

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. КУЛАКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Савва Оксана Владимировна

**Характеристика неспецифических посмертных изменений тел
новорожденных: посмертные МРТ и морфологические сопоставления**

3.3.2. Патологическая анатомия (медицинские науки)

3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Щеголев Александр Иванович

доктор медицинских наук

Туманова Ульяна Николаевна

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1. Посмертные изменения: классификация, характеристика.....	16
1.2. Посмертные лучевые исследования: возможности и ограничения.....	33
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДИК ПРОВЕДЕНИЯ ПОСМЕРТНЫХ МРТ И ПАТОЛОГО- АНАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	49
2.1. Характеристика клинических наблюдений и дизайн посмертного исследования.....	49
2.2. Методики проведения посмертных МРТ исследований.....	53
2.3. Патолого-анатомические вскрытия и микроскопические исследования...	54
2.4. Статистическая обработка полученных данных.....	59
ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ УМЕРШИХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ И ПОСМЕРТНОЙ МРТ В КОНТЕКСТЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПОСМЕРТНОГО ПЕРИОДА.....	61
3.1. Оценка параметров печени при посмертной МРТ.....	61
3.2. Оценка параметров печени при патолого-анатомическом исследовании.....	73
3.2.1. Гистологическая характеристика печени умерших новорожденных.....	73
3.2.2. Морфометрическая характеристика ацинусов печени умерших новорожденных.....	87
3.2.3. Иммуногистохимическая характеристика печени умерших новорожденных.....	93
ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЁГКИХ УМЕРШИХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОМ	

ИССЛЕДОВАНИИ И ПОСМЕРТНОЙ МРТ В КОНТЕКСТЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПОСМЕРТНОГО ПЕРИОДА.....	104
4.1. Оценка параметров лёгких при посмертной МРТ.....	104
4.2. Оценка параметров лёгких при патолого-анатомическом исследовании.....	112
4.2.1. Гистологическая характеристика лёгких.....	112
4.2.2. Иммуногистохимическая характеристика лёгких.....	121
ГЛАВА 5. ХАРАКТЕРИСТИКА ГОЛОВНОГО МОЗГА УМЕРШИХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ И ПОСМЕРТНОЙ МРТ В КОНТЕКСТЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПОСМЕРТНОГО ПЕРИОДА.....	130
5.1. Оценка параметров головного мозга при посмертной МРТ.....	130
5.2. Оценка параметров головного мозга при патолого-анатомическом исследовании.....	145
5.2.1. Гистологическая характеристика головного мозга.....	146
5.2.2. Морфометрическая характеристика белого вещества головного мозга..	154
5.2.3. Иммуногистохимическая характеристика ткани головного мозга.....	158
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	171
ВЫВОДЫ.....	207
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	211
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	213
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	216

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Основной задачей при проведении аутопсии является установление причины смерти и определение морфологической сущности патологических процессов, а также установление заболевания, явившегося причиной смерти. С учетом этого в дальнейшем проводится сопоставление заключительного клинического и патолого-анатомического диагнозов, оценивается правильность проведённого лечения, его своевременность и наличие дефектов оказания медицинской помощи. В связи с этим для получения максимальной информации о заболеваниях и их осложнениях проводят не только патолого-анатомическое вскрытие умершего, но и применяют дополнительные методы исследования тканей и внутренних органов: гистологический, биохимический, микробиологический и другие.

После наступления смерти прекращается работа сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма, что приводит к гипоксии и остановке функционирования энергозависимых процессов. В результате этого развиваются необратимые изменения в клетках органов и тканей и формируются так называемые трупные (посмертные) изменения. Основными проявлениями ранних посмертных явлений считаются охлаждение тела, подсыхание, трупное окоченение, формирование трупных пятен и развитие процессов аутолиза [Madea et al., 2014; Туманов и др., 2014; Шигеев и Шигеев, 2024].

Знания о виде и динамике развития трупных явлений крайне важны в силу ряда обстоятельств. Во-первых, это связано с необходимостью при проведении аутопсии дифференциальной диагностики их с имевшимися при жизни различными заболеваниями [Rutty, 2004]. Во-вторых, особенности динамики развития трупных явлений и их особенности важны при проведении судебно-медицинской экспертизы трупа [Madea, 2016; Буромский, Сидоренко, Ермакова, 2018]. Третье, эти знания нужны при определении потенциальной возможности использования образцов тканей для дополнительных молекулярно-биологических

и генетических исследований [Van den Berge et al., 2016; Wenzlow et al., 2023], а самих органов – для трансплантации [Goroll et al., 2015; Griffin et al., 2023].

Несмотря на довольно большое количество работ, посвященных анализу закономерностей развития и признаков посмертных изменений, большинство из них выполнены в эксперименте или у погибших животных [Hostiuc et al., 2017; Wenzlow et al., 2021], а также при исследовании тел погибших от насильственных причин [Parker et al., 2021; Huang et al., 2024]. Наряду с этим, исследований, которые бы отражали особенности и этапность формирования, а также морфологическую картину трупных изменений у умерших новорожденных, очень мало. Более того, посмертные явления у умерших новорожденных формируются на фоне неполной зрелости и дифференцировки тканей и органов [Власюк, 2014].

Наряду с этим, в последние годы отмечается активное внедрение и применение посмертных лучевых методов исследования в рамках патолого-анатомического и судебно-медицинского вскрытия [Baglivo et al., 2013; Whitby et al., 2021].

Проведение посмертной КТ доказало свою высокую эффективность, в первую очередь, в рамках судебно-медицинской экспертизы для визуализации механических и огнестрельных поражений [O'Donnell et al., 2007; Коков и др., 2015; Wijetunga et al., 2020], а также заболеваний лёгких и сердечно-сосудистой системы умерших больных [Roberts et al., 2012; Michaud et al., 2023]. Для исследования мягких тканей, органов центральной нервной системы и паренхиматозных органов [Thaууil et al., 2012; Туманова и др., 2017], а также анализа тел мертворожденных и умерших новорожденных [Huisman, 2004; Lequin & Huisman, 2012; Туманова, Щеголев, 2016] более эффективной считается магнитно-резонансная томография (МРТ).

Исходя из этого, ведущую роль в определении динамики развития трупных явлений, а также проведении дифференциальной диагностики их с прижизненными патологическими процессами может принадлежать посмертной МРТ.

Цель исследования

Характеристика и оценка неспецифических посмертных изменений внутренних органов новорожденных на основании данных посмертной МРТ и результатов патолого-анатомического вскрытия.

Задачи исследования

1. Изучить характер изменений МРТ и морфологических характеристик посмертных изменений печени новорожденных в контексте длительности посмертного периода.
2. Изучить характер изменений МРТ и морфологических характеристик посмертных изменений лёгких новорожденных в контексте длительности посмертного периода.
3. Изучить характер изменений МРТ и морфологических характеристик посмертных изменений головного мозга новорожденных в контексте длительности посмертного периода.

Научная новизна

Впервые изучены характеристики неспецифических ранних посмертных изменений печени умерших новорожденных в зависимости от давности наступления смерти при использовании МРТ и патолого-анатомического вскрытия. При посмертной МРТ установлено появление картины мозаичности ее структуры в первые 12 часов после смерти, а также прогрессирующее возрастание частоты регистрации градиента интенсивностей МР-сигнала в выше- и нижерасположенных областях печени (относительно положения тела при хранении после смерти) по мере увеличения длительности посмертного периода, что более выражено отмечено на T1-ВИ. Так, частота визуализации градиента на T1-ВИ увеличилась с 16,6 % в наблюдениях с давностью смерти менее 6 часов до 88,9 % с давностью смерти более 60 часов.

При изучении гистологических препаратов ткани печени умерших новорожденных, окрашенных гематоксилином и эозином, впервые установлено уменьшение количества полнокровных междольковых сосудов, расширения и полнокровия синусоидов, увеличение частоты внутрисосудистого гемолиза, а также вакуолизации цитоплазмы и лизиса ядер гепатоцитов, дисконфлексации печеночных балок и отделения холангиоцитов от базальной мембраны в междольковых желчных протоках при увеличении длительности посмертного периода. Более выраженные изменения отмечаются в нижерасположенной части по сравнению с вышерасположенной частью. При морфометрии ацинусов печени зарегистрировано уменьшение размеров печеночных пластинок при одновременном повышении значений суммарной площади синусоидов в печени умерших новорожденных по мере увеличения длительности посмертного периода. Иммуногистохимическими методами выявлено снижение интенсивности реакции с антителами к CD34 и CD31 эндотелия сосудов, а также появление дефектов в эндотелиальной выстилке и свободно лежащего продукта реакции в просвете сосудов через 24 – 48 часов после смерти.

Впервые выявлены и изучены характеристики посмертных МРТ и морфологических изменений в лёгких в зависимости от давности смерти новорожденных. Основным визуальным МРТ-признаком посмертных изменений явилось наличие различия интенсивностей МР-сигнала (градиента) выше- и нижерасположенных областей лёгких на T1-ВИ и T2-ВИ уже в первые часы после смерти (до 6 часов). При этом частота выявления градиента не зависела от давности наступления смерти и варьировалась от 36,4% до 90% на T2-ВИ и от 36,4% до 80% на T1-ВИ соответственно. Отмечено также линейное увеличение значений интенсивности сигнала T1-ВИ и T2-ВИ в изученных областях печени по мере увеличения длительности посмертного периода.

Важной характеристикой является также наличие меньшей интенсивности МР-сигнала на T1-ВИ в вышерасположенной области и большей интенсивности в нижерасположенной области как печени, так и лёгких во всех исследованных наблюдениях независимо от длительности посмертного периода.

При изучении гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, выявлено отхождение эпителия от базальной мембраны в бронхах и прогрессирование признаков внутрисосудистого гемолиза при увеличении длительности посмертного периода. Более высокие значения частоты развития гемолиза зарегистрированы в нижерасположенной области лёгких. Иммуногистохимическими методами выявлено появление дефектов эндотелиальной выстилки сосудов на препаратах с антителами CD34 и CD31 (через 36 часов после смерти), а также снижение интенсивности реакции пневмоцитов и эпителия бронхов на препаратах с антителами к СК7 и к сурфактантам A1 и B1 (спустя 18 часов после смерти).

Впервые изучена динамика ранних посмертных МРТ и патолого-анатомических изменений ткани головного мозга новорожденных в зависимости от длительности посмертного периода. При посмертной МРТ установлено увеличение частоты регистрации наблюдений со снижением визуализации дифференцировки серого и белого вещества вплоть до полного отсутствия их границы через 24 часа после смерти, а также патологическим сглаживанием борозд и извилин до полного отсутствия регистрации их нормальной конфигурации в наблюдениях после 36 часов регистрации смерти. Важной особенностью посмертных изменений головного мозга в раннем посмертном периоде (до 72 часов) установлено отсутствие линии градиента интенсивности МР-сигнала выше- и нижележащих его областей как на T1-ВИ, так и на T2-ВИ.

В результате анализа гистологических препаратов головного мозга установлено увеличение количества клеток и сосудов с окружающими их просветлениями, количества нейронов и глиоцитов с признаками лизиса, выраженности вакуолизации белого вещества, а также прогрессирующее увеличение просветлений вокруг зернистых нейронов с уменьшением их количества во внутреннем зернистом слое мозжечка при увеличении длительности посмертного периода. На иммуногистохимических препаратах с антителами к GFAP и S100 выявлено уменьшение количества астроцитов, а также количества и размеров их отростков. Выявленные изменения носят однотипный характер и не

имеют существенных различий в выше- и нижерасположенных областях головного мозга умерших новорожденных.

Теоретическая и практическая значимость

Диссертация вносит вклад в разработку посмертных методов исследования и выявления особенностей развития трупных (посмертных) изменений органов умерших новорожденных. Полученные в ходе диссертационного исследования данные путем выполнения и сопоставления результатов посмертной МРТ и морфологических исследований расширяют и углубляют имеющуюся в литературе информацию о посмертных характеристиках и особенностях тканей и органов в зависимости от давности наступления смерти.

Проведение посмертного лучевого исследования тел умерших новорожденных перед патолого-анатомическим вскрытием позволит улучшить качество, скорость и эффективность аутопсии, объективизируя тем самым определение звеньев танатогенеза и причины смерти новорожденного.

Практическая значимость исследования состоит также в четком определении лучевых (МРТ) и морфометрических показателей и характеристик исследованных органов в зависимости от длительности посмертного периода с учетом положения тела при хранении после смерти. Установленные данные послужат необходимой основой для проведения дифференциальной диагностики прижизненно развившихся патологических процессов и заболеваний с посмертными изменениями, и, соответственно, повышения эффективности патолого-анатомической диагностики.

Полученные данные об особенностях иммуногистохимических реакций в зависимости от длительности посмертного периода имеют научно-прикладное значение для их использования в качестве соответствующих маркеров эндотелиоцитов кровеносных сосудов, эпителия бронхов и пневмоцитов, астроцитов и глиальных клеток, а также необходимости направления таких образцов тканей, полученных при аутопсии, для дополнительных молекулярно-биологических и молекулярно-генетических исследований.

Методология и методы исследования

Работа основана на изучении тел 195 новорожденных, находившихся на лечении и умерших в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Для решения поставленных задач было проведено комплексное посмертное исследование, включающее посмертную МРТ и патолого-анатомическое вскрытие с последующим гистологическим, морфометрическим и иммуногистохимическим исследованием образцов органов с маркерами эндотелиоцитов кровеносных сосудов (антитела к CD34 и CD31), эпителия бронхов и пневмоцитов (СК7, Surfactant A, Surfactant B), астроцитов (GFAP) и глиальных клеток (S100 протеин).

Для статистического анализа полученных результатов использовали программу «SPSS Statistics версии 21.0 для Windows».

Положения, выносимые на защиту

1. Ведущими МРТ-признаками ранних посмертных изменений печени являются картина мозаичности ее ткани и наличие градиента интенсивности МР-сигнала между выше- и нижерасположенными областями печени, регистрируемыми на T2-ВИ и T1-ВИ. Частота выявления мозаичности ткани печени максимальна в период от 6 до 12 часов и имеет тенденцию к снижению, а частота выявления четкой границы градиента интенсивности сигнала печени на T1-ВИ увеличивается по мере увеличения давности смерти. При количественном анализе интенсивностей МР-сигнала установлено повышение средних их значений изученных областей на T1-ВИ при увеличении длительности посмертного периода.

На гистологических препаратах ткани печени выявлено уменьшение доли полнокровных междольковых сосудов и увеличение частоты гемолиза эритроцитов, отделение эндотелиоцитов и холангиоцитов от базальных мембран, снижение интенсивности и появление дефектов иммуногистохимических реакций (CD34 и CD31), а также прогрессирующее увеличение площади синусоидов, более выраженное в нижерасположенной области органа при увеличении длительности посмертного периода.

2. Основным МРТ-признаком ранних посмертных изменений в ткани лёгких является наличие градиента интенсивности МР-сигнала между выше- и нижерасположенными областями на T2-ВИ и T1-ВИ без зависимости частоты выявления от давности наступления смерти. При количественном анализе интенсивностей МР-сигнала изученных областей лёгких на T2-ВИ и T1-ВИ установлено повышение средних их значений при увеличении давности наступления смерти более 12 часов.

При гистологическом изучении препаратов ткани лёгких выявлено отхождение эпителия и эндотелиоцитов от базальной мембраны в бронхах и сосудах соответственно, увеличение частоты внутрисосудистого гемолиза, снижение интенсивности иммуногистохимических реакций с СК7, сурфактантами А1 и В1 в пневмоцитах и эпителии бронхов при увеличении длительности посмертного периода.

3. Изменения головного мозга умерших новорожденных, выявленные на МРТ, в раннем посмертном периоде характеризуются патологическим сглаживанием борозд и извилин и снижением дифференцировки серого и белого вещества по мере удлинения посмертного периода. При этом четкая дифференцировка серого и белого вещества головного мозга новорожденных во всех наблюдениях отсутствовала при длительности посмертного периода более 24 часов, а визуализация борозд и извилин с нормальной типичной их конфигурацией – в наблюдениях более 36 часов после смерти. Установлено отсутствие различий интенсивности МР-сигнала белого вещества головного мозга выше- и нижерасположенной областей на T1-ВИ и T2-ВИ независимо от длительности раннего посмертного периода.

При микроскопическом анализе препаратов головного мозга выявлено прогрессирование вокруг клеточных и вокруг сосудистых просветлений, вакуолизации белого вещества и уменьшения количества зернистых нейронов внутреннего слоя мозжечка при увеличении давности смерти. При иммуногистохимическом исследовании установлено прогрессирующее

уменьшение значений относительной площади GFAP-позитивно окрашенных астроцитов в белом веществе головного мозга.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов проведённой работы обусловлена четкой постановкой цели и задач исследования, комплексным подходом к выполнению поставленных задач с использованием МРТ, включающей количественную оценку интенсивности МР-сигнала, и данных патолого-анатомических вскрытий, включая комплекс дополнительных (гистологических, морфометрических, иммуногистохимических) методов исследования, а также использованием корректных методов статистического анализа.

Материалы диссертации были представлены на XIV Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2020» (г. Красногорск, 16.09.-18.09.2020), IV Национальном конгрессе с международным участием «Здоровые дети - будущее страны» (г. Санкт-Петербург, 28.10.2020), Международном конгрессе «Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики 2021» (г. Москва, 21.04.-22.04.2021), Международном конгрессе «Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики 2022» (г. Москва, 20.04.-21.04.2022), II научно-практической конференции Межрегионального Танаториологического Общества «Лучевая диагностика для патологической анатомии и судебно-медицинской экспертизы: от прижизненной к посмертной» (г. Москва. 07.10-08.10.2022), Российском диагностическом саммите V Итоговой конференции «Лучевая диагностика: междисциплинарное взаимодействие» (г. Москва, 19.10.2022), XV Всероссийском образовательном конгрессе «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (г. Москва, 23.11.-25.11.2022), научно-практической конференции «Основы патолого-анатомической практики - прошлое, настоящее, будущее» (Юбилейные четвертые научные чтения, посвященные 100-летию со дня рождения академика РАЕН, заслуженного деятеля науки РСФСР, д.м.н., профессора Г.Г. Автандилова) (г. Москва, 15.12.2022), XIII Юбилейном Пленуме Российского общества

патологоанатомов (г. Саратов, 01.06.-02.06.2023), научно-практической конференции «Проблемы региональной и ведомственной патолого-анатомической службы и пути их решения. Реальности современной цифровой патологии» ФНКЦ ФМБА России (г. Москва, 14.12.2023), IV открытой научной конференции молодых ученых ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ (г. Москва, 03.04.-04.04.2024), XI Международном конгрессе «Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики 2024», посвященном памяти профессора Владимира Александровича Клевно (г. Москва, 17.04.-18.04.2024), XIV Пленуме Российского общества патологоанатомов (г. Уфа, 24.05.-25.05.2024), XVIII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2024» (г. Москва, 28.05.-30.05.2024), XXV Юбилейном Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» (г. Москва, 01.10.-03.10.2024), IV научно-практической конференции Межрегионального Танаториологического Общества «Танаториология для практики и науки» (г. Москва. 17.10.-18.10.2024), XII Международном конгрессе «Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики – 2025» (17.04.-18.04.2025), Международной научной конференции «SCIENCE4HEALTH» 2025 (г. Москва, 15.05.-17.05.2025), V научно-практической конференции Межрегионального Танаториологического Общества с международным участием «Танаториология: настоящее и будущее» (г. Москва. 09.10.-10.10.2025).

Работа рекомендована к защите на заседании апробационной комиссии ФБГУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России 23.06.2025 года (протокол № 12).

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования применяются в практической работе 2-го патолого-анатомического отделения и отделения лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Федерации, в деятельности патолого-анатомического отделения и отделения судебно-гистологической экспертизы Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы имени Д.И. Мастбаума», а также используются в процессе лекционного и практического обучения студентов и ординаторов на кафедре гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на кафедре патологической анатомии и клинической патологической анатомии детского возраста Института биологии и патологии человека Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на кафедре онкологии, гематологии и лучевой терапии Института материнства и детства Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором проведён анализ состояния научной проблемы по данным зарубежной и отечественной литературы, сформулированы цель и задачи научной работы, разработан дизайн исследования, сформированы выборки для каждой части исследования. Анализ посмертных МР-томограмм и результатов макроскопического исследования тел умерших новорожденных, а также микроскопическое, включая морфометрическое, изучение гистологических и иммуногистохимических препаратов выполнены лично автором. Автором проведена подготовка базы полученных данных, ее обработка, анализ и интерпретация полученных результатов с написанием публикаций и подготовкой

докладов по теме диссертационной работы. Самостоятельно сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

Публикация результатов исследования

По теме диссертационного исследования опубликовано 28 научных работ (26 за последние пять лет), из них 10 публикаций в изданиях, входящих в международные базы Web of Science и Scopus, 2 публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, и 1 патент на изобретение.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 252 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 71 рисунком и 20 таблицами. Список литературы включает 321 источник (64 отечественных и 257 зарубежных).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Посмертные изменения: классификация, характеристика

После наступления смерти прекращаются процессы кровоснабжения и дыхания, в результате чего развивается сложный каскад реакций со стороны тканей и клеток с формированием различных изменений, называемых посмертными (трупными) явлениями [Tsokos, 2005].

Как известно, посмертные явления подразделяются на ранние и поздние. Однако это подразделение, по мнению ряда авторов [Swift, 2006], носит несколько произвольный характер, поскольку ранний посмертный период относится к фазе изменений мягких тканей, а поздний период – к фазе гниения, скелетирования и последующих тафономических изменений костей.

Если говорить об объектах исследований в практике судебно-медицинского эксперта и патологоанатома, то в первом случае аутопсии проводятся как на фоне ранних, так и поздних посмертных изменений, а одной из основных задач является решение вопроса о давности наступления смерти. Патолого-анатомическое же вскрытие проводится в раннем посмертном периоде – не позднее трех суток с момента констатации смерти, с учетом сведений, содержащихся в медицинской документации.

Понимание механизмов развития посмертных изменений критически важно в практике судебно-медицинского эксперта и патологоанатома. Это необходимо для проведения дифференциальной диагностики между артефактами танатогенеза и прижизненными патологическими процессами. Учитывая способность трупных явлений имитировать признаки травм и влиять на определение причины смерти [Shkrum & Ramsay, 2007], их правильная интерпретация обязательна. Кроме того, оценка выраженности этих изменений позволяет обосновать выбор и локализацию участков для забора биоматериала при проведении последующих лабораторных исследований.

Поскольку объектом нашего исследования явились тела умерших новорожденных с анализом результатов полученных посмертных МРТ и последующих патолого-анатомических вскрытий, то в данном разделе представлены сведения из литературы о ранних посмертных (трупных) изменениях. Соответственно к таким изменениям относят охлаждение, трупное окоченение, трупные гипостазы, высыхание и аутолиз.

Охлаждение трупа связано с прекращением функционирования клеток, осуществляющих, в частности, продукцию аденозинтрифосфата (АТФ), при продолжающихся после смерти процессах теплопроводности и конвекции. В результате происходит постепенное снижение температуры тела умершего вплоть до достижения ею температуры окружающей среды, то есть охлаждение трупа.

При формировании трупного окоченения отмечается определенный порядок его развития, что получило название «правило Нистена». Согласно ему, трупное окоченение начинает развиваться в мышцах лица, шеи, грудной клетки, верхних конечностей, живота и спины, нижних конечностей. Причем время его появления, интенсивность и продолжительность находятся в прямой зависимости от степени выраженности скелетной мускулатуры.

За периодом полного трупного окоченения наступает период разрешения (ослабления) трупного окоченения (примерно через 24 – 36 часов), выражающийся во вторичном расслаблении мышц. Обычно разрешение трупного окоченения происходит в том же порядке, в каком оно появилось, однако суставы пальцев обычно остаются неподвижными дольше всего. В случаях относительно быстрого наступления трупного окоченения его продолжительность обычно короче по сравнению с наблюдениями замедленного начала.

После наступления смерти на поверхности тела формируются трупные пятна, которые являются наглядным посмертным признаком. Указанные изменения являются проявлением прекращения кровообращения в результате остановки сердцебиения. Под действием силы тяжести происходит перемещение крови внутри сосудов в нижерасположенные области тела, что проявляется в виде красновато-синюшных участков кожи.

По данным литературных источников, скорость формирования трупных пятен и степень их выраженности зависят от множества экзогенных и эндогенных факторов. Начальные проявления фиксируются, по данным различных авторов, в пределах 30 минут – 4 часов с момента наступления смерти, причем изначально они представлены в виде отдельных пятен небольшого размера, увеличивающихся и сливающихся между собой по мере увеличения постмортального периода [Burton, 1977; Henssge et al., 2002]. Манифестация же их морфологических проявлений исчисляется временным промежутком от 3 до 16 часов [Henssge et al., 2002].

Смерть клетки неизбежно влечет за собой деструкцию клеточных мембран и органелл. В результате разрушения лизосом гидролитические ферменты проникают в цитоплазму и межклеточное пространство, запуская процесс аутолиза. Наиболее интенсивно самопереваривание тканей протекает в органах с активным метаболизмом и высоким уровнем синтеза АТФ, таких как печень и головной мозг [Gennard, 2007; Swann et al., 2010].

На основании изложенного выше основной структурной особенностью постмортальных перестроек органов и тканей являются аутолитические изменения, проявления которых возможно диагностировать с помощью различных методов, таких как морфологический (электронно-микроскопический, гистологический, гистохимический) анализ стеклопрепаратов.

Ввиду того что предметом нашего исследования стали печень, лёгкие и головной мозг, в данном разделе приведен обзор литературы, посвященный анализу состояния именно этих органов.

Наиболее доказательные данные о посмертных изменениях ультраструктур клеток были получены при электронно-микроскопическом исследовании образцов органов животных. В подобных исследованиях известно точное время гибели животных, известны параметры окружающей среды и отсутствуют прижизненные патологические процессы и заболевания.

Классическое исследование W.C. Nunley с соавт. [1972], проведённое более полувека назад на крысах линии Sprague-Dawley, детально описывает динамику

ультраструктурной деградации гепатоцитов в первые сутки после смерти. Согласно их данным, первые признаки посмертных изменений манифестируют спустя 4 часа в виде трансформации митохондрий (приобретение округлой формы) и расширения цистерн гранулярной эндоплазматической сети (ГЭС). Авторы отмечают стадийность процесса: если набухание ГЭС сохраняется до 21 часа, то к концу первых суток наблюдается редукция её профилей при сохранности рибосом. Деструкция митохондрий прогрессирует от агрегации матрикса (13 часов) до практически полной утраты крист при сохранении контуров мембран (24 часа). Ядерные изменения характеризуются уплотнением ядрышек (8 часов) с последующей маргинацией хроматина (21 час). Наиболее устойчивыми оказались лизосомы: их значительная гипертрофия и последующая деструкция мембран в периканаликулярных зонах фиксировались лишь к завершению 24-часового периода наблюдения [Nunley et al., 1972].

Проведённый Y. Tomita с соавт. [2004] сравнительный ультраструктурный анализ органов крыс-самцов линии Вистар позволил выявить определенную иерархию скорости развития аутолиза. Установлено, что деструктивные процессы в гепатоцитах манифестируют позже, чем в почечной ткани, но опережают изменения в кардиомиоцитах. В качестве ключевых маркеров для оценки давности наступления смерти авторы выделяют раннюю (через 1 час) агрегацию ядерного хроматина, редукцию митохондриальных крист и отёк цитоплазмы. Спустя 15 часов после гибели специфическим признаком становится формирование в матриксе митохондрий электронно-плотных аморфных депозитов [Tomita et al., 2004].

Заслуживает особого внимания систематический обзор S. Hostiuc с соавт. [2017], обобщающий данные о скорости деструкции клеточных ультраструктур в первые сутки после наступления смерти. Авторы систематизировали результаты масштабных исследований: динамика изменений в печени представлена со ссылкой на работы M.C. Rusu с соавт. [2014; 2017], деградация миокарда — на основе исследований A. Penttila и A. Ahonen, M. Cingolani с соавт. и W.D. Haglund

с соавт. [1976–1997], а процессы аутолиза в почках проанализированы по трудам P.B. Herdson с соавт., R. Karadžić и M.C. Rusu [1969–2013].

На основании проведённого подробного анализа данных работы S. Hostiuc с соавт. [2017] пришли к заключению, что электронная микроскопия позволяет чётко регистрировать динамику посмертных изменений клеточных ультраструктур, скорость и выраженность которых различаются во внутренних органах.

Стоит учитывать, что динамика посмертной деградации ультраструктур детерминирована видовой принадлежностью организма. В частности, при идентичном температурном режиме аутолитические процессы в гепатоцитах человека протекают менее интенсивно, чем у крыс [Karadžić et al., 2010]. Ключевым внешним фактором, определяющим скорость этих изменений, является температура: её снижение коррелирует с замедлением деструкции тканей. Так, согласно данным R. Karadžić с соавт. [2010], дезинтеграция ядерной мембраны гепатоцитов наступает уже через 4 часа при 28°C, тогда как при 8°C её структурная целостность сохраняется на протяжении как минимум 12 часов.

В церебральной ткани деструктивные процессы также манифестируют на субклеточном уровне, что делает электронную микроскопию более чувствительным методом выявления раннего аутолиза по сравнению со световой. Первичные морфологические признаки включают отёк ядер и цитоплазмы с последующим нарастанием хроматолиза. Согласно классическим данным U. Karlsson и R.L. Schultz [1966], у крыс линии Sprague-Dawley подобные изменения фиксируются уже через 15–20 минут после наступления смерти. Дегенерация цитоплазмы сопровождается вакуолизацией митохондрий вследствие кристолиза, а также дезинтеграцией белоксинтезирующего аппарата: отслоением рибосом и полисом от мембран эндоплазматической сети с её последующей маргинацией [David et al., 1971].

Выявленные отличия между животными и людьми в скорости и выраженности развития процессов аутолиза подтверждаются и при гистологическом изучении препаратов внутренних органов, визуализация которых запаздывает по сравнению с ультраструктурными изменениями.

При изучении микропрепаратов печени морских свинок (окраска гематоксилином и эозином), находившихся после наступления смерти при температуре 22°C, зафиксирована определенная этапность формирования посмертных изменений. По данным исследователей Splitter и McGavin [1974], спустя 3 часа после наступления смерти) наблюдалась следующая динамика тинкториальных свойств цитоплазмы: замещение базофилии эозинофилией. Начиная с 9-го часа, проявлялась вакуолизация гепатоцитов и побледнение (гипохромия) ядер. К 48 часам явления кариолизиса регистрировались у четверти всей клеточной популяции. Наряду с описанными процессами развивались явления дезинтеграции в виде диссоциации гепатоцитов, начиная с 6 часов постмортального периода, а также слущивание эпителия желчных протоков при длительности посмертного периода 18 часов и более. К концу вторых суток отмечалось отхождение холангиоцитов от базальной мембраны в большинстве протоков на фоне их массового кариопикноза [Splitter, McGavin, 1974].

Похожая динамика аутолитических процессов была описана N. Wenzlow и соавт. [2021] при изучении фрагментов печени лошадей в течение 72 часов постмортального периода. Исследование показало, что при температуре 22°C наблюдается статистически значимая линейная зависимость между временем, прошедшим после смерти, и нарастанием таких признаков, как расширение межбалочных пространств, дезинтеграция («индивидуализация») гепатоцитов ($p \leq 0,0001$), а также выраженность кариопикноза ($p = 0,030$). Кроме того, достоверно увеличивалась степень десквамации холангиоцитов ($p = 0,0001$). Снижение температуры до 8°C способствовало статистически значимому превалированию вакуольной дистрофии цитоплазмы гепатоцитов ($p = 0,02$) и выраженной десквамации холангиоцитов от базальной мембраны ($p = 0,0003$) [Wenzlow et al., 2021].

Аутолитические изменения печеночной ткани после наступления смерти начинаются с повреждения органелл, что фиксируется при электронномикроскопическом исследовании еще до появления выраженных микроскопических признаков. По данным R. Karadžić и соавт. [2010], спустя уже 6

часов после наступления смерти в гепатоцитах наблюдается выраженная реорганизация ультраструктуры. Для дифференциации посмертных артефактов от прижизненных изменений гепатоцитов и клеток Купфера при эндотоксикозах, забор материала производился в ходе ранних аутопсий (через 1 час – 1 час 30 минут после наступления смерти) [Kimura, Abe, 1994; Lysova et al., 2001].

На светооптическом уровне первые признаки дезорганизации печеночных балок и диссоциации гепатоцитов фиксируются спустя 13–14 часов после наступления смерти [Мишнёв и др., 1998]. Тем не менее сроки развития деструктивных процессов могут значительно варьироваться: в ряде случаев глубокое разложение ткани, характерное для 20-х суток, наблюдалось уже на 3-й день постмортального периода [Verma et al., 2015]. В условиях высокой вариабельности морфологических признаков особую значимость приобретает исследование A.S. Ceciliason с соавт. [2021], подробно описывающее гистоархитектонику печени, характеристику портальных трактов и гепатоцитов в процессе аутолиза.

Для объективизации постмортальных изменений A.S. Ceciliason с соавт. предложили способ балльной оценки аутолиза, базирующийся на градации деструкции ядерного аппарата: от интактных ядер (1-я степень) до тотального кариолизиса (4-я степень) и полной деструкции клеток (5-я степень), включая промежуточные стадии пикноза и кариорексиса. Оценка проводится путем анализа среднего показателя в пяти полях зрения при увеличении $\times 400$. Апробация метода на материале 40 аутопсий показала статистически значимый рост индекса аутолиза: с 1,70 (1–3 суток после смерти) до 4,96 (свыше 14 дней), что подтверждает корреляцию метода с длительностью посмертного периода [Ceciliason et al., 2021].

Сходные закономерности трансформации клеточных ядер используются в диагностике для установления сроков внутриутробной гибели плода [Lesnikova et al., 2018; Vamber, Malcomson, 2015]. Важно учитывать, что в данных случаях морфологические изменения обусловлены сочетанным влиянием аутолиза и мацерации. Последняя представляет собой специфический процесс размягчения и

дезорганизации структуры органов под воздействием амниотической жидкости при длительном пребывании плода в полости матки [Щеголев, Туманова, Ляпин, 2017].

При светооптическом изучении ткани мозга экспериментальных животных ранние деструктивные признаки фиксируются в интервале от 30 (у морских свинок) до 40 минут (у крыс Sprague-Dawley) после наступления смерти [Koenig, Koenig, 1952; Becker, Barron, 1961]. По данным М. Oehmichen [1980], в раннем посмертном периоде белое вещество головного мозга отличается более высокой сохранностью по сравнению с серым веществом. По мере увеличения длительности посмертного периода в белом веществе отмечаются изменения, характеризующиеся снижением интенсивности окрашивания, формированием оптических пустот («просветлений») вокруг клеток и сосудов, прогрессирующим распадом глиальных клеток и внутрисосудистым гемолизом, что зависит от области головного мозга и структурного его элемента.

Так, структуры гиппокампа демонстрируют высокую устойчивость к посмертным изменениям в течение 48 часов, тогда как в ретикулярной формации признаки распада обнаруживаются уже через 8 часов посмертного периода. «Структурные изменения в новой коре затрагивают преимущественно нейрональные популяции внутреннего зернистого и ганглионарного слоев» [Oehmichen, Gencic, 1980]. В аденогипофизе процессы аутолиза манифестируют через 2 часа в виде нарушения межклеточных связей и периваскулярной инфильтрации, достигая к 4–6 часам стадии кариопикноза и кариолизиса [Ilse et al., 1979].

Взаимосвязь между давностью наступления смерти и плотностью клеточной популяции в зернистом слое мозжечка была статистически обоснована еще в середине XX века. Согласно данным F. Ikuta с соавт. [1963], частота случаев с дефицитом клеток-зерен прогрессивно нарастает в течение первых суток постмортального периода: с 6% при ранней аутопсии (до 3 часов) до 43% при вскрытии спустя 18 часов. Последующие исследования подтвердили, что такая убыль нейронов в отсутствие глиальной реакции является признаком посмертного

аутолиза, а не прижизненной патологии. Патогенетически этот процесс обусловлен дезинтеграцией лизосом и высвобождением нафтиламидазы при закислении среды (снижение pH ниже 5,8) [Ikuta et al., 1963; Sheedy et al., 2012].

Детальная хронология морфологической деградации мозжечка в интервале от момента смерти до 28 суток представлена в работе J.W. Finnie с соавт. [2016]. Авторы зафиксировали выраженную неравномерность аутолитических процессов различных клеточных популяций. Нарушение гистоархитектоники и кариопикноз зернистых нейронов выявлялись уже через 2 часа, в дальнейшем трансформируясь в кариорексис и кариолизис, что сопровождалось уменьшением популяции нейронов. Напротив, клетки Пуркинье демонстрировали относительную резистентность вплоть до 96 часов, когда в их нейроплазме манифестировали амфилия и микровакуолизация на фоне гиперхроматоза ядер. Выраженные деструктивные процессы, проявляющиеся гиперэозинофилией цитоплазмы и пикнозом ядер, фиксировались только к 7-м суткам; к завершению второй недели они сменялись диффузным лизисом клеточных структур [Finnie et al., 2016].

Выявленная динамика морфологической деградации в постмортальном периоде тесно коррелирует с результатами гисто- и биохимического анализа тканей. При этом важно подчеркнуть, что патоморфологическая картина определяется не только классическим аутолизом: параллельно активируются механизмы апоптоза. Согласно данным S. Elmore [2007], эта генетически детерминированная гибель клеток инициируется нарастающей посмертной гипоксией, что вносит существенный вклад в общую деструкцию органов и тканей.

В современной литературе принято выделять в механизмах апоптоза два ключевых сигнальных пути: внутренний (митохондриальный) и внешний (рецепторный) [Elmore, 2007; Jin, El-Deiry, 2005]. Инициация внутреннего пути ассоциирована с воздействием таких факторов, как критическая гипоксия, деструкция ДНК и избыточная генерация свободных радикалов [Jin, El-Deiry, 2005]. В свою очередь, реализация внешнего пути опосредована активацией

специфических мембранных рецепторов смерти, принадлежащих к суперсемейству рецепторов фактора некроза опухоли (TNFR) [Locksley et al., 2001].

В рамках анализа процессов танатогенеза особое внимание вызывает особенности экспрессии про- и антиапоптотических генов в печени. В работе Noshu [2021] описана стадийная динамика маркеров каспазы 3 Casp3, Bcl2, Вах и Trp53 печеночной ткани в посмертном интервале, исчисляемом от 3 до 24 часов. Установлено, что проапоптотическая активность нарастает по мере увеличения давности смерти, что проявляется повышением уровня каспазы-3 на фоне снижения экспрессии антиапоптотического фактора *Bcl2*. Максимальный уровень экспрессии гена Вах наблюдался в интервале от 3 до 18 часов, тогда как активность Trp53 носила кратковременный характер: достигнув пика в первые 6 часов, она прогрессивно снижалась в последующем. Данная тенденция согласуется с результатами А.А. Halawa с соавт. [2018], зафиксировавшими значительную активацию генов-регуляторов апоптоза в раннем постмортальном периоде (3–6 часов) относительно исходных данных.

Сравнительное исследование экспрессии генов-регуляторов апоптоза в печени при ишемической болезни сердца и огнестрельной травме подтвердило наличие резкого дисбаланса между про- и антиапоптотическими факторами в посмертном периоде. По данным G.T. Javan и соавт. [2015], в интервале от 16 до 48 часов после смерти наблюдается существенное снижение активности антиапоптотических генов (*BAG3*, *BCL2*, *BAK1*, *BIRC5* и др.) и негативных регуляторов апоптоза (*BCL10*, *CD40LG*, *SIDEA*) относительно 6-часового контрольного срока. Параллельно с этим нарастает экспрессия проапоптотических факторов (*ABL1*, *AIFM1*, *SIDEB*, *TNFRSF10B*) и ключевых каспаз (*CASP3*, *CASP4*, *CASP9*). Обобщение литературных данных позволяет сделать вывод, что после наступления смерти в гепатоцитах доминируют проапоптотические сигналы, инициирующие каспазозависимый каскад гибели клеток.

Установлено, что деградация РНК в постмортальном периоде протекает интенсивнее по сравнению с ДНК и протеиновыми структурами [Kim et al., 2017]. В печени стабильность молекул РНК ограничена 2 часами при температуре 37°C и

16 часами при 4°C [Finger et al., 1987], что обуславливает их ценность как маркеров раннего срока после смерти. Особую значимость приобретают микроРНК — малые некодируемые молекулы (18–25 нуклеотидов), которые демонстрируют высокую резистентность к посмертному распаду и внешним факторам, превосходя по стабильности другие типы РНК [Lv et al., 2017]. Перспективы применения микроРНК в судебно-медицинской практике детально систематизированы в обзоре А.А. Халикова и соавт. [2021]. Согласно данным ПЦР-анализа, кольцевые РНК, в частности локусы LC-Ogdh и circ-AFF1, выступают в качестве высокоточных предикторов посмертных изменений в ткани печени на протяжении восьми суток [Tu et al., 2018].

Морфологическая деградация гепатоцитов в постмортальном периоде тесно коррелирует с динамикой биохимических показателей тканей. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии было продемонстрировано прогрессирующее накопление продуктов распада аденозинтрифосфата (АТФ) в печени крыс, прямо зависящее от времени, прошедшего с момента смерти [Mao et al., 2013]. Параллельно с этим, при использовании иммуноферментного анализа, зафиксированы изменения содержания миоглобина в ткани печени кроликов. Если на 5-е сутки после гибели его уровень повышался незначительно, то к 7-м и 14-м суткам наблюдалось существенное нарастание концентрации данного белка [Miura et al., 2011].

Важное значение имеет анализ посмертной концентрации γ -гидроксимасляной кислоты (ГМК), получившей распространение в качестве наркотического средства с 90-х годов XX века. Используя метод газовой хроматографии — масс-спектрометрии, К. Sakurada и соавт. (2002) выявили неуклонный рост уровня ГМК в печени мышей: с $0,8 \pm 1,0$ мкг/г через 3 часа до $8,8 \pm 0,8$ мкг/г к концу вторых суток. Примечательно, что в прижизненном периоде ГМК в тканях печени не обнаруживается. Однако в секционном материале лиц, не употреблявших наркотики, при заборе в интервале от 5 часов до 7 суток после смерти концентрация кислоты варьировала от 2,6 до 12,0 мкг/г, что свидетельствует о ее эндогенном посмертном образовании [Sakurada et al., 2002].

В посмертном периоде отмечается волнообразный характер динамики биохимических показателей, что снижает возможности их использования для диагностики давности наступления смерти с позиции судебной медицины. Исследования на мышах Swiss (22°C) продемонстрировали отсутствие стабильной динамики активности ключевых ферментов печени в течение 48 часов [Paltian et al., 2019]. В частности, активность каталазы колебалась без выраженного тренда (от 23,14 до 28,18 ед.), а δ -аминолевулинатдегидратазы – демонстрировала резкое падение к 2 часам с последующим транзиторным подъемом к окончанию суток и финальным снижением. Похожая нестабильность отмечена и для глутатион-S-трансферазы: после первичного падения на 37% через 6 часов её активность в интервале 24–48 часов принимала промежуточные значения, не позволяющие однозначно интерпретировать время, прошедшее с момента смерти [da Fonseca et al., 2019].

Нелинейный характер биохимической трансформации клеток, детерминированный процессами аутолиза, выступает ключевым фактором, ограничивающим применение гисто- и иммуногистохимических (ИГХ) методов при анализе секционного материала. Аутолитические изменения могут приводить к полной утрате антигенной специфичности, а также к формированию ложноположительных или ложноотрицательных результатов. В частности, при ИГХ-исследовании печени с использованием антител KL1 (маркер холангиоцитов) стабильная экспрессия сохранялась лишь в 80% случаев при давности смерти до 3 суток. К 7-м суткам доля положительных реакций снижалась до 20%, а в более поздние сроки (свыше 14 дней) визуализация эпителия желчных протоков становилась невозможной вследствие полной потери реактивности антигена [Lesnikova et al., 2018].

С целью минимизации артефактов окрашивания и получения объективных биохимических данных (в частности, при исследовании паренхимы печени) методологически обосновано проведение ранних аутопсий в интервале один – полтора часа после констатации смерти [Пермяков, 1985; Mishnev, Shchegolev, 1992]. Выбранный временной интервал позволил минимизировать

влияние посмертного аутолиза и достоверно верифицировать изменения гистоэнзиматического профиля гепатоцитов и клеток Купфера при перитонитах различного генеза [Мишнёв и др., 1998].

В качестве передовых технологий анализа секционного материала для оценки динамики посмертных изменений и верификации времени, прошедшего с момента смерти, выделяют ИК-микроспектроскопию [Huang P. et al., 2009] и времяпролетную матрично-активированную лазерную десорбцию/ионизацию (MALDI-TOF MS) [Huang et al., 2015].

Для многофакторного изучения аутолитических процессов в печени крыс линии Sprague-Dawley использовался комбинированный подход, включающий инфракрасную микроспектроскопию и традиционную гистологическую визуализацию [Huang et al., 2015]. Эксперимент охватывал период до 168 часов при различных температурных режимах (10, 20 и 30°C). Авторы выявили значимую корреляцию между спектральными характеристиками и степенью выраженности морфологических изменений. В частности, увеличение площади красной и оранжевой зон на частоте 2925 см⁻¹ свидетельствовало о прогрессирующей деструкции СН₂-групп липидов по мере роста давности смерти. Напротив, в области 1080 см⁻¹, отражающей состояние фосфодиэфирных групп нуклеиновых кислот, наблюдалось сужение спектральной активности. Установлено, что термический фактор выступает ключевым модулятором этих процессов: повышенная температура среды ускоряет спектральную деградацию тканей, тогда как гипотермия обладает протекторным эффектом [Huang et al., 2015].

Применение времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) обеспечивает возможность одновременного картирования протеомного профиля непосредственно в тканевых срезах. Данный метод позволяет визуализировать пространственное распределение пептидов и белков с высокой разрешающей способностью (50–75 мкм) [Mouriño-Álvarez et al., 2016]. В исследовании С. Li с соавт. [2017] была зафиксирована закономерная редукция интенсивности

специфических пиков в масс-спектрах печени по мере нарастания давности смерти. У крыс диагностически значимое снижение сигнала отмечено для значений m/z 1364,038, 1461,061 и 1492,089, в то время как в человеческой печени аналогичная динамика прослеживалась для показателей 3197,037, 3233,081 и 3359,019 [Li et al., 2017].

При рассмотрении посмертной динамики гистохимических и биохимических показателей центральной нервной системы фундаментальное значение имеет обзор М. Oehmichen [1980]. Анализ полученных исследователем результатов на моделях крыс и кроликов позволил автору прийти к выводу, что активность ключевых ферментов мозгового вещества остается стабильной в раннем посмертном периоде. В частности, для глутаматдегидрогеназы, α -глицерофосфатдегидрогеназы, изоцитратдегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы в течение первых 6–8 часов после наступления смерти значимых биохимических сдвигов не зафиксировано [Oehmichen, 1980].

Данные о посмертной кинетике церебральных ферментов характеризуются существенной разнонаправленностью. Согласно Mann и соавт. [1978], фосфофруктокиназа демонстрирует быструю инактивацию, достигая минимума к 40-му часу постмортального периода. Напротив, для лактатдегидрогеназы, пируваткиназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы характерен кратковременный рост в течение первых 25 часов с последующим его снижением, в то время как гексокиназа проявляет выраженную резистентность и сохраняет стабильные значения на протяжении 100 часов. В более современных экспериментах на мышцах Swiss зафиксировано критическое падение активности Na^+/K^+ -АТФазы (на 52–84% к 48 часам при 22°C) [da Fonseca et al., 2019]. При этом динамика ацетилхолинэстеразы носила волнообразный характер с пиком на 24-м часу (+56%), активность же глутатион-S-трансферазы оставалась неизменной во всех временных интервалах исследования.

Гистоэнзиматический анализ церебральной ткани крыс Sprague-Dawley, подвергавшейся аутолизу при 22°C, позволил установить хронологию снижения ферментативной активности в постмортальном периоде. Согласно данным

Oehmichen и Gencic [1980], наиболее лабильной оказалась кислая фосфатаза, деградация которой фиксировалась спустя 24 часа после смерти. Более высокую резистентность продемонстрировали α -нафтилацетатэстераза и АТФ-аза, сохранявшие исходную активность до 32 часов посмертного периода.

Хотя и полученные в экспериментах на животных результаты не могут быть в полной мере применены в отношении человека ввиду специфических различий процессов аутолиза, фундаментальная значимость их для науки является неоспоримой. Экспериментальное моделирование позволяет детально изучить универсальные механизмы посмертной трансформации тканей. Ключевое преимущество такого подхода заключается в возможности строгого контроля переменных: исключаются прижизненные патологии, влияние медикаментозной терапии и реанимационных мероприятий. Стандартизированный подход при проведении экспериментов позволяет воспроизводить любые временные интервалы, а также исследовать различные ткани в интересующий период времени.

На современном этапе морфологическая диагностика характеризуется активным внедрением иммуногистохимических (ИГХ) методов в практику исследования секционного материала. Применение ИГХ-анализа тканей головного мозга существенно расширяет возможности верификации нейродегенеративных процессов, опухолевого роста и различных форм деменции [Bromley & Trotter, 2011]. Согласно статистике, приведенной авторами, ИГХ-исследования востребованы в 66% случаев судебно-медицинских экспертиз при наличии неврологической патологии. Тем не менее, использование аутопсийного материала сопряжено с риском артефактного окрашивания и утраты антигенной специфичности [Dettemeyer, 2018; Федулова, 2020]. Посмертный аутолиз остается ключевым фактором, лимитирующим достоверность ИГХ-методик, что диктует необходимость критического подхода к интерпретации полученных результатов.

Результаты судебно-медицинских исследований свидетельствуют о различной степени сохранности антигенных детерминант в зависимости от давности наступления смерти. По данным Lesnikova и соавт. [2018], экспрессия белка S100 в миелине и глиальных клетках остается стабильно высокой (100%

случаев) в течение первой недели постмортального периода. Однако к 14-м суткам частота выявления положительной реакции снижается до 60%, а при давности смерти более двух недель специфическое окрашивание сохраняется лишь в 10% наблюдений. Аналогичная закономерность прослеживается для виментина в эндотелиальной выстилке сосудов головного мозга: полная антигенная сохранность (100%) в течение первых 72 часов сменяется выраженной деградацией до 30% к 14-м суткам и последующим снижением до 20% в позднем посмертном периоде [Lesnikova et al., 2018].

Необходимо признать наличие обширного пласта исследований, посвященных посмертной трансформации спинномозговой жидкости и корреляции её показателей с давностью наступления смерти [Schoning, Strafass, 1980; Morikawa et al., 2016; Peyron et al., 2019]. Ввиду значительного объёма и специфики данных этот вопрос требует отдельного систематического изложения и не рассматривается в рамках текущего обзора. Важнейшей проблемой остается высокая степень морфологического сходства между аутолитическими процессами и прижизненными патологическими изменениями церебральной ткани. Идентичность этих проявлений создает серьезные препятствия для их дифференциальной диагностики в экспертной практике [Oehmichen, 1980; Богомолова, Богомолов, 2012; Щеголев, 2022].

Характерной чертой посмертной деградации тканей является сочетанное протекание аутолитических процессов с иными трупными явлениями, вызывающими необратимую трансформацию органов на макро- и микроскопическом уровнях. Ключевую роль здесь играет гниение, инициируемое воздействием микрофлоры — прежде всего бактерий кишечной группы, таких как *Clostridia* и *Proteus* [Tsokos, 2005]. Тесная патогенетическая связь этих процессов привела к тому, что в англо-американской специальной литературе понятия «гниение» (putrefaction) и «аутолиз» (autolysis) нередко употребляются как синонимичные [Tsokos, 2005].

Важно отметить, что в неонатальном периоде динамика гнилостной трансформации имеет свои особенности. У новорожденных процессы

бактериальной декомпозиции манифестируют позднее, что обусловлено относительной стерильностью мекония и более интенсивным темпом посмертного охлаждения тела ввиду его морфометрических характеристик [Shkrum, Ramsay, 2007].

Гнилостно измененные трупы являются предметом изучения судебно-медицинских экспертов. Наличие гнилостных изменений затрудняет диагностику давности посмертного периода, поскольку зависит от ряда «внешних» и «внутренних» факторов [Евгеньев-Тиш, 1963; Кильдюшов и др., 2018].

Обобщая данные литературы, можно сделать вывод, что деструктивные процессы манифестируют практически немедленно после прекращения жизнедеятельности. Скорость и характер посмертных изменений тканей зависят от комплекса внешних и внутренних факторов. Для судебно-медицинской практики ключевым является анализ параметров окружающей среды (влажность, температура и т.д.), непосредственно определяющих темпы постмортальных изменений. В патолого-анатомической же практике параметры хранения тел стандартизированы, и здесь степень выраженности аутолиза и скорость его развития определяются в первую очередь наличием прижизненных заболеваний, объёмом и видом проведённых медицинских манипуляций.

Ключевая задача патологоанатома заключается в проведении дифференциальной диагностики между прижизненными заболеваниями и патологическими процессами и посмертными явлениями. Это безусловно необходимо для достоверной диагностики основного заболевания (первоначальной причины смерти), звеньев танатогенеза, установления осложнений, в том числе непосредственной причины смерти. Не стоит забывать и о возрастной группе пациента при проведении макро- и микроскопического исследования. Анализу посмертных изменений тканей умерших новорожденных посвящены малочисленные научные работы в отечественной и зарубежной литературе, что и определяет актуальность настоящего исследования.

1.2. Посмертные лучевые исследования: возможности и ограничения

Развитие рентгенологии, начавшееся с открытия В. К. Рентгена в 1895 году рентгеновских лучей [Röntgen, 1895], привело к появлению высокотехнологичных лучевых методов — КТ и МРТ. Сегодня эти технологии являются золотым стандартом в диагностике повреждений и заболеваний. Они критически важны для определения стратегии лечения, планирования объёма хирургического вмешательства и мониторинга состояния пациента в динамике.

Наряду с этим лучевые методы диагностики использовались и для исследования тел умерших. Согласно данным литературы [Lagalla, 2020], первое постмортальное рентгеновское исследование было проведено в 1896 году. По полученным данным исследования Александрийской мумии, замотанной тканью, удалось установить, что последняя являлась не телом человека, а крупной птицей.

Первый опыт применения посмертной КТ был описан в 1977 году в случае огнестрельного ранения головы [Wüllenweber et al., 1977]. Исследование позволило детально верифицировать повреждения и с высокой точностью установить направление раневого канала. Начиная с 1985 года, практика использования посмертной КТ получила широкое распространение в Японии. Исследования проводились как в условиях стационаров, так и с помощью мобильных КТ-комплексов, которые позволяли проводить диагностику в отдаленных регионах, не имеющих специализированных моргов [Hayakawa et al., 2006].

Практически одновременно с этим появились первые упоминания о применении посмертной МРТ, освещающие результаты сопоставления «здоровых» органов и тканей на томограммах и посредством анатомических срезов органов таза [Holliday et al., 1985]. В 1990 году проведено исследование, посвященное диагностической ценности посмертной МРТ для выявления патологических процессов в головном мозге и органах брюшной полости у мертворожденных и умерших взрослых [Ros et al., 1990]. При помощи 0,15Т МРТ было проведено исследование 6 трупов: трех мертворожденных, одного живорожденного младенца и двух взрослых. По данным исследования, МРТ уступала возможностям классической аутопсии в части выявления незначительных аномалий развития и

соответствовала ей при определении «грубых» поражений головного мозга, сосудов и органов брюшной полости.

Важной вехой во внедрении посмертной КТ в судебно-медицинскую практику стал запуск проекта «Virtopsy» в 2000 году. Это совместное междисциплинарное исследование институтов судебной медицины и диагностической радиологии Бернского университета (Швейцария) заложило фундамент современной виртуальной аутопсии [Thali et al., 2003]. В начале 2000-х годов в ряде зарубежных стран (с 2002 года в Институте судебной медицины Копенгагена и с 2005 года в Викторианском институте судебной медицины в Мельбурне) внедрена практика посмертного лучевого исследования: поступающие на исследование трупы перед проведением вскрытия обязательно подвергаются посмертной КТ [O'Donnell et al., 2007; Spiridonov, 2016].

Важным фактором для изучения возможностей посмертной МРТ с целью ее широкого внедрения по вопросу диагностики трупных явлений стала публикация в феврале 2004 года Главным врачом Великобритании (Chief medical officer of the United Kingdom) А. Паркером документа под названием «Less invasive autopsy: The place of MR imaging», в котором рекомендовалось проводить посмертную МРТ в случаях отказа от проведения аутопсии [Griffiths et al., 2005].

Начиная с 50-х годов XX века, практически во всех странах отмечается снижение количества аутопсий, особенно там, где для их проведения требуется согласие родственников. В большинстве случаев причинами отказов от проведения вскрытий являются религиозные традиции, длительный период между смертью и захоронением, а также нежелание лечащих врачей обнаруживать информацию, которая поставила бы под сомнение правильность проведенного лечения [Oluwasola et al., 2009; Levy, 2015]. Поэтому с 2010 года в Нидерландах во всех случаях отказа родителей от проведения вскрытия ребенка предлагается посмертное КТ-исследование [Van Rijn et al., 2017].

В настоящее время проведение посмертных лучевых методов исследования – КТ и МРТ – интегрировано в патолого-анатомическую и судебно-медицинскую

практику, что подтверждается большим числом научных публикаций отечественных и зарубежных авторов [Baglivo et al., 2013; Туманова, 2020].

Результатом указанных исследований явилось определение особенностей проведения и эффективности посмертных лучевых методов (КТ и МРТ) в отношении пациентов различного возраста, а также наличия различных патологических процессов.

Наиболее часто первоначальной причиной смерти населения в мире являются болезни системы кровообращения, в частности различные формы ишемической болезни сердца. В ее основе лежат нарушения кровоснабжения сердца, которые обусловлены поражением венечных артерий (атеросклероз, кальциноз, тромбозом), выявление этих нарушений является обязательным этапом патолого-анатомического вскрытия. Стоит отметить, что проведение посмертной КТ-ангиографии позволяет визуализировать атеросклеротические бляшки, в том числе с кальцинозом, тромбоз и степень стеноза венечных артерий.

К. Michaud с соавт. [2012] провели сравнительный анализ эффективности выявления атерокальциноза и тромбоза коронарных артерий сердца при помощи посмертной нативной КТ, посмертной КТ-ангиографии, аутопсийного макроскопического исследования и гистологического анализа в 23 наблюдениях сердечной смерти. Применение нативной КТ и КТ-ангиографии позволило выявить атерокальциноз в 18 случаях (78%), при этом у 12 пациентов при аутопсии были выявлены дополнительно признаки тромбоза. Эффективность посмертной КТ-ангиографии в диагностике острого тромбоза составила 13 из 14 верифицированных на вскрытии случаев: в 11 наблюдениях визуализировалась полная окклюзия (отсутствие контрастирования сегментов), а в 2 – частичное поражение коронарных артерий. Признаки инфаркта миокарда более эффективно определялись на гистологических препаратах, хотя посмертная КТ-ангиография указывала на ряд изменений в субэндокардиальном слое миокарда [Michaud et al., 2012].

В сравнительном исследовании результатов посмертных КТ и аутопсии М.К.С. Singh с соавт. [2020] критический стеноз венечных артерий был выявлен

методом посмертной КТ-ангиографии в 20 случаях (54% из 37 наблюдений), тогда как гистологический анализ подтвердил этот диагноз лишь в 13 случаях (35%). Полная идентичность результатов обоих методов была зафиксирована в 8 наблюдениях. Соответственно, чувствительность посмертной КТ-ангиографии по сравнению с гистологическим исследованием составила 61,5%, специфичность – 91,7%, положительная прогностическая значимость – 40% и отрицательная прогностическая значимость – 96,4% [Singh et al., 2020].

Положительный эффект проведения посмертной КТ-ангиографии по сравнению с нативной посмертной КТ и аутопсией был продемонстрирован L. Wan с соавт. [2017] при комплексном изучении тела 53-летнего мужчины, умершего от внезапной остановки сердца.

О пользе посмертной КТ свидетельствует проведённое E.D. Paratz с соавт. [2020] определение на томограммах степени кальциноза венечных артерий у 97 пациентов, умерших в возрасте от 18 до 50 лет. Авторы установили, что медиана показателя степени кальциноза венечных артерий составила 88 единиц Агатстона (Agatston) у больных, умерших от ишемической болезни сердца, и 0 – у пациентов, умерших от других причин ($p < 0,0001$). Во всех наблюдениях с показателем степени кальциноза коронарных артерий более 100 в качестве причины смерти фигурировала ишемическая болезнь сердца.

Несмотря на возможности посмертной КТ-ангиографии визуализировать инфаркт миокарда в виде участков с повышенной КТ-плотностью [Wan et al., 2017], в настоящее время она не считается методом выбора при посмертной диагностике инфаркта миокарда. В свою очередь, посмертная МРТ, характеризующаяся лучшей визуализацией мягких тканей, продемонстрировала более достоверные по сравнению с посмертной КТ-ангиографией результаты определения инфаркта миокарда [Michaud et al., 2019; Zyoud et al., 2020].

Сопоставлению диагностических возможностей посмертного определения острого инфаркта миокарда была посвящена публикация Ivo M. Wagenveld с соавт. [2018]: при патолого-анатомическом вскрытии острый инфаркт был диагностирован в 34,3%, а при посмертной МРТ с последующим минимально

инвазивным вскрытием – в 36,4%. При этом показатели специфичности и чувствительности посмертной МРТ по сравнению со вскрытием составили 0,92 и 0,50 для острого инфаркта и 1,00 и 0,35 для так называемого хронического инфаркта [Wagensveld et al., 2018].

Наиболее эффективным способом посмертной диагностики поражений сердца, особенно в случаях внезапной сердечной смерти, следует считать проведение комплексного КТ- и МРТ-исследования, поскольку при КТ возможно определение локализации и степени стенозирования кальцинированных венечных артерий сердца, а при Т2-ВИ МРТ – области ишемии миокарда, в том числе невизуализируемой макроскопически на вскрытии [Jackowski et al., 2012].

Еще одним достоинством посмертных лучевых исследований, в частности посмертной МРТ, является возможность точного определения линейных размеров и объема органов. В отношении сердца данные показатели наиболее эффективны для оценки гипертрофии миокарда и кардиомиопатии [Guidi et al., 2018].

Действительно, определение линейных размеров (длины, ширины, толщины) сердца на КТ- и МР-томограммах возможно при использовании любой рабочей станции, определяя тем самым гипертрофию и дилатацию сердца [Jackowski et al., 2005]. Кроме того, на основании определенного на томограммах объема сердца возможно рассчитать (путем умножения на 1,05 г/см³) массу сердца, что, безусловно, поможет для дифференцирования первичной и вторичной гипертрофии [Marcus et al., 1999; Alfakih et al., 2003].

Для посмертной диагностики аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатии возможно использование оценки интенсивности МР-сигнала миокарда. Ключевым критерием на T1-взвешенных изображениях в режиме TSE является сопоставление средней интенсивности нормального миокарда с гиперинтенсивными участками жирового перерождения [Guidi et al., 2018; Mondello et al., 2018].

Аномалии сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место среди патологий и летальных исходов перинатального периода. Тем не менее первые опыты использования посмертной МРТ для выявления пороков сердца показали

недостаточную результативность метода [Alderliesten et al., 2003; Breeze et al., 2011]. Низкая эффективность посмертных МР-исследований, вероятно, была обусловлена использованием низкопольных томографов (1Т) и анализом двухмерных изображений. Это подтверждается применением 3Т МР-томографии со сверхтонкими срезами (0,3–0,8 мм) у 39 плодов (13–38 недель гестации). По данным исследователей, во всех случаях получены чёткие четырехкамерные проекции сердца и проведена морфометрическая оценка его структур. При этом точность визуализации сложных пороков достигла 92,3% (12 из 13 случаев), хотя при изолированных аномалиях она составила лишь 54,5% (6 из 11 случаев) [Sandaite et al., 2013].

Еще более впечатляющие данные были получены в результате сравнительного анализа возможностей 1,5Т и 9,4Т посмертной МР-томографии тел плодов, умерших на сроках менее 22 недель гестации [Thayuil et al., 2009]. В результате посмертной 9,4Т МРТ врождённые пороки сердца были выявлены во всех 18 наблюдениях, а в результате 1,5Т МРТ – только в 4 случаях.

Говоря о посмертных лучевых исследованиях лёгких, необходимо отметить отсутствие негативного влияния дыхательных движений на качество томограмм в отличие от прижизненных их исследований. Более эффективным методом посмертной лучевой диагностики состояния лёгких считается проведение КТ. Именно благодаря посмертной КТ возможно определение локализации газа в просвете сосудов и ткани органов, а также оценка пневмоторакса и пневмоперитонеума.

На основании определения КТ плотности (в ед. НУ) ткани лёгких К. Matoba с соавт. [2017] выделили шесть состояний ткани лёгких:

- при значениях менее -1000 ед. – повышенную воздушность,
- при значениях от -1000 до -700 ед. – нормальную воздушность,
- от -699 до -200 ед. – незначительный отек,
- от -199 до 0 ед. – выраженный отек,
- от 1 до 80 ед. – паренхиму лёгких,
- от 81 до 500 ед. – участки кровоизлияний или кальциноза.

На основе сравнительного анализа данных посмертной КТ (включая показатели плотности тканей) и результатов микроскопического исследования лёгких у 135 умерших Т. Michiue с соавт. [2012] классифицировали патологические процессы в лёгких на пять групп, соотнеся их с наиболее вероятными причинами смерти. Сопоставление данных посмертной КТ и морфологических характеристик показало прямую зависимость плотности лёгочной ткани от патологии: минимальные показатели характерны для эмфиземы, тогда как максимальные — для участков ателектаза и геморрагий. Авторы указывают, что учёт этих денситометрических закономерностей имеет решающее значение как для интерпретации КТ-картины, так и для верификации танатогенеза.

При проведении КТ-исследования лёгких у живых лиц в вертикальном положении регистрируется эффект переменной плотности. Данный феномен визуализируется на томограммах как закономерный вертикальный градиент, обусловленный физиологическими особенностями живого организма. Это явление вызвано тем, что в нижних отделах лёгких содержание воздуха снижено, а кровенаполнение, напротив, более выражено. Ряд авторов отмечают закономерное нарастание КТ-плотности лёгких в дорсальном направлении (от выше- к нижерасположенным отделам): в среднем на 20 ед. НУ на каждые 10 см высоты, при этом общий диапазон градиента может составлять от 80 до 300 ед. НУ [Rosenblum et al., 1980; Millar, Denison, 1989]. Примечательно, что данный физиологический эффект, наблюдаемый в положении на спине, полностью нивелируется при перевороте тела в положение лицом вниз [Millar, Denison, 1989].

При постмортальном КТ-исследовании тел умерших, находящихся в положении лёжа на спине, признак переменной КТ-плотности характеризуется более высокими её значениями в нижерасположенных (дорсальных) отделах лёгких. Согласно данным литературы, переменная КТ-плотность лёгких визуализируется примерно в 30% исследований живых пациентов [Millar, Denison, 1989] и в 60% - трупов [Shiotani et al., 2002].

Признак затемнения по типу матового стекла, характеризующийся более высокой плотностью ткани лёгких, не зависит от состояния сосудов [Hedlund et al.,

1984], а консолидация – однородным увеличением плотности лёгких, сопряженный с сосудами [Fraser et al., 1999]. Эндотрахеальный (или эндобронхиальный) дефект обусловлен наличием дополнительных включений, таких как кусочков пищи или жидкости, в просвете дыхательных путей [Smits et al., 1999].

Вышеописанные КТ признаки визуализируются как при исследовании живых пациентов, так и тел умерших больных, частоты выявления которых отличается при различных заболеваниях. Так, в результате анализа посмертных КТ томограмм 11 пациентов с пневмонией выраженное затемнение отмечалось во всех случаях, затемнение по типу матового стекла – в 9, переменная плотность – в 2 и гидроторакс – в 5 [Shiotani et al., 2004]. При изучении КТ томограмм 91 больного, погибшего от острой сердечной недостаточности признак консолидации наблюдался в 22 случаях, затемнение по типу матового стекла – в 60, переменная плотность – в 63 и гидроторакс – в 10. В случаях смерти от острой массивной кровопотери (23 наблюдения) признак переменной плотности определен в 13 случаях, затемнение по типу матового стекла – в 9, консолидация - в 1 и гидроторакс – в 12. На основании проведенных исследований Shiotani с соавт. [2004] пришли к заключению об определенной специфичности КТ картин лёгких при различных причинах смерти.

По данным L.J.P. Sonnemans с соавт. [2018] проведение посмертной КТ способствует повышению на 12% по сравнению с клиническими данными показателя чувствительности определения непосредственной причины смерти, и на 11% патологии лёгких как причины смерти.

Лучевая диагностика посмертной пневмонии базируется на выявлении зон уплотнения легочной ткани. Важно учитывать, что аналогичные КТ-признаки могут наблюдаться при прижизненном альвеолярном отеке лёгких различной этиологии, а также при респираторном дистресс-синдроме взрослых [Westphal et al., 2012; Inai et al., 2016]. В случае посмертного лучевого исследования безусловно необходимо принимать во внимание и развитие трупных гипостазов в лёгких [Туманова, Щеголев, 2016].

S.E. Westphal с соавт. [2012] указал на затруднения, с которыми приходится сталкиваться при посмертном лучевом исследовании пневмонии ввиду ложноположительных и ложноотрицательных их результатов. В зависимости от стадии патологического процесса меняются как лучевая картина, так и морфологические проявления [Мишнёв, Щеголев, 2007]. Аналогичные закономерности характерны и для посмертного выявления острых поражений лёгких, развившихся на фоне системного воспалительного ответа или сепсиса [Гельфанд и др., 2004].

Вместе с тем посмертная КТ тел не позволяет точно диагностировать все патологические процессы в лёгких погибших плодов и умерших новорожденных [Туманова, Щеголев, 2017; Федосеева и др., 2013]. Поэтому более эффективным методом посмертной визуализации и определения поражений лёгких у плодов и новорожденных считается посмертная МРТ, эффективность которой существенным образом зависит от возраста. В качестве подтверждения можно привести данные о сравнительной диагностической значимости посмертной МРТ для определения патологии лёгких у погибших плодов, новорожденных и детей (Таблица 1) [Arthurs et al., 2014]. Общие показатели чувствительности и специфичности посмертной МРТ, рассчитанные О.У. Arthurs с соавт. [2014] на основании 400 исследованных случаев, составили 12,5% и 92,6%.

Таблица 1 – Диагностическая значимость посмертной МРТ для определения патологии лёгких у погибших плодов, новорожденных и детей [Arthurs et al., 2014]

Патология лёгких	Плоды < 24 нг		Плоды > 24 нг		Дети	
	ЛП/ИП	ЛО/ИО	ЛП/ИП	ЛО/ИО	ЛП/ИП	ЛО/ИО
Воспаление (инфекция)	0/0	15/120	0/0	9/67	18/6	18/37
Кровоизлияние	0/0	0/120	0/0	0/67	0/4	8/37
Гипоплазия	3/5	4/120	3/2	1/67	2/2	1/37
Трахео-пищеводный свищ	0/0	2/120	0/0	0/67	0/0	2/37
Застой/отек	0/0	0/120	0/1	0/67	0/5	3/37
Гидроторакс	2/1	0/120	4/3	0/67	1/3	0/37

Примечание: нг – неделя гестации, ЛП – ложноположительный, ИП – истинно-положительный, ЛО – ложноотрицательный, ИО – истинно-отрицательный результат.

При анализе патологии лёгких умерших плодов и мертворожденных чувствительность и специфичность посмертной МРТ визуализации составила 62,5% и 87,0%, что авторы [Breeze et al., 2006], объяснили малыми размерами органа.

Важным показателем морфофункционального состояния лёгких является их объём, зависящий у живых пациентов от вдоха и выдоха. Все посмертные исследования оценивают размеры лёгких только в одном состоянии, примерно соответствующем спокойному выдоху дышащего человека, то есть с наличием в них небольшого количества остаточного воздуха. Тем не менее размеры лёгких в определенной мере отражают их патологию и роль в танатогенезе.

На основании анализа посмертных КТ-томограмм, проведённых при судебно-медицинской экспертизе 70 тел погибших, была установлена зависимость размеров лёгких от причины смерти: максимальный объём лёгких зарегистрирован при утоплении в воде, а минимальный – при отравлении угарным газом и внезапной сердечной смерти [Sogawa et al., 2014].

Определение размеров лёгких имеет существенное значение и в перинатологии, в частности, для оценки степени их гипоплазии у новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей [de Paere et al., 2003], выступающей в качестве причины наступления смерти [Laudy, Wladimiroff, 2000]. При этом следует учитывать изменение размеров лёгких по мере развития плода, то есть в зависимости от срока гестации. По данным М. Szpinda с соавт. [2014], развитие плода с 16-й по 25-ю неделю гестации сопровождается пропорциональным увеличением размеров лёгких: правого – с $1,43 \pm 0,25$ до $8,45 \pm 2,66$ см³ и левого – с $1,24 \pm 0,22$ до $6,78 \pm 3,03$ см³.

Точную диагностику гипоплазии лёгких значительно усложняют маленькие размеры лёгких у погибших плодов и новорожденных. Указанное подтверждается

результатами сравнительного анализа томограмм 277 тел погибших плодов, 42 тел новорожденных и 81 тел детей, проведённого O.Y. Arthurs с соавт. [2014], в результате которого показатели чувствительности посмертной МРТ диагностики гипоплазии лёгких по сравнению со вскрытием составили 60% и специфичности – 96,6%.

На основании посмертной МРТ с последующей 3D-реконструкцией и расчётом объёмных показателей У.Н. Тумановой с соавт. [2014, 2017, 2018] установлены значения объёма обоих лёгких у оперированных и неоперированных новорожденных с врождённой диафрагмальной грыжей, а также критерии лучевой диагностики гипоплазии лёгких.

Результаты целенаправленного изучения эффективности посмертных лучевых исследований органов брюшной полости в целом и печени в частности представлены в меньшем количестве публикаций.

На основании систематического обзора данных литературы, представленных в базах данных Medline, Embase и Cochrane library, S. Thayyie с соавт. [2010] установили, что показатели чувствительности и специфичности МРТ определения патологических изменений в органах брюшной полости составляют 60% и 98% соответственно. По данным А.С. Breeze с соавт. [2011], наибольшие трудности посмертной МРТ наблюдаются при диагностике врождённых пороков развития кишечника у плодов и мертворожденных.

Для посмертного лучевого исследования головного мозга может использоваться как КТ, так и МРТ, результативность которых зависит от цели и объекта исследования [Туманова, 2021].

Весьма положительным преимуществом посмертных лучевых исследований является неинвазивный характер их проведения, то есть возможность визуализации структур головного мозга до его извлечения из черепной коробки и соответственно без перемещения крови и ликвора.

Установлено, что наличие гиперинтенсивного образования в веществе головного мозга в большинстве случаев указывает на наличие кровоизлияния. Точность посмертной КТ-и МРТ-диагностики кровоизлияний в белое вещество

головного мозга при внутрижелудочковых кровоизлияниях и травматической пневмоцефалии составляла 63% [Yen et al., 2007]. При этом посмертная МРТ превосходила возможности посмертной КТ для определения травматических повреждений структур головного мозга. Совместное выявление внутрижелудочкового кровоизлияния и выпячивания вещества головного мозга позволяет говорить о летальном характере повреждения [Makino et al., 2020].

Высокая эффективность в определении наличия внутричерепных гематом отмечена при применении как посмертных МРТ, так и КТ-исследований. Отличительной особенностью КТ-картины острой эпидуральной гематомы считается визуализация «выпуклых чечевицеобразных участков высокой плотности между костями черепа и поверхностью головного мозга» [Makino et al., 2020].

Субарахноидальное кровоизлияние на посмертных КТ-томограммах визуализируется в виде зон высокой плотности в конвекситальных субарахноидальных пространствах и цистернах головного мозга [Makino et al., 2020]. К достоинствам относится возможность посмертных КТ- и МРТ-исследований определять эпидуральное и внутримозговое кровоизлияние даже при выраженных явлениях аутолиза головного мозга в отличие от вскрытия [Yen et al., 2007].

Участки инфаркта как белого, так и серого вещества головного мозга при посмертной КТ визуализируются в виде областей с более низкой плотностью по сравнению с окружающей тканью [Makino et al., 2020].

Диагностически важным патологическим процессом является отёк головного мозга, осложняющий кровоизлияния и инфаркт вещества мозга и расцениваемый в ряде случаев в качестве непосредственной причины смерти [Туманова и др., 2022]. Однако следует учитывать различия в критериях диагностики отёка головного мозга при проведении патолого-анатомического или судебно-медицинского вскрытия и при посмертных лучевых (КТ и МРТ) исследованиях [Yen et al., 2007]. Критериями макроскопической аутопсийной диагностики отека головного мозга

считаются сглаженность извилин, сужение борозд и выбухание миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие.

Существенную роль посмертные КТ и МРТ вещества головного мозга занимают в перинатологии. Посмертные лучевые исследования позволяют обнаружить не только имеющиеся патологические процессы, но и оценить степень зрелости головного мозга и соответствие сроку гестации. Поскольку ткань головного мозга плодов и новорожденных характеризуется бóльшим по сравнению с мозгом взрослого человека содержанием жидкости, то в качестве посмертного лучевого исследования целесообразней использовать МРТ. Именно проведение посмертной МРТ позволяет определить степень сформированности борозд и извилин и тем самым оценить соответствие их сроку гестации, визуализировать ламинарное строение коры больших полушарий и форму желудочков головного мозга [Whitby et al., 2006].

Следует добавить, что посмертная МРТ позволяет визуализировать врожденные аномалии развития головного мозга. Так, P.D. Griffiths с соавт. [2003] приводят описание сложного порока головного мозга в виде неразделённых больших полушарий и таламуса с единым желудочком, выявленного при посмертной МРТ 18-недельного плода после индуцированного выкидыша, но не диагностированного при последующем патолого-анатомическом вскрытии из-за недостаточной формалиновой фиксации ткани мозга.

Для диагностики аномалий развития задней черепной ямки необходимо точное определение размеров самой ямки, мозжечка и анализ ретро мозжечкового пространства [Charman et al., 2015]. Наиболее показательными для этих целей являются 3D-реконструкции в сагиттальной плоскости.

Результаты посмертной МРТ головного мозга плодов подтвердили данные о том, что формирование задней черепной ямки напрямую зависит от величины гидростатического давления в её ликворных пространствах. Врождённые патологии, такие как миеломенингоцеле, нарушают это давление, что приводит к аномалиям развития – в частности, к возникновению порока Арнольда – Киари (Chiari) 2-го типа [Griffiths et al., 2004].

Посмертная МРТ показала свою высокую результативность в диагностике аномалии Денди – Уокера, характеризующейся гипо- или аплазией червя и полушарий мозжечка с последующим расширением просвета четвертого желудочка и увеличением размеров задней черепной ямки [Griffiths et al., 2003].

Ключевым преимуществом посмертной лучевой диагностики при изучении пороков развития мозга является визуализация изменений, включая 3D-реконструкции. Это позволяет более детально и наглядно подготовиться к последующему вскрытию, значительно повышая точность макроскопического анализа структурных нарушений. Для диагностики сосудистых мальформаций, классифицируемых по типам аномальных сосудов и их соустьей [Дан и др., 2008; Дан и др., 2006] целесообразно использовать посмертную КТ с контрастированием. Этот метод позволяет воссоздать точную прижизненную анатомию артерий и вен, которая неизбежно нарушается при вскрытии из-за повреждения сосудов и потери крови [Туманова, Серова, Щеголев, 2017; Tumanova et al., 2020]. Использование посмертной КТ-ангиографии позволило точно определить расположение и размеры так называемой аневризмы вены Галена (III тип) головного мозга недоношенного новорожденного, умершего в возрасте двух суток [Туманова и др., 2019], а также сосудистый компонент VACTERL-ассоциации в виде мальформации эмиссарной вены и сети подкожных вен теменной области. Данная аномалия была сосудистым компонентом и стала причиной смерти новорожденного на 16-е сутки жизни [Туманова, Серова, Щеголев, 2017].

Еще в 1983 году В. Ludwig с соавт. доказали эффективность посмертной КТ в диагностике внутрижелудочковых кровоизлияний у мертворожденных и новорожденных. Исследователи подчеркнули, что КТ позволяет точнее, чем традиционное вскрытие, оценить объем излившейся крови и размеры желудочков. Последующая практика подтвердила, что методы КТ и МРТ являются надёжными инструментами для документирования стадии и степени тяжести таких кровоизлияний.

Перивентрикулярная лейкомаляция представляет собой характерную патологию мозга у недоношенных детей (обычно до 36 недель гестации),

возникающую из-за дефицита кровоснабжения. На МРТ в острой стадии она проявляется в виде зон высокой интенсивности сигнала на T2-ВИ вдоль стенок боковых желудочков. В дальнейшем, по мере развития некроза мозговой ткани, эти участки трансформируются в кисты, что сопровождается расширением боковых желудочков [Chao et al., 2006].

Достаточно частым осложнением перинатального периода является гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ), которая представляет собой значимую группу патологий, включающую различные нозологические формы, которые могут привести к летальному исходу [Власюк, 2014]. Возможности визуализации ГИЭ при помощи посмертной МРТ были успешно продемонстрированы в работе R.M. Nicholl и соавт. [2007].

Наиболее весомые доказательства ценности посмертной лучевой диагностики приводятся в масштабных исследованиях. Так, O.J. Arthurs с соавт. [2015] провели сравнительный анализ результатов 400 МРТ-исследований и данных аутопсии, охватив 185 плодов, 92 мертворожденных и 123 ребенка в возрасте до 16 лет. На основе сравнительного анализа данных аутопсии и посмертной МРТ были определены показатели чувствительности и специфичности лучевой диагностики заболеваний и пороков развития головного мозга: внутримозгового кровоизлияния (100% и 99,1% соответственно), очагов ишемии (68% и 96,1%), пороков развития сосудов (88,4% и 95,2%) [Arthurs et al., 2015].

Существенным преимуществом посмертных лучевых исследований заслуженно считается возможность определения линейных и объёмных размеров внутренних органов и их структур, особенно путем 3D-реконструкций. Согласно исследованию С. Votino с соавт. [2012], такие методы обеспечивают более высокую точность морфометрических данных, чем традиционное патолого-анатомическое вскрытие.

На основании сравнительного анализа данных прижизненных УЗИ и МРТ с результатами посмертной МРТ и патолого-анатомического вскрытия плода заключение о вентрикуломегалии подтвердилось лишь в 9 (56%) из 16 наблюдений [Sebire et al., 2013]. Такое несоответствие объясняется, по мнению N.J. Sebire с

соавт. [2013], посмертными процессами, из-за которых размеры желудочков головного мозга после смерти уменьшаются. Эти данные подтверждают, что для установления нормативных параметров объёма и размера структур здорового мозга необходимы рандомизированные исследования. Особую значимость такая диагностика имеет для плодов на различных сроках гестации, так как позволяет выявить закономерности нормального развития, исключая влияние посмертных изменений.

Анализ научной литературы позволяет заключить, что посмертная КТ наиболее эффективна для обнаружения механических травм, анализа раневых каналов, выявления кровоизлияний, скоплений газа или жидкости, а также поиска инородных объектов (включая медицинские инструменты, такие как зонды и катетеры). В то же время посмертная МРТ демонстрирует преимущество при диагностике заболеваний и патологических изменений во внутренних органах и мягких тканях.

Нужно учитывать, что посмертная визуализация патологий всегда происходит на фоне трупных изменений различной степени выраженности. Эти процессы могут как маскировать прижизненные заболевания, так и искусственно усиливать их проявления. В научной литературе лучевая семиотика прогрессирующих посмертных изменений освещена фрагментарно. Ввиду ограниченного объёма доступных данных имеющиеся публикации по этой теме будут подробно рассмотрены в разделе «Обсуждение» в контексте сопоставления с результатами нашего собственного исследования.

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДИК ПРОВЕДЕНИЯ ПОСМЕРТНЫХ МРТ И ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Характеристика клинических наблюдений и дизайн посмертного исследования

Работа базируется на ретроспективном и проспективном анализе результатов посмертной МРТ и патолого-анатомических вскрытий новорожденных. Исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России среди тел, поступивших в патолого-анатомическое отделение в 2012-2023 годах.

Критерием для включения в данную работу послужило поступление тела новорожденного в патолого-анатомическое отделение для проведения вскрытия. Из исследования исключались плоды и новорожденные со сроком гестации менее 22 недель и массой тела ниже 500 г. Обоснованием для этого послужили их анатомо-физиологические особенности и глубокая незрелость тканей, а также отсутствие необходимости официальной регистрации факта рождения и смерти для данной категории в соответствии с Приказом Минздрава России № 755н от 13 сентября 2019 г. Из исследования исключались случаи, в которых отсутствовала техническая возможность использования аппарата МРТ, а также те ситуации, когда тела новорожденных выдавались родственникам без проведения патолого-анатомического вскрытия на основании их заявления.

В соответствии с установленными критериями в исследование вошли 195 тел умерших новорожденных со сроком гестации от 22 до 41 недели. Продолжительность жизни детей в данной выборке составляла от полутора часов до четырех недель.

Комплексному посмертному анализу предшествовало детальное изучение медицинской документации: историй развития новорожденных, обменных карт и протоколов родов их матерей. В ходе работы оценивались пол, возраст,

особенности клинического течения и тяжесть заболевания, результаты прижизненной диагностики, длительность болезни, а также фоновые состояния, объем проводимой терапии и основной механизм наступления смерти.

Комплексный протокол исследования состоял из посмертной МРТ, выполненной в интервале между констатацией смерти и аутопсией, с последующим вскрытием, включающим макроскопический и гистологический анализ тканей. В периоды до и после проведения МРТ тела находились в специализированной холодильной камере, где хранились в положении на спине при стабильном температурном режиме +4 °С.

Посмертную МРТ выполняли в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России в отделении лучевой диагностики (заведующий отделением к.м.н. В.Г. Быченко).

Патолого-анатомическое вскрытие с последующим микроскопическим исследованием полученных тканей проводили в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России во 2-ом патолого-анатомическом отделении (заведующий отделением д.м.н., проф. А.И. Щеголев).

Посмертные МРТ-исследования выполнялись на томографах, предназначенных исключительно для работы с умершими, с неукоснительным соблюдением всех санитарно-эпидемиологических норм и правил. Перед процедурой тела подвергались гигиенической обработке в патолого-анатомическом отделении, укладывались на спину на одноразовую водонепроницаемую пленку, помещались в герметичный полиэтиленовый пакет, а затем – в закрытый пластиковый контейнер для транспортировки. На стол томографа тело перемещалось, не извлекаясь из пакета. До и после каждого сканирования проводилась обязательная дезинфекция поверхности стола.

Нами разработан дизайн исследования, алгоритм которого был выполнен в каждом наблюдении (Рисунок 1).

Дизайн исследования

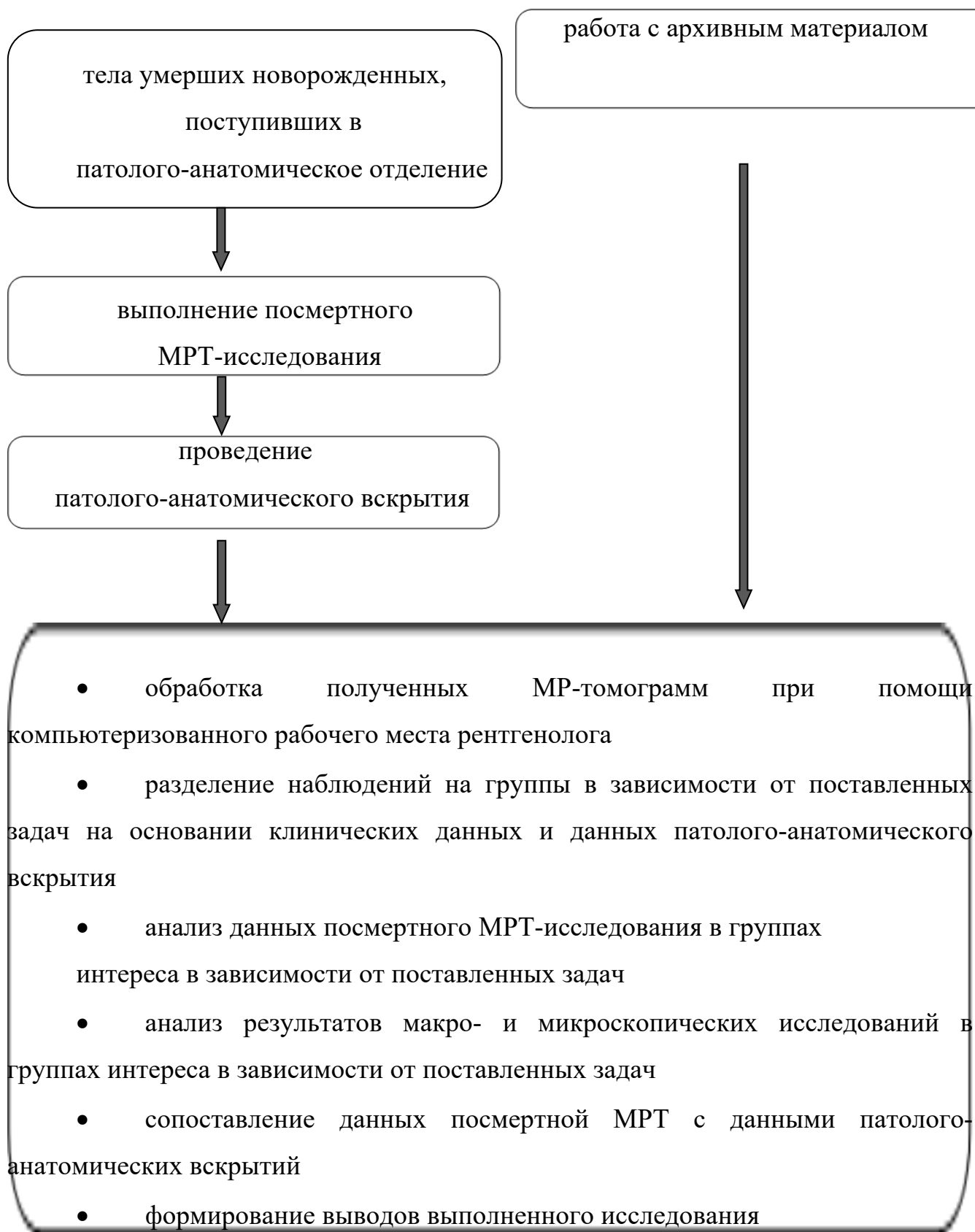


Рисунок 1 – Алгоритм комплексного посмертного исследования

МР-томограммы для анализа и оценки полученных данных обрабатывали при помощи компьютеризованного рабочего места рентгенолога при помощи программы Myrian Expert (Intrasense, Франция).

После завершения посмертной МРТ проводилось патолого-анатомическое вскрытие, в ходе которого в обязательном порядке для последующего гистологического исследования проводился забор кусочков органов и тканей от трупа.

Сопоставление данных лучевой диагностики с результатами аутопсии и микроскопии осуществлялось в рамках поставленных задач исследования с учетом сведений из медицинской документации.

На основании данных историй болезни о давности наступления смерти и времени выполнения посмертной МРТ все наблюдения (200 исследований, включая 5 повторных, 195 тел умерших новорожденных) были разделены на 8 групп: группа 1 – длительность посмертного периода составляла до 6 часов, группа 2 – от 6 до 12 часов, группа 3 – от 12 до 18 часов, группа 4 – от 18 до 24 часов, группа 5 – от 24 до 36 часов, группа 6 – от 36 до 48 часов, группа 7 – от 48 до 60 часов и группа 8 – от 60 до 72 часов.

Промежуток времени от констатации смерти новорожденного до проведения посмертной МРТ варьировал от 3 часов 22 минут до 72 часов. Промежуток времени от констатации смерти новорожденного до патолого-анатомического вскрытия варьировал от 4 до 85 часов.

Соответственно, в зависимости от длительности посмертного периода до патолого-анатомического вскрытия все наблюдения (195 тел умерших новорожденных) были разделены на 9 групп: группа 1 – с давностью смерти менее 6 часов, группа 2 – 6-12 часов, группа 3 – 12-18 часов, группа 4 – 18-24 часов, группа 5 – 24-36 часов, группа 6 – 36-48 часов, группа 7 – 48-60 часов, группа 8 – 60-72 часа и группа 9 – более 72 часов.

Группа 1 служила для сравнения: в неё вошли случаи с минимальным временем, прошедшим с момента смерти. Именно с её показателями сопоставлялись результаты исследований во всех остальных группах.

Методология и дизайн исследования одобрены комитетом по этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 4 от 07.04.2022).

2.2. Методики проведения посмертных МРТ исследований

Посмертные МРТ-исследования проводили после констатации биологической смерти до проведения вскрытия в отделении лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (зав. отделением к.м.н. Быченко В.Г.). МРТ исследования были выполнены в соответствии с организационными возможностями отделения лучевой диагностики.

После гигиенической подготовки тела новорожденных, обёрнутые во впитывающую пеленку и помещенные в герметичный пакет и пластиковый бокс, транспортировались в отделение лучевой диагностики. На столе томографа их располагали на задней поверхности тела; конечности по возможности выпрямляли вдоль туловища, однако при выраженном трупном окоченении их оставляли в естественном положении (трупное окоченение не разрушали).

Посмертные МРТ-исследования тел проводили на аппарате “3T Siemens Magnetom Vtrio” с использованием 32-канальной магнитной катушки для исследования головы. Оценку изображений выполняли на T1- и T2-взвешенных изображениях (ВИ). Использовали следующие настройки: Field-of-view (FoV) = 320 мм, Slice Thickness (ST) = 1 мм. Для получения T1-ВИ: Repetition time (TR) = 1900 мс, Echo Time (TE) = 2,18 мс, количество усреднений – 1, матрица 320x304, пространственное разрешение среза 1,0x0,9x0,9 мм. Для получения T2-ВИ: TR = 3200 мс, TE = 490 мс, количество усреднений – 1, матрица 384x326, пространственное разрешение среза 1,0x0,8x1,0 мм.

Посмертное лучевое исследование охватывало все тело – от макушки до стоп. В случаях, когда длина тела ребенка превышала зону покрытия магнитной катушки, приоритетными участками для обязательного исследования оставались полость черепа, а также грудная и брюшная полости.

Способ оценки МР-томограмм и области интереса на томограммах устанавливали в соответствии с поставленными задачами и анатомической областью исследования. Анализ полученных МР-данных и трехмерную обработку томограмм выполняли с использованием специализированного программного обеспечения Myrian Expert, Intrasure, Франция. Выполняли визуальную оценку полученных томограмм, измерение размерных параметров и интенсивностей МР-сигнала (ИС) областей интереса. Интенсивности МР-сигнала определяли на T2-ВИ и T1-ВИ (абсолютные значения) в выше- и нижерасположенной области исследуемого органа, на основании которых рассчитывали среднее значение ИС ($T2ВИ_{ср} = T2ВИ_{в} + T2ВИ_{н} / 2$ и $T1ВИ_{ср} = T1ВИ_{в} + T1ВИ_{н} / 2$), разницу значений ИС ниже- и вышерасположенной области ($T2ВИ_{н} - T2ВИ_{в}$, $T1ВИ_{н} - T1ВИ_{в}$), соотношение значений ИС выше- и нижерасположенной области ($T2ВИ_{в}/T2ВИ_{н}$, $T1ВИ_{в}/T1ВИ_{н}$), соотношение средних значений ИС на T2-ВИ и на T1-ВИ ($T2ВИ_{ср}/T1ВИ_{ср}$), а также значение оригинального показателя посмертного состояния головного мозга ($M = ((T2в/T1в*100)+(T2н/T1н*100))/2$), где T2в и T1в – интенсивность МР-сигнала белого вещества головного мозга вышерасположенной области, T2н и T1н – интенсивность МР-сигнала белого вещества головного мозга нижерасположенной области на T1-ВИ и T2-ВИ соответственно.

2.3. Патолого-анатомические вскрытия и микроскопические исследования

После проведения посмертного МРТ-исследования проводили патолого-анатомическое вскрытие. Во всех случаях проводили макроскопическую оценку полостей тела и внутренних органов во время аутопсии и микроскопическое исследование полученных образцов кусочков органов и тканей (совместно с сотрудниками 2-го патолого-анатомического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (зав. отделением д.м.н., проф. Щеголев А.И.).

Определение основного заболевания (первоначальной причины смерти), осложнений и непосредственной причины смерти проводили на основании

сведений из медицинской карты, данных посмертной МРТ и результатов патолого-анатомического вскрытия в соответствии с общепринятыми критериями диагностики и правилами оформления патолого-анатомического диагноза [Ивановская, Леонова, 1998; Khong, Malcomson, 2002; Клевно, Зайратьянц, 2022].

Патолого-анатомические вскрытия проводили согласно положениям Приказа Министерства здравоохранения РФ от 6 июня 2013 г. № 354н «О порядке проведения патолого-анатомических вскрытий». В ходе исследования проводилась антропометрия (определение роста и веса), анатомо-топографический анализ и детальное описание состояния всех систем организма. Фиксировались как прижизненные патологии, так и посмертные признаки, включая локализацию и стадию развития трупных (посмертных) пятен и трупного окоченения. На основании клинических данных и результатов посмертной МРТ, проведенной до вскрытия, очередность аутопсийного исследования полостей и внутренних органов в отдельных наблюдениях корректировалась.

Наблюдаемые нами в большинстве случаев трупные пятна в виде отдельно расположенных или сливающихся между собой участков локализовались в области спины и задней поверхности головы, шеи, конечностей. Окраска пятен была неоднородной и варьировала в диапазоне от розовых и красноватых до синюшных и фиолетово-синюшных оттенков. При этом надавливание на пятна, как правило, не приводило к изменению их окраски. В отдельных наблюдениях, в частности, неиммунной водянки плода, с различной давностью смерти трупные пятна практически не проявлялись.

Трупное окоченение также определялось в большинстве изученных наблюдений в виде слабого сопротивления при сгибании и разгибании в суставах конечностей, как правило, при посмертном интервале от 6 до 36 часов.

При каждом патолого-анатомическом вскрытии выполнялись водные (плавательные) пробы для обнаружения свободного газа в грудной, брюшной полостях и полостях сердца, а также для определения степени воздушности легочной ткани [Автандилов, 1999].

В процессе аутопсии проводили фотофиксацию и взятие образцов тканей и органов для последующего гистологического исследования, совместно с сотрудниками лаборатории микробиологии проводили взятие дополнительных образцов для идентификации патогенов и определения чувствительности к антибиотикам. При подозрении и выявлении аномалий развития также проводили взятие дополнительных образцов тканей для проведения молекулярно-генетического исследования.

Для реализации задач исследования проводили дополнительное взятие фрагментов тканей из выше- и нижерасположенных областей органов (с учетом положения тела лежа на спине при хранении). Соответственно в головном мозге образцы изымались преимущественно из белого вещества лобных и затылочных долей, в лёгких и печени – из областей их вентральной и дорсальной части.

Обработку материала для микроскопического исследования гистологических препаратов проводили согласно общепринятым методикам исследования, включающим в себя следующие этапы:

1. Вырезка материала: для исследования были взяты фрагменты тканей и органов из визуально измененных областей, необходимые для диагностики патологических процессов и заболеваний, а также фрагменты ткани из выше- и нижерасположенной области относительно положения тела при хранении после смерти для оценки посмертных изменений.

2. Фиксация материала: в течение 24 – 48 часов в 10 % растворе нейтрального забуференного формалина при комнатной температуре с последующей промывкой.

3. Обезвоживание образцов тканей: при помощи автоматического процессора Tissue-Tek VIP 6 (SAKURA, Япония) в соответствии с инструкцией производителя.

4. Приготовление парафиновых блоков при помощи станции заливки.

5. Приготовление срезов тканей толщиной 3-4 мкм и размещение их на соответствующих предметных стеклах для последующего гистологического,

гистохимического и иммуногистохимического исследования при помощи микротомы Thermo SCIENTIFIC HM 355 с использованием одноразовых лезвий.

6. Депарафинизация парафиновых гистологических срезов.

7. Окрашивание срезов гематоксилином и эозином по общепринятой методике автоматической окраски при помощи аппарата Tissue-Tek Prisma (SAKURA, Япония) и заключение их под пленку на аппарате Tissue-Tek Film (SAKURA, Япония).

8. В ряде случаев окрашивание препаратов ткани головного мозга по методу Ниссля в соответствии общепринятой методикой [Саркисов, 1996].

9. Приготовление иммуногистохимических препаратов в соответствии с инструкциями производителей с использованием соответствующих первичных антител (Таблица 2) и систем детекции при помощи автоматизированной системы окрашивания «ultraVIEW Universal DAB Detection Kit» (Roshe) и при использовании иммуностейнера автоматического Ventana Benchmark XT (Франция). В качестве фонового красителя использовали гематоксилин.

Таблица 2 – Характеристика использованных антител

Наименование маркера	Клон	Производитель	Разведение
CD31	JC70	Cell Marque, USA	1:50
CD34	QBE nd/10	Ventana Roche, USA	RTU
CK7	SP52	Ventana Roche, USA	RTU
Surfactant A	6F10	Abbiotec, USA	1:200
Surfactant B	RM370	Abcam, UK	1:1000
GFAP	EP672Y	Cell Marque, USA	1:50
S100	4C4.9	Cell Marque, USA	1:100

10. Просмотр, фотодокументация и морфометрический анализ микропрепаратов осуществляли при помощи системы анализа изображения на базе микроскопа «Nicon Eclipse 80i» с использованием программного обеспечения «Nis Elements 3.2».

С целью сравнительного анализа морфологических изменений сосудистого компонента на гистологических препаратах ткани печени, окрашенных гематоксилином и эозином, была проведена количественная оценка в поле зрения:

- доли (%) междольковых вен (ветвей воротной вены в области портальных пространств (трактов)) с наличием в их просвете элементов крови (МДВэ), а также доли (%) из них с признаками внутрисосудистого гемолиза (МДВг);

- доли (%) междольковых артерий (ветвей печеночной артерии в портальных пространствах) с наличием в их просвете элементов крови (МДАэ), а также доли (%) из них с признаками внутрисосудистого гемолиза (МДАг);

- доли (%) центральных и собирательных вен с наличием в их просвете элементов крови (ЦВэ), а также доли (%) из них с признаками внутрисосудистого гемолиза (ЦВг);

- доли (%) синусоидов с наличием в их просвете элементов крови (Сэ), а также доли (%) из них с признаками внутрисосудистого гемолиза (Сг).

С целью сравнительного анализа морфологических изменений сосудистого компонента на гистологических препаратах лёгких, окрашенных гематоксилином и эозином, была проведена количественная оценка в поле зрения:

- доли (%) артерий с наличием в их просвете элементов крови (Аэ), а также доли (%) из них с признаками внутрисосудистого гемолиза (Аг);

- доли (%) вен с наличием в их просвете элементов крови, а также доли (%) из них с признаками внутрисосудистого гемолиза.

На гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, была также проведена балльная оценка степени:

- отделения холангиоцитов от базальной мембраны в междольковых желчных протоках портальных трактов в печени: слабое – 1, умеренное – 2, выраженное – 3, отсутствие отделения – 0;

- отхождения эпителия от базальной мембраны бронхов в легких: слабое – 1, умеренное – 2, выраженное – 3, отсутствие отделения – 0.

При помощи системы анализа изображения на базе микроскопа «Nicon Eclipse 80i» с использованием программы «Nis Elements 3.2» был проведен морфометрический анализ гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, и иммуногистохимических препаратов.

На препаратах ткани печени в заданном поле зрения ($pз = 10000 \text{ мкм}^2$) в 1 и 3 зонах ацинусов печени определяли суммарные значения площади печеночных пластинок (трабекул) ($Sг$), площади ($S_{\text{син}}$) и периметра (P) синусоидов, на основании которых рассчитывали фактор формы ($ФФ = P^2 / S$), и относительную площадь синусоидов ($ОПС = (S_{\text{син}} / S_{пз}) \times 100\%$).

На препаратах головного мозга в белом его веществе определяли площади ядер клеток глии ($Sк$) и поперечно срезанных кровеносных сосудов ($Sс$), а также площади участков просветлений вокруг них ($S_{пк}$ и $S_{пс}$), на основании которых рассчитывали показатели выраженности вокруг клеточных (перичеселлюлярных) и вокруг сосудистых (периваскулярных) просветлений ($ВКП = S_{пк} / Sк$ и $ВСП = S_{пс} / Sс$ соответственно).

Кроме того, в белом веществе головного мозга определяли количество и площадь вакуолей в заданной области измерения ($S=20 \times 20 \text{ мкм}$), на основании которых рассчитывали суммарное значение площади вакуолей ($S \text{ сум}$) и степень вакуолизации белого вещества ($СВБВ = S \text{ сум} \times 100 / S, \%$).

Изображения белого вещества головного мозга на иммуногистохимических препаратах с антителами к GFAP конвертировали в черно-белый режим, на которых определяли относительную (в %) площадь GFAP-позитивного окрашивания (ОПО) в поле зрения.

2.4. Статистическая обработка полученных данных

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы «SPSS Statistics версии 21.0 для Windows». Нормальность распределения определяли согласно критерию Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. В случаях нормального распределения расчеты проводились с использованием среднего значения (M), стандартного отклонения (SD) и ошибки

среднего (m). При отсутствии нормального распределения рассчитывали медиану (Me), а также значения нижнего и верхнего квартилей ($Q1-Q3$).

Сравнительный анализ количественных данных между двумя группами с нормальным распределением проводился по критерию Стьюдента, в группах, распределение которых отклонялось от нормального, проводился с применением U-критерия Манна–Уитни с использованием поправки Бонферрони. Значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ УМЕРШИХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ И ПОСМЕРТНОЙ МРТ В КОНТЕКСТЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПОСМЕРТНОГО ПЕРИОДА

Характеристика посмертных изменений печени представлена на основании данных посмертной МРТ, результатов макроскопического аутопсийного исследования и микроскопического изучения гистологических и иммуногистохимических препаратов.

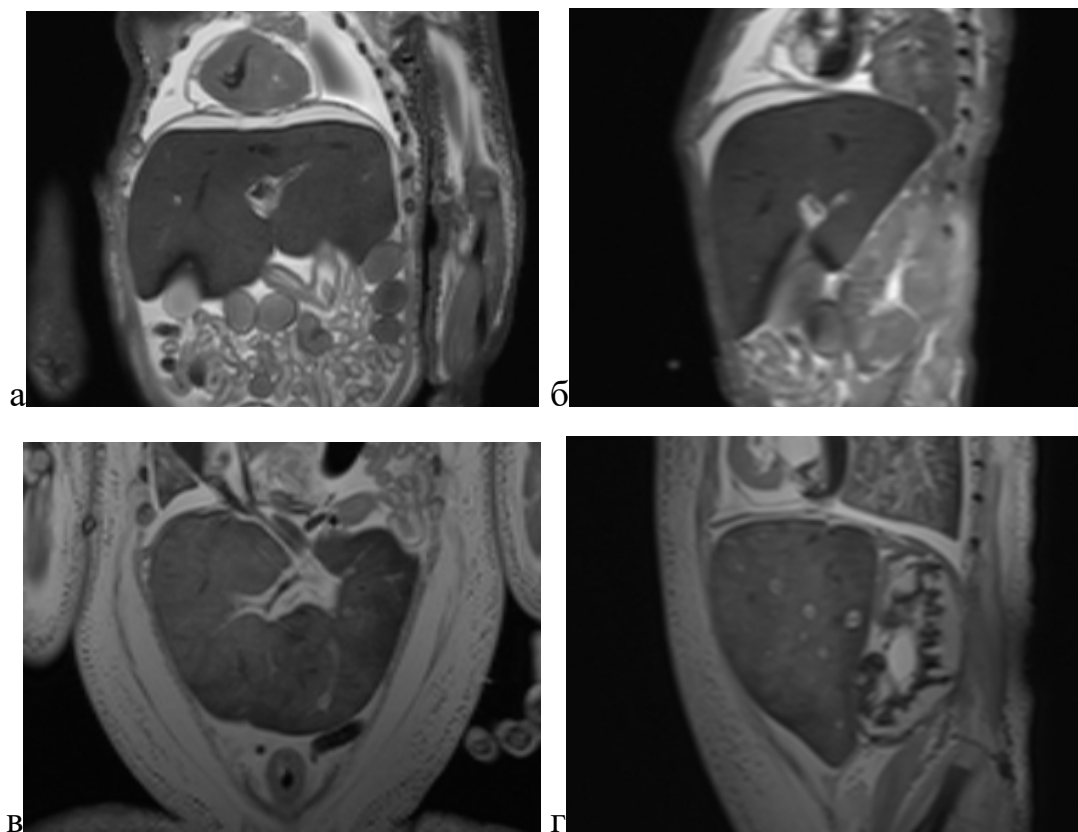
3.1. Оценка параметров печени при посмертной МРТ

На основании данных истории болезни о давности наступления смерти и времени выполнения посмертной МРТ все наблюдения были разделены на 8 групп, как указано выше. Группу 1 составили 24 наблюдения с давностью смерти до 6 часов, группу 2 – 22 тела новорожденных с посмертным периодом от 6 до 12 часов, группа 3 включала в себя 38 наблюдений с давностью смерти 12-18 часов, группа 4 – 32 наблюдения с давностью смерти 18-24 часов, группа 5 – 24 наблюдения с давностью смерти 24-36 часов, группа 6 – 20 тел с давностью смерти 36-48 часов, группа 7 – 22 наблюдения с посмертным периодом 48-60 часов и группа 8 – 18 тел с давностью смерти 60-72 часа.

Поскольку нормальная ткань печени на МР-томограммах характеризуется однородной интенсивностью МР-сигнала по всей площади среза, то при визуальном анализе нами оценивалось наличие картины мозаичности ткани и градиента интенсивностей МР-сигнала в вышерасположенной (вентральной) и нижерасположенной (дорзальной) области печени относительно положения тела после смерти. Именно данные МР-изменения ткани печени являются лучевым проявлением посмертных изменений, главным образом, посмертных внутренних гипостазов, органа.

На T1-ВИ и T2-ВИ нами также проведен сравнительный анализ количественных показателей интенсивностей МР-сигнала выше- и нижерасположенной ткани печени в зависимости от длительности посмертного периода, а также рассчитаны их разница и соотношение.

В результате визуальной оценки МР-томограмм картина мозаичности ткани печени была отмечена уже в наблюдениях группы 1, то есть при длительности посмертного периода менее 6 часов (Таблица 3). Более того, в группах 1 и 2 с давностью смерти до 12 часов установлена наиболее высокая частота мозаичности ткани печени, составившая соответственно 83,3% и 90,9% (Рисунок 2). Реже всего (45,5%) картина мозаичности ткани печени наблюдалась в группе 7 с длительностью посмертного периода от 48 до 60 часов.



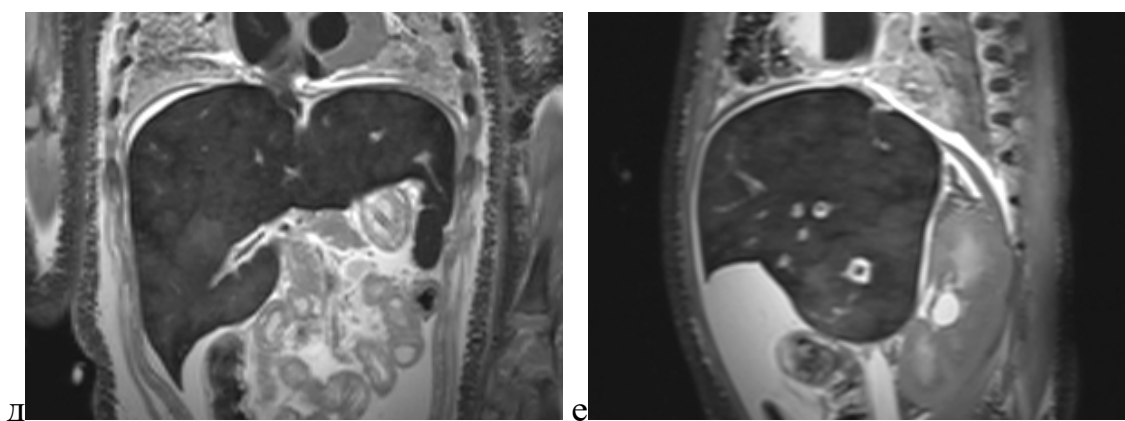


Рисунок 2 – Посмертное МРТ-исследование тел новорожденных, МР-томограммы печени, T2-ВИ, а, в, д – фронтальная проекция, б, г, е – сагиттальная проекция.
 а, б – гестационный срок при рождении 38 недель, возраст 4 суток 57 минут, давность смерти 44 часа 51 минута. Отсутствие картины мозаичности;
 в, г – гестационный срок при рождении 37 недель, возраст 5 дней 7 часов 15 минут, давность смерти 11 часов 50 минут. Картина умеренной мозаичности;
 д, е – гестационный срок при рождении 38 недель, возраст 61 сутки 14 часов 42 минуты, давность смерти 12 часов 23 минуты. Выраженная мозаичность

Таблица 3 – МРТ-характеристики визуализации на T2-ВИ и T1-ВИ мозаичности ткани печени умерших новорожденных в зависимости от длительности посмертного периода (% наблюдений)

Мозаичность	Группы							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Не визуализируется	16,7	9,1	31,6	37,5	41,7	30,0	54,5*	44,4*
Слабо выраженная	66,7	72,7	52,6	43,8	41,7	60,0	36,4*	44,4
Выраженная	16,7	18,2	15,8	18,8	16,7	10,0*	9,1	11,1*

Примечание: * - значимое различие с группой 1 ($p < 0,05$).

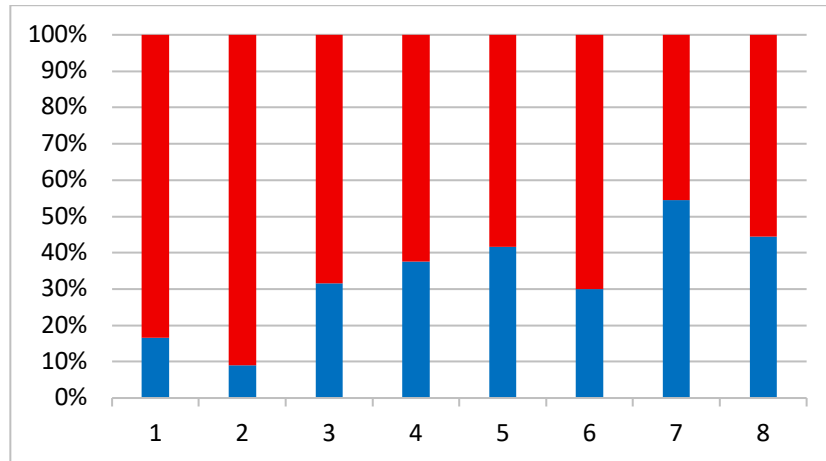


Рисунок 3 – Визуальная оценка мозаичности ткани печени новорожденных при посмертной МРТ на T2-ВИ и T1-ВИ в зависимости от давности смерти. Ось абсцисс – группы в зависимости от длительности посмертного периода. Ось ординат – доля (%) наблюдений с наличием (красный цвет) и отсутствием (синий цвет) мозаичности ткани печени в группе

Наряду с этим, при оценке степени выраженности мозаичности ткани печени (Таблица 4, Рисунок 3, Рисунок 4) отмечено отсутствие закономерности в частоте выявления выраженной ее степени, которая визуализировалась от 10% (группа 6) до 18,75% (группа 4).

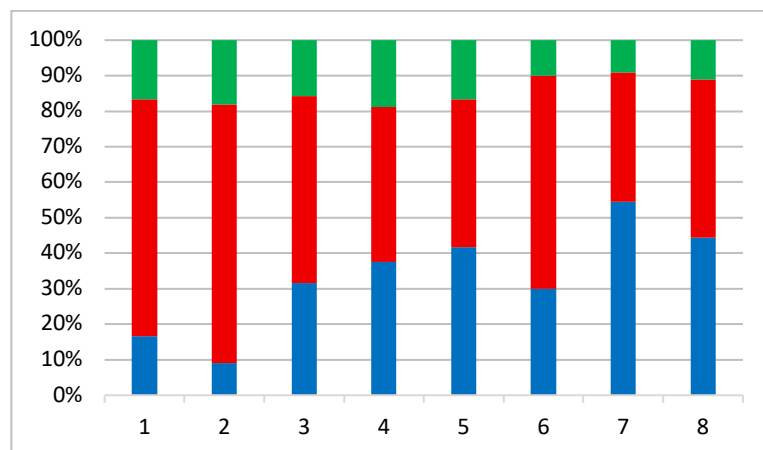
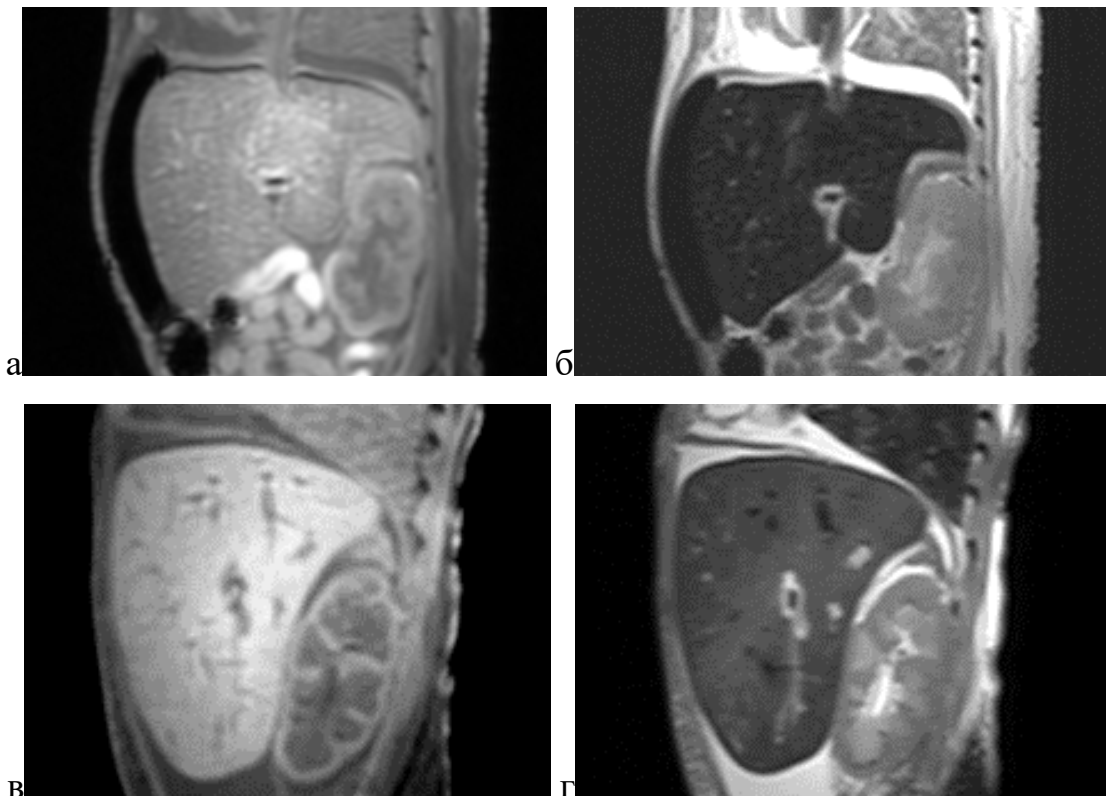


Рисунок 4 – График визуальной оценки выраженности мозаичности печени умерших новорожденных (%) при посмертной МРТ на T2-ВИ и T1-ВИ в зависимости от длительности посмертного периода. Ось абсцисс – группы в зависимости от длительности посмертного периода. Ось ординат – распределение

наблюдений с отсутствием (синий цвет), умеренной (красный цвет) и выраженной (зеленый цвет) мозаичностью ткани печени (%)

Одновременно на T1-ВИ и T2-ВИ нами отмечено наличие линии градиента интенсивности МР-сигнала выше- и нижерасположенной области печени во всех изученных группах, включая группу 1 с давностью смерти до 6 часов. При этом частота визуализации линии градиента интенсивности МР-сигнала выше- и нижерасположенной области печени варьировала в исследованных группах.

На T1-ВИ установлено неравномерное увеличение частоты выявления четкой границы интенсивностей сигнала по мере увеличения длительности посмертного периода от 16,6% в группе 1 до 88,9% в группе 8. На T2-ВИ отмечено отсутствие закономерностей четкой визуализации градиента интенсивностей сигнала ткани печени (Рисунок 5; Рисунок 6; Рисунок 7).



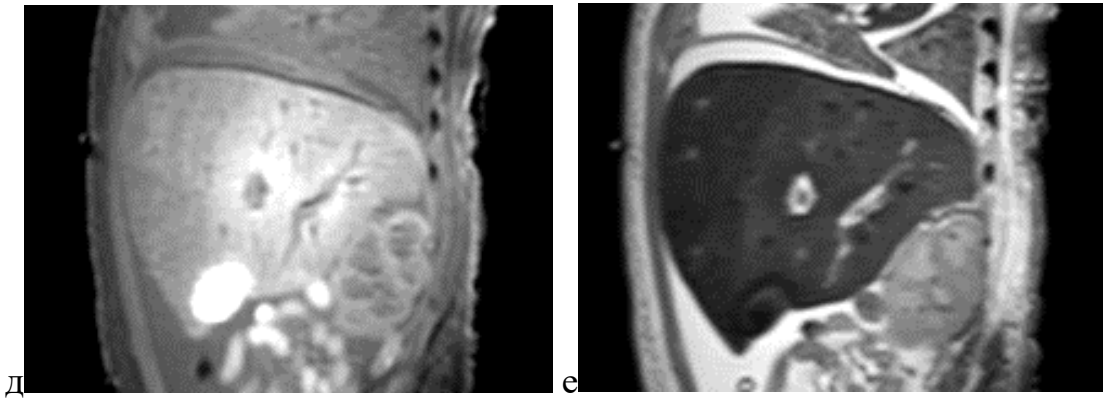


Рисунок 5 – Посмертное МРТ исследование тел новорожденных, МР-томограммы печени, сагиттальная проекция, а, в, д – T1-ВИ, б, г, е – T2-ВИ;

а, б – гестационный срок при рождении 33 недель, возраст 7 суток 14 часов 12 минут, давность смерти 31 часа 25 минут. Линия градиента интенсивности МР-сигнала ткани печени вентральной и дорзальной областей отсутствует;

в, г – гестационный срок при рождении 39 недель, возраст 3 суток 19 часов 30 минут, давность смерти 40 часов 24 минуты. Линия градиента интенсивности МР-сигнала ткани печени вентральной и дорзальной областей слабой выраженности нечеткая;

д, е – гестационный срок при рождении 34 недель, возраст 2 суток 18 часов 18 минут, давность смерти 48 часов 27 минуты. Линия градиента интенсивности МР-сигнала ткани печени вентральной и дорзальной областей выраженная четкая

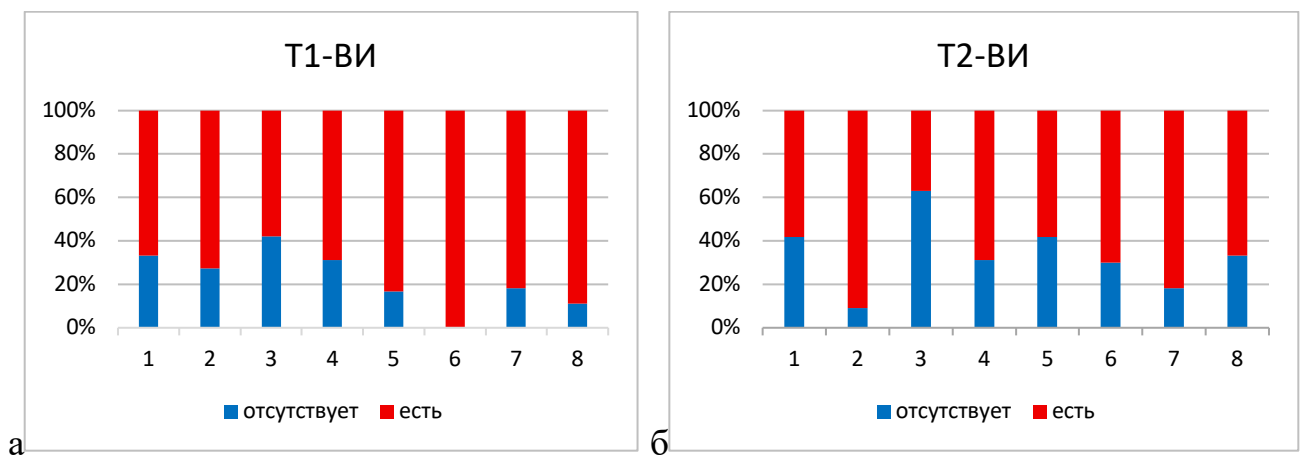


Рисунок 6 – График визуальной оценки наличия линии градиента интенсивности сигнала в печени новорожденных (%) на T1-ВИ (а) и T2-ВИ (б) при посмертной МРТ в зависимости от длительности посмертного периода. Ось абсцисс – группы

в зависимости от длительности посмертного периода. Ось ординат – распределение наблюдений с наличием (есть) и отсутствием градиента (отсутствует) (%)

Таблица 4 – МРТ-характеристики визуализации на T2-ВИ и T1-ВИ линии градиента интенсивности МР-сигнала ткани выше- и нижерасположенной области печени умерших новорожденных в зависимости от длительности посмертного периода (% наблюдений)

МРТ	Линия градиента	Группы							
		1	2	3	4	5	6	7	8
T2-ВИ	не визуализируется	41,7	9,1	63,2	31,3	41,7	30,0	18,2	33,3
	нечеткая	25,0	72,7	36,8	56,3*	33,3	60,0*	27,3	55,6*
	четкая	33,3	18,2	0*	12,5	25,0	10,0	54,5	11,1
T1-ВИ	не визуализируется	33,3	27,3	42,1	31,3	16,7*	0*	18,2	11,1
	нечеткая	50,0	45,5	42,1	43,8	41,7	30,0	18,2*	0*
	четкая	16,7	27,3	15,8	25,0	41,7	70,0*	63,6*	88,9*

Примечание: * - значимое различие с группой 1 ($p < 0,05$).

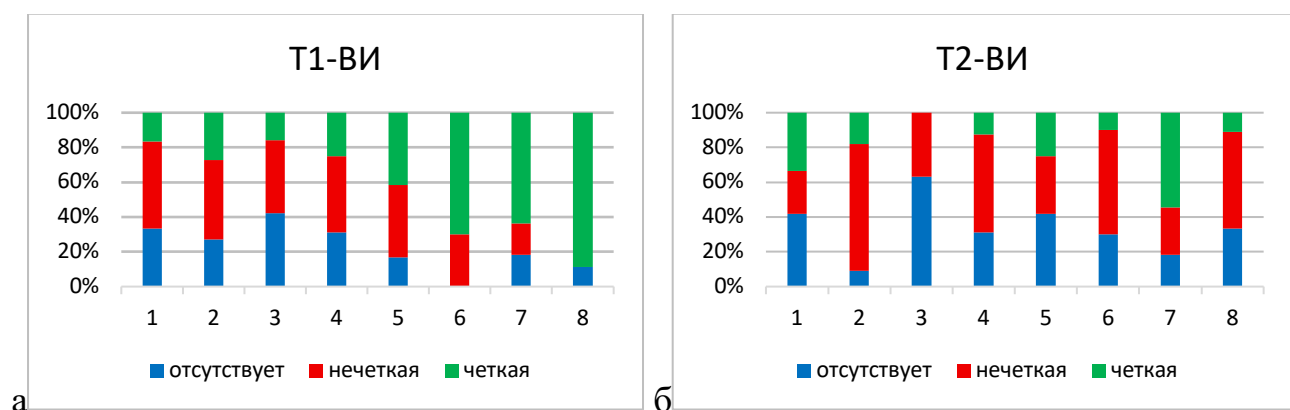
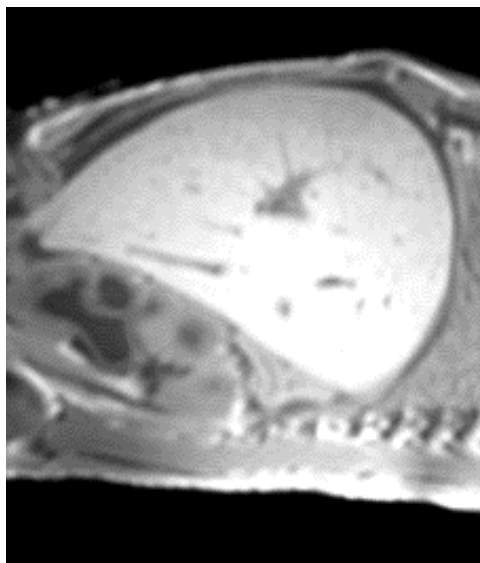
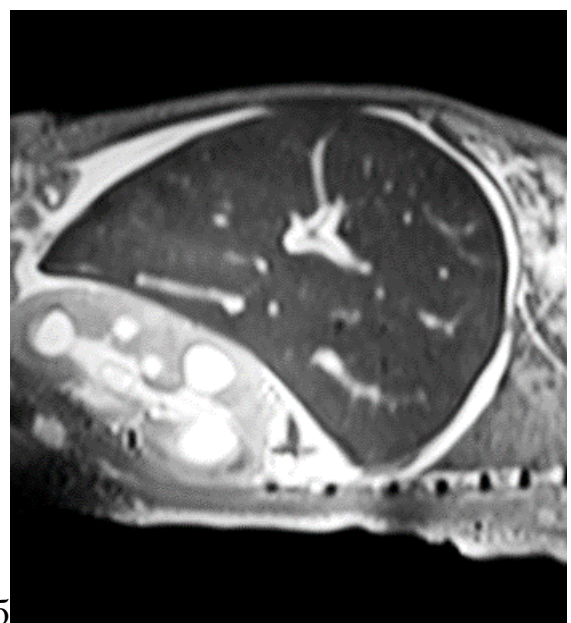
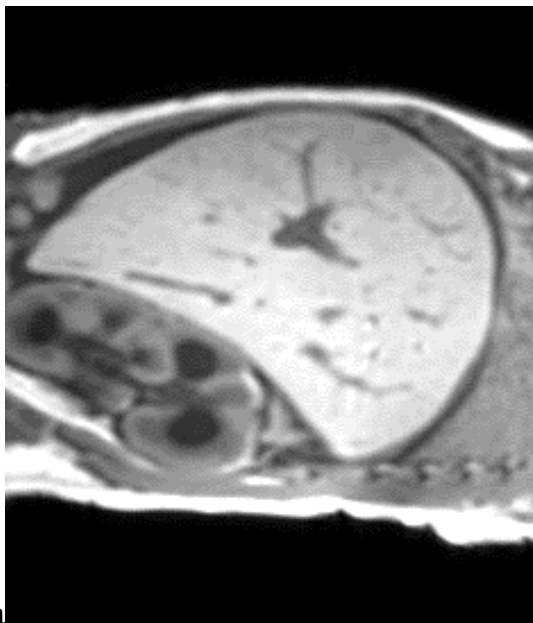


Рисунок 7 – График визуальной оценки степени выраженности линии градиента интенсивности сигнала в печени новорожденных (%) на T1-ВИ (а) и T2-ВИ (б) при посмертной МРТ в зависимости от длительности посмертного периода. Ось абсцисс – группы в зависимости от длительности посмертного периода. Ось ординат – распределение наблюдений с наличием четкой интенсивной (четкая), нечеткой неинтенсивной (нечеткая) линии градиента или ее отсутствием (отсутствует) (%)

Изменения МРТ-картины ткани печени нами были отмечены и на посмертных повторных МР-томограммах, выполненных при различной длительности посмертного периода одного и того же тела умершего новорожденного. В результате сравнительного визуального анализа установлено более выраженное отличие интенсивностей МР-сигнала выше- и нижерасположенной области печени на томограммах, полученных в первые часы после смерти, по сравнению с более поздними периодами (Рисунок 8).



в

г

Рисунок 8 – Посмертное МРТ исследование тела новорожденного, рожденного на гестационном сроке 36 недель и умершего в возрасте 6 суток 7 часов 33 минут. МР-томограммы печени, сагиттальная проекция; а, в – T1-ВИ, б, г – T2-ВИ. а, б – давность смерти 2 часа 57 минут; в, г – давность смерти 23 часа 49 минут

При этом визуальная оценка может носить несколько субъективный характер (Рисунок 8), тогда как количественный анализ средних значений интенсивности МР-сигнала и его расчетные показатели несут объективные данные.

Количественный анализ интенсивности МР-сигнала выявил идентичную динамику показателей в вентральном и дорсальном отделах печени. При переходе от группы 1 к группе 2 (посмертный период 6–12 часов) на T1-ВИ зафиксирован значимый рост интенсивности сигнала: показатели в вентральной и дорсальной областях печени увеличились на 25,3% и 21,6% соответственно ($p < 0,05$). Наиболее выраженная межгрупповая разница средних значений интенсивности МР-сигнала на T1-ВИ зарегистрирована в группе 3 (давность наступления смерти 12-18 часов) по сравнению с наблюдениями группы 2 (давность смерти 6-12 часов): на 48,6% в вышерасположенной и на 22,4% в нижерасположенной областях печени. Максимальные средние значения интенсивности МР-сигнала вышерасположенной области печени на T1-ВИ установлены в группе 7 (давность смерти 48-60 часов), превышающие аналогичный показатель группы 1 в 2,2 раза ($p < 0,05$), и нижерасположенной области – в группе 6 (36-48 часов): в 1,9 раза соответственно ($p < 0,05$).

Статистически значимых межгрупповых различий интенсивности МР-сигнала на T2-ВИ в вентральной и дорсальной областях печени во всех исследованных группах не выявлено. При этом наиболее высокие средние их значения наблюдались в группе 5 с давностью смерти 24-36 часов (на 13,8% и 2,6% выше показателей группы 1 в выше- и нижерасположенной области соответственно, $p > 0,05$), а наиболее низкие – в группе 3 с давностью смерти 12-18 часов (на 16,8% и 27,1% соответственно, $p > 0,05$).

Рассчитанные отношения значений интенсивностей МР-сигнала ниже- и вышерасположенной области печени, отражающие его градиент, были минимальными в группе 1, а максимальные, превышающие показатели группы 1 на 25,1% и 14,1% на T1-ВИ и T2-ВИ соответственно, – в группе 3 с длительностью посмертного периода 12-18 часов (Таблица 5, Рисунок 9).

Таблица 5 – Значения интенсивности МР-сигнала выше- (ВРО) и нижерасположенной (НРО) области печени на T2-ВИ и T1-ВИ в зависимости от давности наступления смерти ($M \pm m$, у.е.)

МРТ	Область	Группы							
		1	2	3	4	5	6	7	8
T2-ВИ	ВРО	180,9± 11,1	187,6± 12,8	150,5± 9,4*	154,6± 12,3	205,9± 24,4	159,0±12 ,0	176,7± 25,6	177,7± 25,6
	НРО	254,3± 14,5°	249,5± 21,1°	185,4± 12,8*	214,1± 13,0*°	260,9± 23,5	218,4±15 ,8°	222,7± 32,9	237,2± 32,9
	ВРО / НРО	0,71±0, 04	0,83±0, 08	0,86±0, 03*	0,73±0, 04	0,78±0, 04	0,73±0,0 3	0,79±0, 03	0,78±0, 07
	НРО - ВРО	70,0±9, 3	62,0±1 6,9	34,9±6, 4*	59,5±8, 2	55,0±1 0,0	59,4±7,9	46,1±6, 2*	59,5±1 7,5
T1-ВИ	ВРО	371,3± 13,9	465,3± 30,8*	691,5± 27,0*	745,7± 31,9*	766,1± 57,2*	781,0±16 ,7*	812,1± 29,1*	801,3± 32,6*
	НРО	588,9± 16,2°	716,2± 40,6*°	876,6± 23,2*°	952,0± 30,9*	1000,9 ±88,7*°	1110,5±4 0,8*°	1081,4 ±43,4*°	1065,6 ±47,4*°
	ВРО / НРО	0,63±0, 02	0,65±0, 03	0,79±0, 03*	0,78±0, 02*	0,77±0, 04*	0,71±0,0 2*	0,75±0, 03*	0,75±0, 02*
	НРО - ВРО	217,6± 14,2	250,9± 21,7	185,1± 25,0	206,3± 18,0	234,5± 43,6	329,6±32 ,4	269,3± 31,4	264,3± 24,1

Примечание: * – значимое различие с группой 1 ($p < 0,05$), ° – значимое различие с вышерасположенной областью в данной группе ($p < 0,05$).

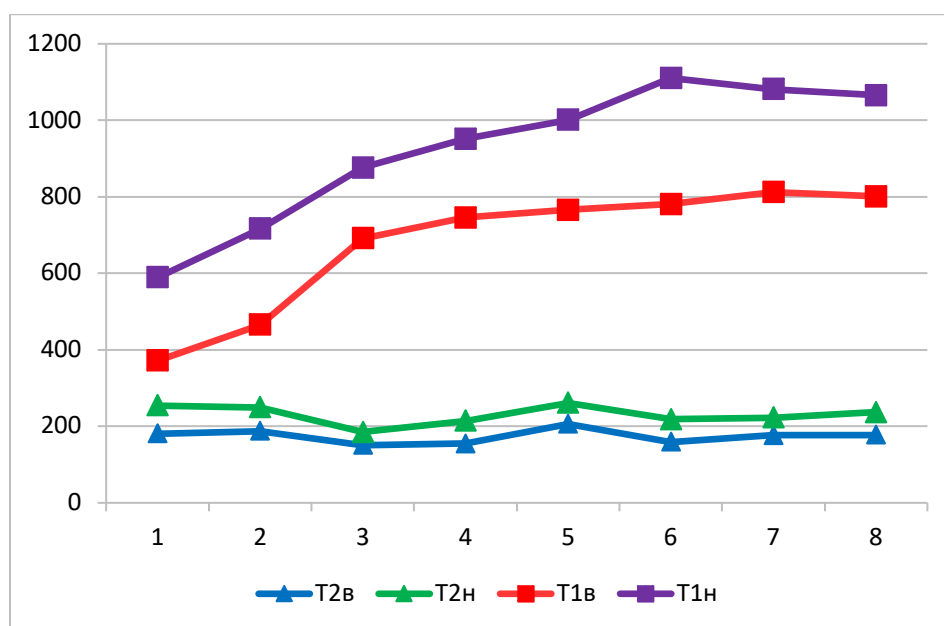


Рисунок 9 – Значения интенсивности МР-сигнала ткани печени выше- (в) и нижележащих (н) областей в зависимости от давности наступления смерти. Ось абсцисс – группы в зависимости от длительности посмертного периода, ось ординат – значения интенсивности МР-сигнала на T2-ВИ (T2) и T1-ВИ (T1) (у.е.)

Таким образом, на основании анализа МР-томограмм установлено, что увеличение длительности посмертного периода характеризуется изменениями МР-отображений ткани печени на T2-ВИ и T1-ВИ. Более выраженные изменения визуализируются на T1-ВИ.

Визуальный анализ МР-томограмм во всех исследованных группах, включая группу 1, выявил мозаичный характер сигнала и наличие градиента его интенсивности между вентральными и дорсальными отделами печени. Наибольшая частота мозаичности ткани печени отмечена в наблюдениях группы 1 с давностью смерти менее 6 часов (в 83,3%) и группы 2 с давностью смерти 6-12 часов (в 90,9%), наименьшая частота – в группе 7 с давностью смерти 48-60 часов (в 45,5%). Выраженная картина мозаичности чаще всего (в 18,8%) регистрировалась в группе 4 с давностью смерти 18-24 часа.

В большинстве изученных наблюдениях визуально определяются различия интенсивностей МР-сигнала выше- (сигнал меньшей интенсивности) и нижерасположенной области (сигнал большей интенсивности) печени

относительно положения тела при хранении после смерти, с большей частотой на МР-томограммах на T1-ВИ (в 77,5% наблюдений) по сравнению с T2-ВИ (67,4%). Установлено нелинейное увеличение частоты визуализации четкой границы интенсивностей МР-сигнала при увеличении длительности посмертного периода с 16,6% в наблюдениях группы 1 с давностью смерти менее 6 часов до 88,9% в группе 8 с давностью смерти более 60 часов.

В результате количественной оценки интенсивностей МР-сигнала установлено увеличение их значений на T1-ВИ при увеличении длительности посмертного периода. Наиболее выраженные межгрупповые увеличения, на 48,6% и 22,4% в выше- и нижерасположенной области печени соответственно, средних значений интенсивности МР-сигнала зарегистрированы в наблюдениях группы 3 (с давностью смерти 12-18 часов) по сравнению с показателями группы 2 (с давностью смерти 6-12 часов). Максимальные средние значения интенсивности МР-сигнала на T1-ВИ вышерасположенной области печени установлены в группе 7 (с давностью смерти 48-60 часов), превышающие показатели группы 1 (с давностью смерти менее 6 часов) в 2,2 раза ($p < 0,05$), и нижерасположенной области – в группе 6 (с давностью смерти 36-48 часов), превышающие показатели группы 1 в 1,9 раза соответственно ($p < 0,05$).

На T2-ВИ средние значения интенсивностей МР-сигнала выше- и нижерасположенной области печени не имели значимых межгрупповых различий на всех исследованных сроках посмертного периода. Наиболее высокие средние их значения, превышающие значения группы 1 с давностью смерти менее 6 часов, наблюдались в группе 5 с давностью смерти 24-26 часов, а наиболее низкие, меньшие по сравнению с группой 1, в группе 3 с давностью смерти 12-18 часов.

Наибольшая выраженность градиента МР-сигнала, рассчитанного как отношение интенсивностей дорсальной и вентральной областей, зафиксирована в группе 1 (давность смерти до 6 часов), что отражает наиболее активную динамику изменений в ткани печени на раннем этапе.

3.2. Оценка параметров печени при патолого-анатомическом исследовании

Макроскопическая картина печени у новорожденных во всех исследованных группах была идентичной: орган имел гладкую поверхность, полупрозрачную капсулу и преимущественно мягко-эластичную консистенцию. Печень с поверхности и на разрезах сохраняла однородный коричневатый цвет во всех отделах, как в вентральном, так и дорсальном. Исключение составили лишь случаи с сопутствующим ДВС-синдромом, характеризующиеся субкапсулярными и интраорганными кровоизлияниями.

3.2.1. Гистологическая характеристика печени умерших новорожденных

На основании сведений, полученных из историй болезни о давности наступления смерти и времени проведения патолого-анатомического вскрытия все наблюдения были разделены на 9 групп, как указано выше. Группу 1 составили 4 наблюдения с давностью смерти до 6 часов, группу 2 – 18 тел новорожденных с посмертным периодом от 6 до 12 часов, группа 3 включала в себя 38 наблюдений с давностью смерти 12-18 часов, группа 4 – 30 наблюдений с давностью 18-24 часов, группа 5 – 22 наблюдений с давностью 24-36 часов, группа 6 – 26 тел с давностью смерти 36-48 часов, группа 7 – 24 наблюдения с посмертным периодом 48-60 часов, группа 8 – 26 тел с давностью смерти 60-72 часа и группа 9 – 7 наблюдений с давности смерти свыше 72 часов.

При изучении изменений органов умерших новорожденных в качестве условной группы сравнения, мы использовали наблюдения с наименьшей длительностью посмертного периода, составившие группу 1 с давностью смерти менее 6 часов.

В этой группе (4 случая) при микроскопическом исследовании препаратов ткани печени вышерасположенной части, окрашенных гематоксилином и эозином, менее половины (42,9 (35,7; 42,9)%) междольковых вен (ветвей воротной вены в области портальных пространств (трактов)) содержит элементы крови. В просвете

междольковых артерий (ветвей печеночной артерии в портальных пространствах), элементы крови, наоборот, наблюдаются в более чем половине случаев (57,1 (53,6; 57,1)%). При этом во всех наблюдениях признаки внутрисосудистого гемолиза не определялись (Рисунок 10а). В нижерасположенной области печени внутридольковые сосуды (вены и артерии) чаще (85,7 (76,2; 85,7)%) содержат элементы крови, но также без признаков гемолиза (Рисунок 10б). Во всех исследованных препаратах эндотелиоциты междольковых сосудов тесно прилежат к базальной мембране (Рисунок 11). Отмечается более высокая частота наличия элементов крови (эритроцитов без признаков гемолиза) в просвете центральных и собирательных вен нижерасположенной области (66,7 (61,9; 66,8)%) по сравнению с вышерасположенной областью печени (42,9 (35,7; 42,9)%).

При микроскопическом исследовании препаратов ткани печени умершего новорожденного с длительностью посмертного периода 4 часа синусоиды не определяются или имеют щелевидный просвет, несколько более выраженный в зоне III ацинусов (центральной зоне долек) нижерасположенной области печени (Рисунок 11). В случае с длительностью посмертного периода 5 часов 50 минут синусоиды местами визуализируются, в том числе с наличием эритроцитов. При этом паренхима не имеет четкого балочного строения, выглядит в виде пласта гепатоцитов. Последние характеризуются однородной цитоплазмой, в ядрах определяются ядрышки и гранулы гетерохроматина. В отдельных полях зрения отмечаются признаки гемопоэза в виде скоплений из 2-7 клеток и наличие мелких элементов желчи в желчных канальцах; в междольковых желчных протоках холангиоциты плотно прилежат к базальной мембране (Рисунок 12).

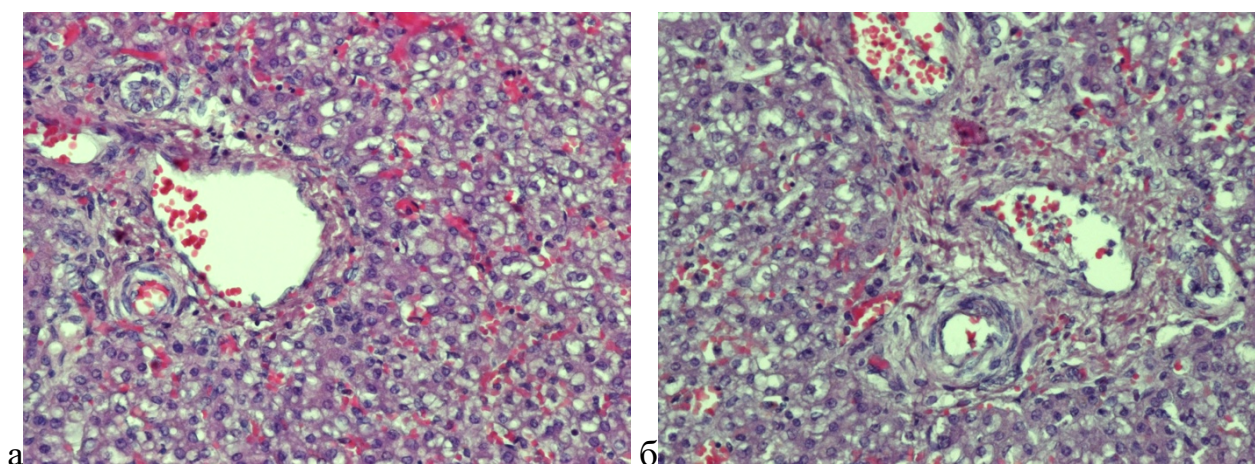


Рисунок 10 – Микроскопическое строение ткани печени умершего новорожденного, давность посмертного периода – 5 часов 50 минут: а – вышерасположенная область, б – нижерасположенная область печени. Окраска гз, ув. 200

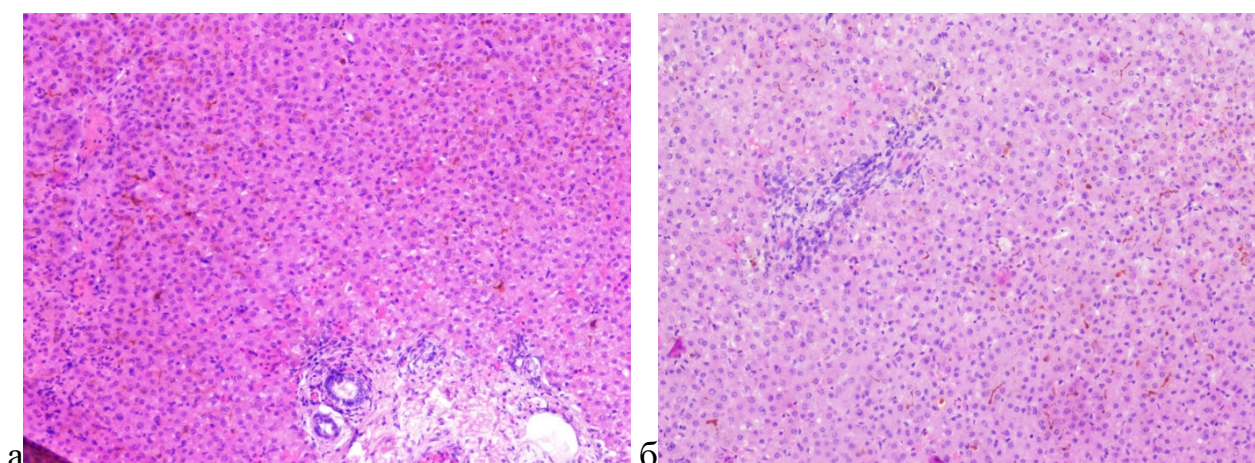


Рисунок 11 – Микроскопическое строение ткани печени умершего новорожденного, давность посмертного периода – 4 часа: а – вышерасположенная область, б – нижерасположенная область печени. Окраска гз, ув. 100

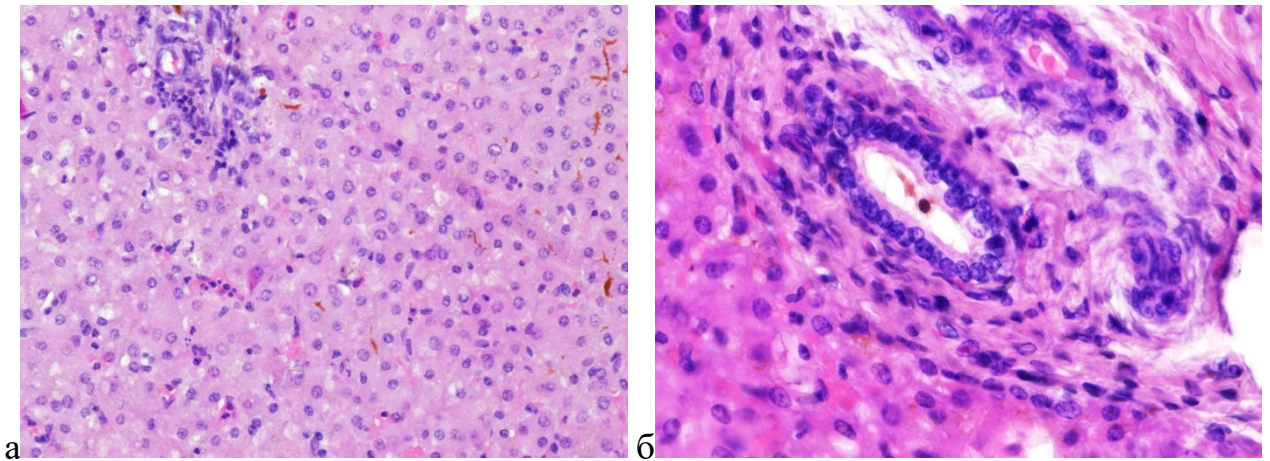


Рисунок 12 – Микроскопические изменения ткани печени умершего новорожденного, давность посмертного периода – 4 часа: а – мелкие участки гемопоза в паренхиме и желчи в желчных капиллярах печени, б – междольковый желчный проток с желчью. Окраска гз, а – ув.200, б – ув. 400

При увеличении длительности посмертного периода, то есть в наблюдениях групп 2 – 9, макроскопические характеристики печени практически не отличаются от вышеописанных в группе 1 с давностью смерти до 6 часов. Наблюдающиеся в отдельных случаях мелкоточечные подкапсулярные кровоизлияния печени отражают имеющуюся патологию, в частности, ДВС-синдром, и не зависят от длительности посмертного периода.

Наряду с этим, микроскопические изменения печени нарастают по мере увеличения постмортального периода (в группах 2-9) и различаются в выше- и нижерасположенных областях печени. Признаками таких трансформаций являются уменьшение числа полнокровных междольковых сосудов, расширение и полнокровие синусоидов, гемолиз эритроцитов в просвете синусоидов и сосудов, вакуолизация цитоплазмы и лизис ядер гепатоцитов, дисконфлексация печеночных пластинок (балок), отделение холангиоцитов от базальной мембраны в междольковых желчных протоках. Для определения динамики и количественной оценки развивающихся изменений нами был проведен количественный анализ частоты выявляемых на гистологических препаратах ряда признаков, указанных в главе 2.

Практически во всех изученных препаратах как вышерасположенной, так и нижерасположенной области печени, часть кровеносных сосудов содержит элементы крови, а часть нет (Рисунок 13). При этом рассчитанные значения медианы частоты наличия элементов крови в междольковых сосудах на препаратах ткани печени в группах 2-9 ниже соответствующих значений группы 1 с давностью посмертного периода до 6 часов (Таблица 6). Наиболее низкие значения частоты полнокровия междольковых вен в ткани вышерасположенной области печени отмечаются в группе 8 и группе 9 по сравнению с данными группы 1: на 66,7% и 56,2% соответственно. В нижерасположенной части печени средняя частота полнокровных междольковых вен выше по сравнению с вышерасположенной частью, в группах же 8 и 9 средние значения частоты меньше значения группы 1 на 66,6%.

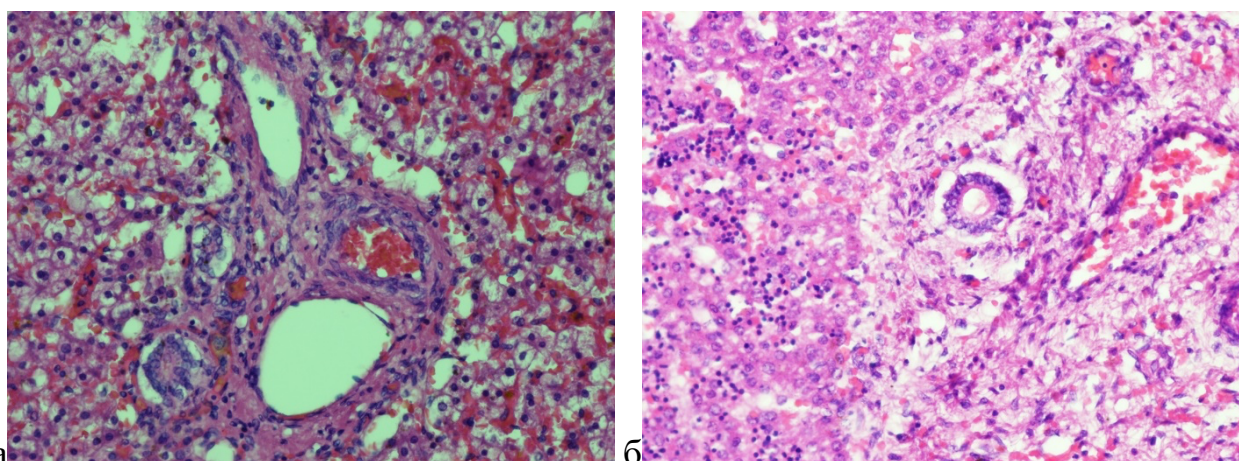


Рисунок 13 – Полнокровие междольковой артерии (а) и междольковой вены (б) нижерасположенной части печени умершего новорожденного с давностью смерти 16,5 часов (а) и 77 часов (б). Окраска гз, ув. 200

Значения медианы частоты полнокровия междольковых артерий в группах 2-9 несколько превышают аналогичные показатели междольковых вен, но они также имеют бóльшие значения в нижерасположенной области печени и меньшие по сравнению с данными группы 1. Минимальные значения медианы частоты полнокровия междольковых артерий наблюдаются в группе 9, где они меньше

значений группы 1 на 65,0% и 59,2% в выше- и нижерасположенной части печени соответственно.

Таблица 6 – Морфологические характеристики сосудов выше- и нижерасположенной области печени умерших новорожденных в зависимости от длительности посмертного периода (Me (Q1; Q3)%)

Показатель		Группа								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
МДВэ (%)	ВРО	42,9 (35,7; 42,9)	40,0 (30,0; 40,0)	28,6 (16,7; 28,6) *	32,5 (17,9; 32,5) *	25,0 (8,3; 25,0) *	22,6 (16,1; 22,6) *	28,6 (28,6; 28,6) *	14,3 (14,3; 27,1) *	25,0 (21,8; 25,0) *
	НРО	85,7 (76,2; 85,7) °	60,0 (50,0; 60,0) °	42,9 (21,4; 42,9) *	41,7 (20,8; 41,7) *	34,3 (17,9; 34,3) *	31,0 (28,6; 31,0) *	33,3 (33,3; 33,3) *	28,6 (22,6; 39,3) *	28,6 (25,6; 28,6) *
МДВг (%)	ВРО	0 (0; 0)	0 (0; 0)	50,0 (0; 50,0) *	20,0 (0; 20,0) *	75,0 (12,5; 75,0) *	75,0 (37,5; 75,0) *	100 (83,3; 100) *	100 (100; 100) *	75,0 (75,0; 100) *
	НРО	0 (0; 0)	0 (0; 0)	33,0 (0; 33,3) *	50,0 (0; 50,0) *	75,0 (50,0; 75,0) *	75,0 (50,0; 75,0) *	100,0 (100; 100) *	100,0 (100; 100) *	100,0 (100; 100) *
МДАэ (%)	ВРО	57,1 (53,6; 57,1)	60,0 (60,0; 60,0)	42,9 (35,7; 42,9) *	50,0 (20,8; 50,0)	50,0 (45,0; 50,0)	42,9 (40,5; 42,9) *	42,9 (38,1; 42,9) *	33,3 (25,0; 50,0) *	20,0 (20,0; 20,0) *
	НРО	85,7 (76,2; 85,7) °	80,0 (70,0; 80,0) °	66,7 (42,9; 62,7) *	54,2 (33,3; 54,2) *	66,7 (61,7; 66,7) *	57,1 (53,6; 57,1) *	66,7 (58,3; 66,7) *	50,0 (41,7; 60,7) *	35,0 (20,0; 35,0) *
МДАг (%)	ВРО	0 (0; 0)	0 (0; 0)	25,0 (0; 25,0) *	75,0 (50,0; 75,0) *	50,0 (50,0; 50,0) *	66,7 (62,5; 66,7) *	100 (100; 100) *	100 (100; 100) *	100 (100; 100) *
	НРО	0 (0; 0)	0,0 (0; 0)	20,0 (0; 20,0) *	83,3 (16,7; 83,3) *	100 (100; 100) °	87,5 (68,8; 87,5) *	100 (100; 100) *	100 (100; 100) *	100 (100; 100) *
ЦВэ (%)	ВРО	42,9 (35,7; 42,9)	28,6 (21,4; 28,6) *	25,0 (19,6; 25,0) *	28,6 (17,9; 28,6) *	14,3 (0; 14,3) *	16,7 (12,5; 16,7) *	16,7 (14,6; 16,7) *	16,7 (15,5; 33,3) *	14,3 (0; 14,3) *
	НРО	66,7 (61,9; 66,7) °	57,1 (50,0; 57,1) °	44,4	39,3	35,7	37,5	33,3	28,6	29,8

				(33,3; 44,4) * °	(28,6; 39,3) *	(28,6; 35,7) * °	(35,3; 37,5) * °	(22,9; 33,3) * °	(22,6; 47,6) *	(16,7; 29,8) * °
ЦВг (%)	ВРО	0 (0; 0)	0 (0; 0)	41,7 (8,3; 41,7) *	41,7 (8,3; 41,4) *	75,0 (12,5; 75,0) *	75,0 (37,5; 75,0) *	100 (100; 100)*	100 (100; 100)*	50,0 (0; 50,0) *
	НРО	0 (0; 0)	0 (0; 0)	50,0 (25,0; 50,0) *	50,0 (12,5; 50,0) *	75,0 (12,5; 75,0) *	83,3 (66,7; 83,3) *	100 (100; 100)*	100 (75,0; 100)*	100 (100; 100)*
Сэ (%)	ВРО	0 (0; 0)	20,0 (10,0; 20,0) *	20,0 (10,0; 20,0) *	45,0 (40,0; 45,0) *	60,0 (60,0; 60,0) *	50,0 (50,0; 50,0) *	50,0 (45,0; 50,0) *	80,0 (40,4; 80,0) *	80,0 (67,5; 85,0) *
	НРО	0 (0; 0)	30,0 (20,0; 30,0) *	30,0 (15,0; 30,0) *	70,0 (52,5; 70,0) * °	80,0 (76,3; 80,0) * °	70,0 (57,5; 70,0) *	80,0 (70,0; 80,0) * °	100 (50,5; 100)*	100 (87,5; 100)*
Сг (%)	ВРО	0 (0; 0)	0 (0; 0)	25,0 (12,5; 25,0) *	83,3 (79,2; 83,3) *	100 (100; 100)*	100 (100; 100)*	100 (100; 100)*	100 (100; 100)*	100 (100; 100)*
	НРО	0 (0; 0)	0 (0; 0)	12,5 (6,3; 12,5) *	100 (100; 100)* °	100 (100; 100)*	100 (100; 100)*	100 (100; 100)*	100 (100; 100)*	100 (100; 100)*

Примечание: МДВэ и МДВг – междольковые вена с наличием эритроцитов и признаками гемолиза соответственно, МДАэ и МДАг - междольковые артерии с наличием эритроцитов и признаками гемолиза соответственно, ЦВэ и ЦВг – центральные и собирательные вены с наличием эритроцитов и признаками гемолиза соответственно, Сэ и Сг – синусоиды с наличием эритроцитов и признаками гемолиза соответственно, * - значимое различие с группой 1 ($p < 0,05$), ° – значимое различие с вышерасположенной областью в данной группе ($p < 0,05$).

Медиана частоты наличия эритроцитов в просвете центральных и собирательных вен, отражающая степень выраженности их полнокровия, меньше аналогичных значений междольковых вен и тем более артерий: значения частоты таких сосудов в группах 2-9 меньше уровня группы 1 (давность смерти до 6 часов) с более низкими уровнями на препаратах ткани вышерасположенной части печени. Наиболее низкие значения медианы частоты центральных и собирательных вен с

элементами крови в вышерасположенной области печени отмечаются в группах 5 и 9 (на 66,7% меньше уровня группы 1), в нижерасположенной области печени – в группе 9 (на 55,3% меньше уровня группы 1).

Другим микроскопическим признаком, появляющимся при увеличении длительности посмертного интервала, является отхождение эндотелиоцитов от базальной мембраны сосудов. Подобные изменения отдельных или части эндотелиоцитов как в междольковых артериях, так и в междольковых венах, зарегистрированы нами уже в наблюдениях группы 2, то есть при давности смерти в интервале от 6 до 12 часов (Рисунок 14). Более выраженные изменения отмечаются при длительности посмертного периода более 12 часов, но при этом они не имеют четкой зависимости от давности смерти (Рисунок 15).

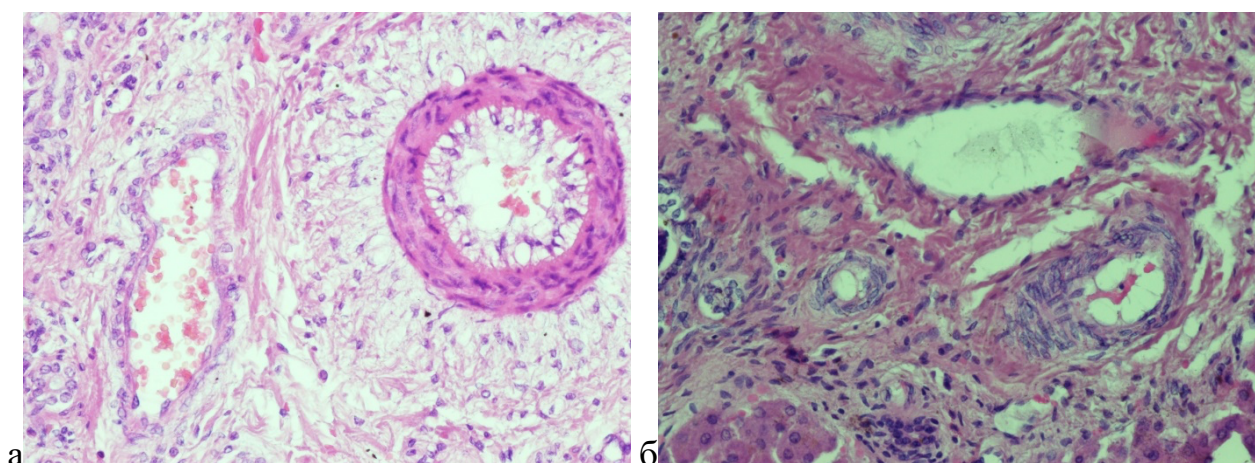


Рисунок 14 – Отделение эндотелиоцитов от базальной мембраны междольковых артерий и вен в портальных трактах вышерасположенной (а) и нижерасположенной части (б) печени через 9 часов после смерти. Окраска гз, ув.

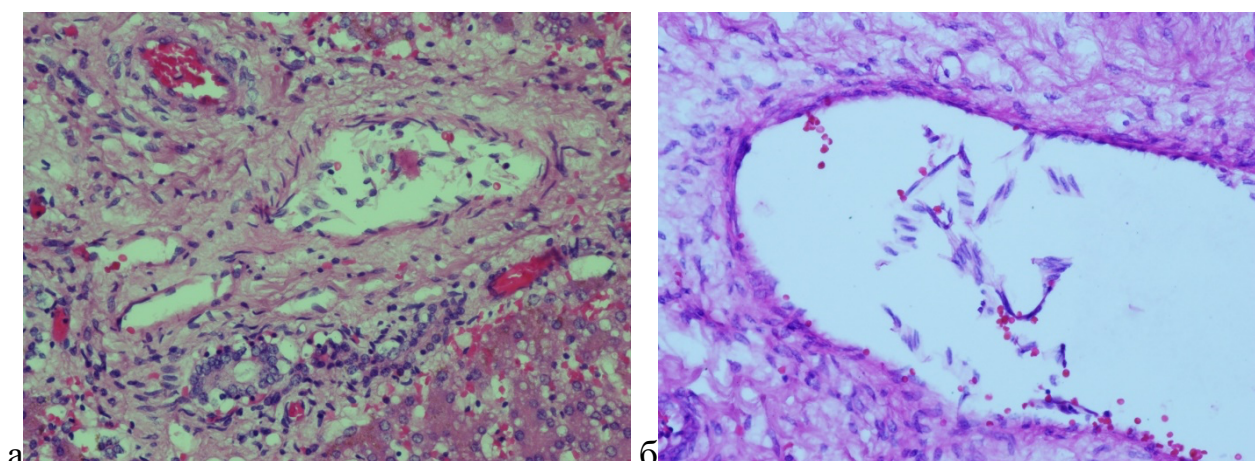


Рисунок 15 – Отделение от базальной мембраны и потеря эндотелиоцитов в междольковой вене вышерасположенной части печени через 13,5 часов (а) и 75 часов (б) после смерти. Окраска гз, ув. 200

При оценке выраженности кровенаполнения синусоидов отмечается высокая вариабельность в количестве визуализируемых в их просвете форменных элементов и отсутствие прямой корреляции между размерами синусоида и количества содержащихся в нем эритроцитов. В связи с этим нами были выполнены морфометрические измерения размеров синусоидов в различных функциональных зонах печеночного ацинуса в зависимости от длительности посмертного периода (см. ниже).

При анализе препаратов ткани печени в группах 2-9 обращают на себя внимание более широкие по сравнению с препаратами группы 1 просветы синусоидов. При этом отмечается выраженное в той или иной степени их полнокровие (наличие эритроцитов) как в наблюдениях одной группы, так и в различных полях зрения одного препарата и в разных зонах печеночного ацинуса.

Действительно, уже в группе 2 с давностью смерти 6-12 часов в одних случаях наблюдались более четкие по сравнению с группой 1 просветы синусоидов с наличием элементов крови (Рисунок 16), в других отмечались практически пустые синусоиды.

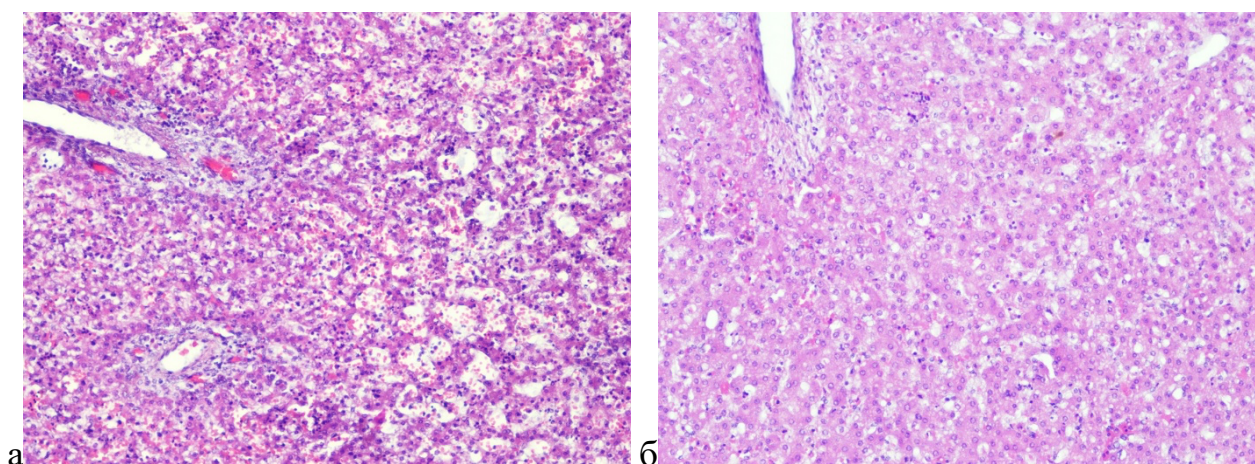


Рисунок 16 – Неравномерное кровенаполнение синусоидов (а) и расширение малокровных синусоидов в различных зонах ацинуса нижерасположенной части печени, давность смерти 9 часов. Окраска гз, ув. 100

В связи с этим нами был проведен анализ частоты (доли, в %) выявления синусоидов с эритроцитами в различных полях зрения в каждом наблюдении. В результате выполненного исследования установлено увеличение частоты таких синусоидов при увеличении постмортального периода, более выраженное в ткани нижерасположенной части печени по сравнению с вышерасположенной частью. Наиболее выраженные изменения зарегистрированы в наблюдениях групп 8 и 9, где медианы частоты полнокровия синусоидов составляют 80% и 100% в выше- и нижерасположенной области печени соответственно.

Наряду с увеличением частоты наличия элементов крови в просвете синусоидов отмечается повышение частоты признаков гемолиза, выраженное практически одинаково в выше- и нижерасположенной части печени. В группе 3 (с давностью смерти 12-18 часов) медиана частоты гемолиза составляет 12,5-25,0%, а в группах 5-9 (с давностью смерти более 24 часов) – 100% (Рисунок 17).

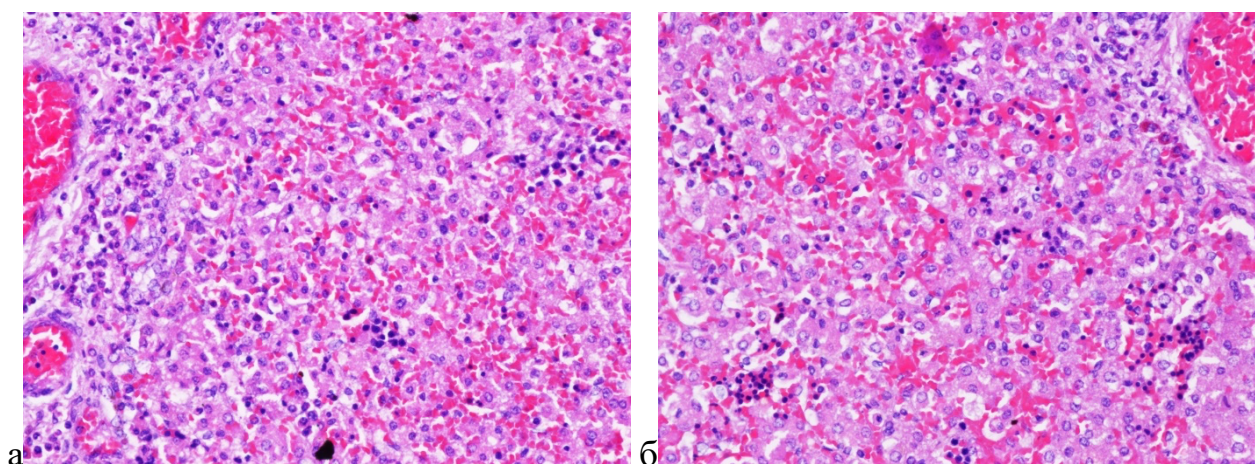


Рисунок 17 – Расширение и полнокровие с гемолизом эритроцитов в синусоидах всех зон ацинуса вышерасположенной (а) и нижерасположенной части (б) печени, давность смерти 11 часов 50 минут. Окраска г-э, ув 200

Наличие вакуолизации цитоплазмы (Рисунок 18а) и лизиса ядер (Рисунок 18б) части гепатоцитов наблюдается в отдельных наблюдениях уже в группе 3, то есть через 12-18 часов после наступления смерти. Частота наличия вакуолизации гепатоцитов не отличается в выше- и нижерасположенных областях печени, но более выраженные изменения чаще регистрируются при длительности посмертного периода более 24 часов (в группах 5-9) (Рисунок 19).

Прогрессирующее увеличение просвета синусоидов с повышением степени вакуолизации цитоплазмы гепатоцитов находит свое отражение в регистрации дисконфлексии печеночных пластинок (балок). Подобные изменения в единичных ацинусах отмечаются в отдельных наблюдениях уже спустя 24 часа после наступления смерти (группа 5), при увеличении длительности посмертного периода дисконфлексия печеночных пластинок регистрируется с большей частотой и выраженностью, в группе 9 – во всех наблюдениях.

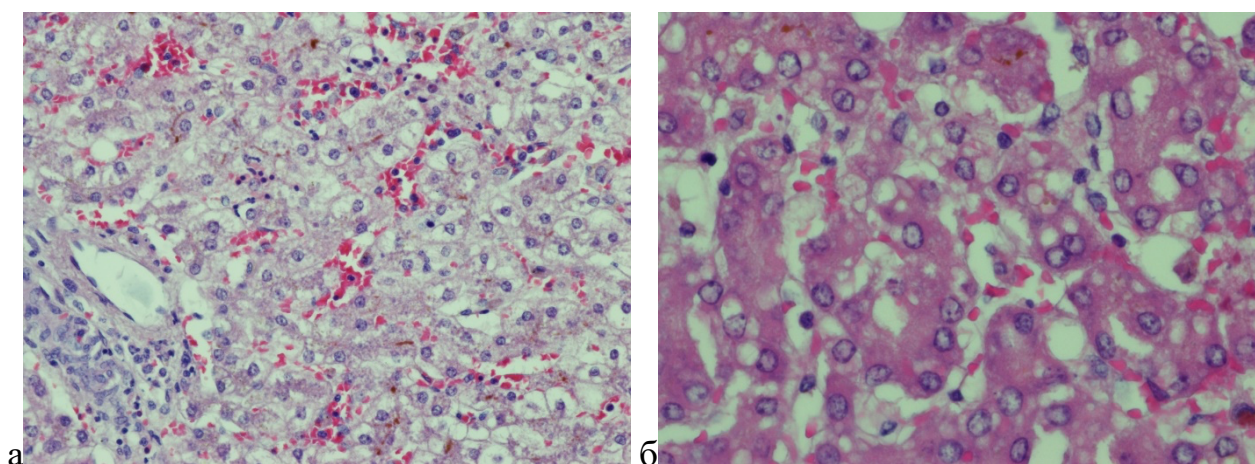


Рисунок 18 – Вакуолизация цитоплазмы (а) и лизис ядер (б) гепатоцитов вышерасположенной части печени через 15 и 15,5 часов после смерти. Окраска гз, ув. а – 200, б – 400

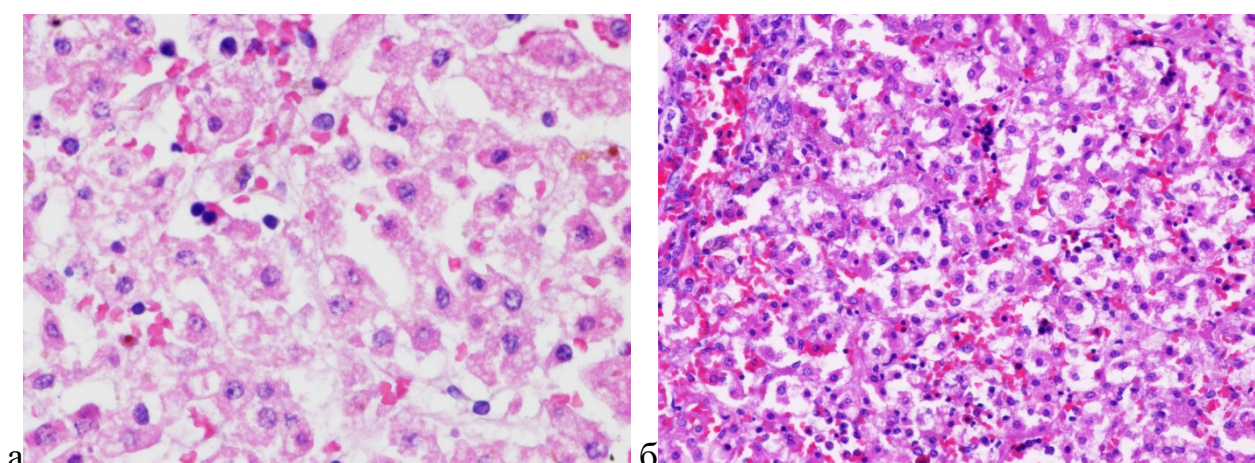


Рисунок 19 – Лизис гепатоцитов с дисконкомплексацией печеночных пластинок нижерасположенной части печени через 44 часа (а) и 71 час (б) после смерти.

Окраска гз, ув. а – 400, б – 200

Достаточно наглядным показателем посмертного изменения структуры ткани печени является отхождение холангиоцитов от базальной мембраны междольковых желчных протоков в портальных трактах. При микроскопическом исследовании гистологических препаратов отхождение холангиоцитов от базальной мембраны желчных протоков начинает отмечаться в отдельных междольковых желчных протоках, одинаково выраженное в выше- и нижерасположенных областях печени, уже в наблюдениях группы 2, то есть через

6-12 часов после наступления смерти. Следует отметить, что степень отхождения холангиоцитов от базальных мембран междольковых желчных протоков варьирует как в различных портальных трактах в одном наблюдении, так и в различных наблюдениях одной группы. По мере увеличения длительности посмертного периода отмечается достаточно заметное возрастание частоты и размеров отхождения холангиоцитов с давностью смерти более 24 часов (Рисунок 20).

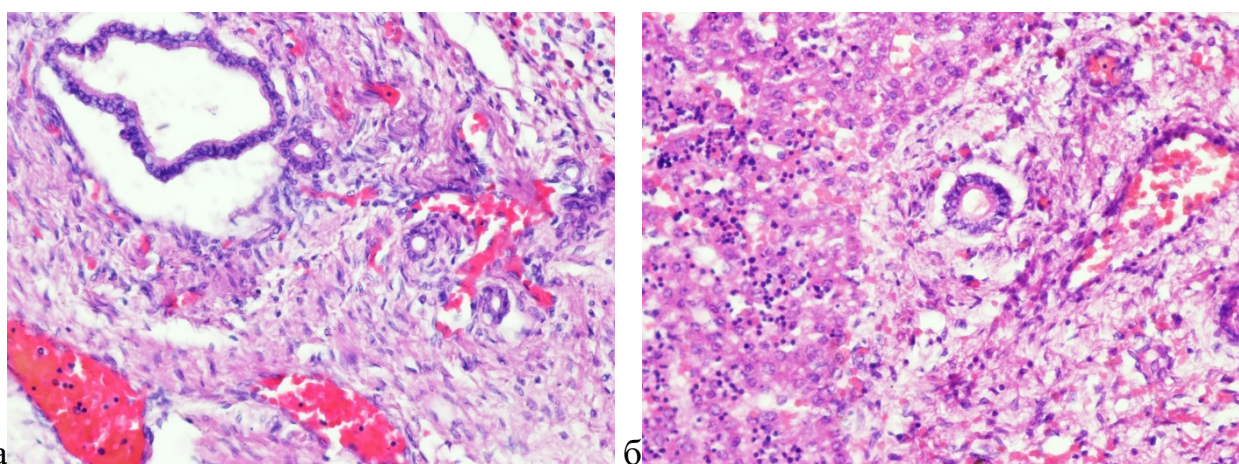


Рисунок 20 – Отхождение холангиоцитов от базальной мембраны междольковых желчных протоков в вышерасположенной части печени через 29 часов (а) и 77 часов (б) после смерти. Окраска гз, ув. 200

Результаты балльной оценки степени отхождения холангиоцитов указывают на прогрессирование изменений при увеличении длительности посмертного периода и более выраженные изменения в нижерасположенной части печени, по крайней мере, в группах 6-9 (с давностью смерти более 36 часов) (Таблица 7, Рисунок 21).

Таблица 7 – Степень отхождения холангиоцитов от базальной мембраны междольковых желчных протоков в выше- (ВРО) и нижерасположенной (НРО) области печени умерших новорожденных в зависимости от длительности посмертного периода (Ме (Q1; Q3) баллов)

Группа	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ВРО	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,5 (0,1; 0,5) *	1,0 (1,0; 1,0) *	1 (0,5; 1,0) *	1 (1,0; 1,0) *	1,25 (1,0; 1,25) *	2,0 (1,9; 2,0) *	2,0 (1,0; 2,0) *
НРО	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,5 (0,3; 0,5) *	1 (1,0; 1,0) *	1 (0,75; 1,0) *	1,25 (1,0; 1,25) *	1,5 (1,4; 1,5) *	2 (1,9; 2,0)	2,0 (1,3; 2,0) *

Примечания: * - значимое различие с группой 1 ($p < 0,05$).

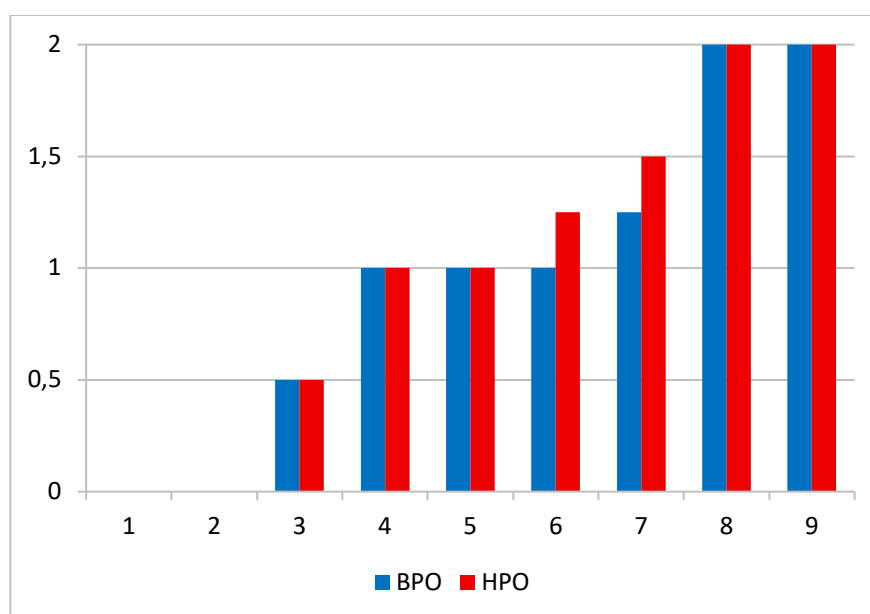


Рисунок 21 – Степень отхождения холангиоцитов от базальной мембраны междольковых желчных протоков в выше- (синий цвет) и нижерасположенной области (красный цвет) печени умерших новорожденных в зависимости от давности смерти (Ме (Q1; Q3) баллов)

Таким образом, в результате микроскопического изучения гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, ткани печени умерших

новорожденных нами установлено уменьшение доли полнокровных междольковых сосудов, расширение и полнокровие синусоидов, гемолиз эритроцитов в просвете синусоидов и сосудов, вакуолизация цитоплазмы и лизис ядер гепатоцитов, дисконфлексация печеночных пластинок (балок), отделение холангиоцитов от базальной мембраны в междольковых желчных протоках при увеличении длительности посмертного периода. Более выраженные изменения наблюдаются в нижерасположенной части по сравнению с вышерасположенной частью печени.

3.2.2. Морфометрическая характеристика ацинусов печени умерших новорожденных

Для объективной количественной оценки размеров печеночных пластинок (трабекул) и синусоидов различных зон ацинусов печени в зависимости от давности наступления смерти нами был проведен морфометрический анализ вышеописанных гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином.

В наблюдениях группы 1, то есть при длительности посмертного периода менее 6 часов, среднее значение суммарной площади печеночных пластинок (балок) в зоне 1 ацинуса вышерасположенной части печени на 0,4% превышает аналогичные значения в зоне 3 ($p > 0,05$), при этом суммарные значения площади и периметра синусоидов зоны имеют бóльшие средние значения в зоне 3 по сравнению с показателями зоны 1 на 32,9% и 38,8% соответственно ($p < 0,05$). Подобные внутриацинарные различия трабекул и синусоидов подтверждаются литературными источниками, указывая на более выраженные процессы метаболического обмена между кровью и гепатоцитами в зоне 3 ацинуса [Mishnev et al., 1998].

В нижерасположенной части ткани печени отмечается незначительное преобладание средней суммарной площади печеночных пластинок в зоне 1 (на 0,3% больше таковой в зоне 3), а показатели средних значений суммарной площади и периметра синусоидов, наоборот, имеют бóльшие значения в зоне 3 (на 19,5% и 2,5% соответственно). При этом средние значения общей площади синусоидов в

нижерасположенных областях печени выше, чем в вышерасположенных: в зонах 1 и 3 ацинусов на 21,8% и 9,5% соответственно ($p < 0,05$), а средние значения суммарного периметра синусоидов – на 38,0% ($p < 0,05$) и 1,9% соответственно ($p > 0,05$).

В результате проведенного нами морфометрического анализа ацинусов печени умерших новорожденных в наблюдениях групп 2-9 установлено снижение средних значений суммарных размеров печеночных пластинок (паренхимы) и, напротив, повышение площади синусоидов по мере увеличения длительности посмертного периода (Таблица 8; Таблица 9; Рисунок 22а; Рисунок 22б).

Таблица 8 – Морфометрические показатели зоны 1 и 3 ацинусов вышерасположенной области печени умерших новорожденных в зависимости от длительности посмертного периода ($M \pm m$)

Показатель	S _г		S _{син}		P _с		ФФ		ОПС		СПО		
	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3	
Группы	1	9849,4±343,5	0,02±0,001	150,6±17,2	9820,1±357,6	189,3±7,4	179,9±19,3	152,3±13,2	190,5±8,4	1,2±0,1	220,9±9,4	0,01±0,001	1,6±0,2
	2	9333,4±323,4	0,08±0,005*	666,6±53,4*	8889,3±268,9*	218,1±2,1	1110,7±82,3*	70,9±5,3*	222,5±3,2	3,9±0,3*	70,2±5,6*	0,04±0,003*	7,1±0,7*
	3	9154,4±284,6	0,11±0,007*	845,6±72,6*	8557,6±254,7*	224,3±8,9	1442,4±110,9*	81,8±6,4*	295,1±1,8*	4,6±0,4*	88,6±6,7*	0,05±0,003*	9,8±0,8*

4	85,1 ±6,7 *	313, 2±1 6,6*	6,7± 0,6*	85,8 ±6,2 *	0,07 ±0,0 05*	11,4 ±0,9 *	85, 1±6 ,7*	313, 2±1 6,6*	6,7 ±0, 6*	85,8 ±6,2 *	0,07 ±0,0 05*	11, 4± 0,9 *
5	9101 ,1±2 65,6	0,13 ±0,0 10*	898,9 ±77, 2*	8337, 5±24 7,2*	281, 7±1 9,1*	1662, 5±13 9,1*	114 ,4± 9,7 *	321, 8±1 4,7*	7,5 ±0, 8*	90,3 ±7,2 *	0,08 ±0,0 05*	11, 5± 0,9 *
6	8927 ,9±2 64,5 *	0,17 ±0,0 11*	1072, 1±88 ,4*	8128, 8±23 4,7*	281, 4±1 9,7*	1871, 2±11 6,2*	93, 5±7 ,6*	372, 7±3 2,3*	9,5 ±1, 0*	97,6 ±7,0 *	0,11 ±0,0 07*	14, 2± 1,4 *
7	8896 ,8±2 58,9 *	0,19 ±0,0 11*	1103, 2±86 ,3*	7532, 9±19 1,3	364, 2±2 2,9*	2467, 1±16 4,8*	94, 4±7 ,2*	416, 7±3 9,4*	9,6 ±1, 1*	110, 5±8, 9*	0,11 ±0,0 07*	15, 7± 1,6 *
8	8327 ,1±2 52,4 *	0,25 ±0,0 19*	1672, 9±13 2,7*	6951, 2±18 4,6	422, 8±2 7,3*	3048, 8±23 2,8*	86, 2±6 ,3*	428, 2±4 1,3*	10, 1± 1,2 *	92,1 ±7,2 *	0,11 ±0,0 08*	19, 9± 2,1 *
9	7720 ,7±2 12,3 *	0,35 ±0,0 28*	2279, 3±19 2,2*	6753, 6±16 8,6	549, 2±4 9,2*	3246, 4±25 3,4*	154 ,8± 12, 8	663, 3±5 7,3*	15, 7± 1,7 *	169, 8±1 5,3*	0,19 ±0,0 12*	25, 9± 2,7 *

Примечание: * - значимое различие с группой 1 ($p < 0,05$), ° – значимое различие с вышерасположенной областью в данной группе ($p < 0,05$).

Таблица 9 – Морфометрические показатели зоны 1 и 3 ацинусов нижерасположенной области печени умерших новорожденных в зависимости от длительности посмертного периода ($M \pm m$)

Показатель	S _г		S _{син}		P _с		ФФ		ОПС		СПО		
	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3	
Группы	1	9876,4±351,4	9835,7±35,7	123,6±13,7	164,3±18,6	137,2±1,5	194,1±1,8	237,9±2,4	209,4±1,8	1,5±0,2	1,8±0,2	0,02±0,01	0,02±0,02
	2	9612,0±348,9	9294,8±321,6	388,0±26,4*	705,2±64,4*	165,9±1,2,8	290,7±2,6,2*	71,4±5,4*	76±5,9*	6,7±0,6*	11,1±0,9*	0,07±0,05*	0,12±0,07*
	3	9535,5±339,7	9016,8±312,3	464,5±35,8*	983,2±76,2*	194,9±1,5,3*	344,5±9,2*	59,5±4,0*	82,3±6,2*	8,5±0,8*	14,4±1,4*	0,09±0,07*	0,17±0,13*
	4	9329,4±318,4	8857,0±287,6*	670,6±58,2*	1143±94,7*	238,9±1,4,7*	386,7±2,2,0*	75,3±5,6*	99,1±7,6*	7,9±0,8*	15,1±1,6*	0,09±0,07*	0,18±0,13*
	5	9251,6±314,6	8853,0±268,9*	748,4±61,7*	1147±93,3*	292,6±2,2,2*	421,6±2,5,8*	88,3±6,8*	106,9±8,5*	8,9±0,9*	16,6±1,8*	0,1±0,08*	0,2±0,06*

6	9048 ,1±2 97,8	8576, 3±25 5,7*	951, 9±82 ,6*	1423, 7±12 6,5*	298, 1±2 4,6*	412, 3±1 2,2*	73,9 ±5,7 *	90, 8±7 ,1*	10, 7±0 ,9*	18, 7± 2,1 *	0,12 ±0,0 09*	0,2± 0,01 6*
7	9039 ,2±2 79,6	8428, 04±2 38,7*	960, 8±82 ,3*	1571, 96±1 34,1*	301, 2±2 4,6*	441, 5±2 7,2*	120, 2±1 0,7*	79± 6,3 *	11, 0±1 0,3 *	24, 7± 3,3 *	0,12 ±0,0 10*	0,33 ±0,0 24*
8	8987 ,7±2 64,6 *	8010, 0±23 4,6*	1012, 3±8 8,9*	1990 ±172, 6*	295, 4±2 3,5*	479, 9±3 1,6*	106, 9±8, 6*	75, 5±6 ,2*	16, 7±1 ,5*	30, 5± 4,8 *	0,20 ±0,0 14*	0,44 ±0,0 29*
9	8427 ,6±2 41,2 *	7409, 5±22 6,3*	1572, 4±1 35,6 *	2590, 5±20 9,4*	493, 3±3 8,5*	568, 6±5 2,3*	132, 3±1 1,8*	99, 6±8 ,7*	22, 8±2 ,4*	32, 5± 2,9 *	0,30 ±0,0 21*	0,48 ±0,0 39*

Примечание: * – значимое различие с группой 1 ($p < 0,05$), ° – значимое различие с вышерасположенной областью в данной группе ($p < 0,05$).

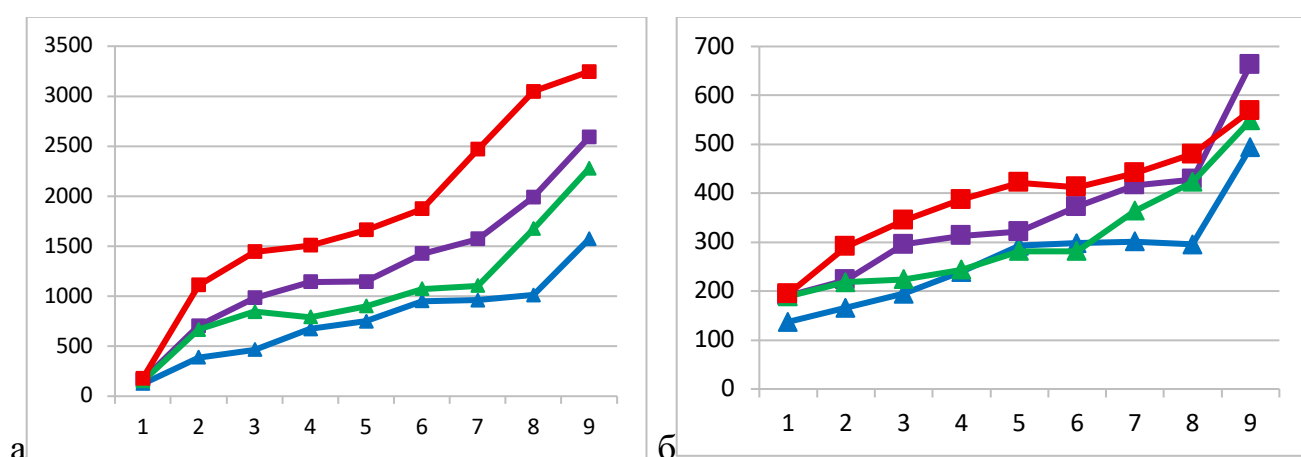


Рисунок 22 – Площадь (а) и периметр (б) синусоидов в 1 зоне ацинуса вышерасположенной области (синяя линия), 1 зоне ацинуса нижерасположенной области (зеленая линия), 3 зоне ацинуса вышерасположенной области

(фиолетовая линия) и 3 зоне нижерасположенной области (красная линия) печени умерших новорожденных в зависимости от давности смерти ($M \pm m$, мкм²)

В группе 2 с продолжительностью посмертного периода 6-12 часов по сравнению с показателями группы 1 отмечается уменьшение общей площади печеночных пластинок (балок) на 2,7% и 5,5% (p > 0,05) в зонах ацинуса 1 и 3 соответственно в вышерасположенной части печени и на 5,2% и 9,5% соответственно в нижерасположенной части печени (p > 0,05). Кроме этого, средняя суммарная площадь синусоидов в зонах 1 и 3 ацинусов в вышерасположенной части печени в группе 2 больше аналогичных значений группы 1 в 2,14 и 3,29 раза соответственно (p < 0,05), а в нижерасположенной части – в 3,43 и 5,17 раза соответственно (p < 0,05). При этом фактор формы синусоидов в группе 2 снизился на 53,4% и 68,2% (p < 0,05) в 1 и 3 зонах ацинуса в вышерасположенной области и на 70,0% и 63,7% (p < 0,05) соответственно в нижерасположенной области печени.

Минимальные значения общей площади печеночных балок зарегистрированы нами в наблюдениях группы 9, т.е. с давностью постмортального периода более 72 часов. При этом более выраженные изменения отмечаются в зоне 3 ацинусов нижерасположенной части печени: в группе 9 отмечено статистически значимое снижение средних значений суммарной площади печеночных балок в зонах 1 и 3 ацинусов нижерасположенной области печени по сравнению с показателями группы 1 на 21,6% и 31,2% соответственно (p < 0,05), а в вышерасположенной области печени – на 14,7% и 24,7% соответственно (p < 0,05).

Максимальные же средние значения суммарной площади синусоидов выявлены в нижерасположенной части печени умерших новорожденных в группе 9, превышающие соответствующие показатели группы 1 в 15,1 и 18,0 раза в зонах 1 и 3 ацинусов (p < 0,05). В вышерасположенных частях печени средние значения суммарной площади синусоидов в наблюдениях группы 9 больше соответствующих показателей в 12,7 и 15,8 раза в зонах 1 и 3 печеночных ацинусов (p < 0,05). Одновременно с этим средние значения суммарного периметра

синусоидов в нижерасположенной области в 2,9 раза превышают средние показатели группы 1 ($p < 0,05$), в вышерасположенной области – в 3,6 и 3,5 раза в зонах 1 и 3 печеночных ацинусов соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, в результате морфометрического анализа ацинусов печени нами установлено уменьшение размеров печеночных трабекул при одновременном повышении значений суммарной площади синусоидов в печени умерших новорожденных по мере увеличения продолжительности посмертного периода.

Причиной подобных изменений следует считать посмертное перераспределение крови, то есть перемещение под действием силы тяжести крови из вышерасположенной части в нижерасположенную часть печени.

3.2.3. Иммуногистохимическая характеристика печени умерших новорожденных

Для подтверждения выявленных микроскопических изменений сосудов ткани печени в зависимости от продолжительности посмертного периода проведен иммуногистохимический анализ препаратов с использованием антител к CD34 и CD31.

На препаратах выше- и нижерасположенной области печени группы 1, то есть при давности смерти менее 6 часов, наблюдается выраженная экспрессия CD34 в эндотелии междольковых сосудов (ветвей воротной вены и печеночной артерии) и собирательных вен при отсутствии ее в эндотелиоцитах синусоидов и центральных вен (Рисунок 23). Аналогичная картина окрашенного эндотелия, прилежащего к базальной мембране сосудов, визуализируется и в наблюдениях группы 2 с продолжительностью посмертного периода от 6 до 12 часов.

При увеличении продолжительности посмертного периода отмечается та же самая локализация продукта реакции, но со снижением интенсивности окраски. В группе 3 (с давностью смерти 12-18 часов) наблюдается снижение интенсивности реакции в эндотелиоцитах междольковой вены портального пространства, более заметное в нижерасположенной области печени. Спустя 24 часа после смерти регистрируется наличие дефектов в эндотелиальной выстилке и свободно

лежащего продукта реакции в просвете междольковых сосудов и собирательных вен, характеризующих отхождение эндотелиоцитов от базальной мембраны.

Наиболее выраженные изменения отмечаются в группах 8 и 9, при этом разница в особенностях расположения и степени выраженности окраски на препаратах выше- и нижерасположенной области не определяется (Рисунок 24).

При иммуногистохимическом анализе препаратов ткани печени с антителами к CD31 в наблюдениях с давностью смерти до 6 часов положительная экспрессия продукта реакции наблюдается в эндотелиоцитах междольковых ветвей печеночной артерии и воротной вены портальных пространств, а также синусоидов, центральных и собирательных вен (Рисунок 25). Интенсивность окрашивания эндотелиоцитов не отличается в выше- и нижерасположенной области печени.

Увеличение продолжительности посмертного периода свыше 12 часов, сопровождающееся отхождением эндотелиоцитов от базальной мембраны, характеризуется появлением дефектов окрашивания в эндотелиальной выстилке и свободно лежащего продукта реакции CD31 в просвете отдельных междольковых сосудов и собирательных вен. Спустя 48 часов после смерти подобные изменения отмечаются практически во всех сосудах. Помимо этого, наблюдается также снижение интенсивности окраски эндотелиоцитов, выстилающих синусоиды, наиболее выраженное при длительности посмертного периода более 72 часов (Рисунок 26).

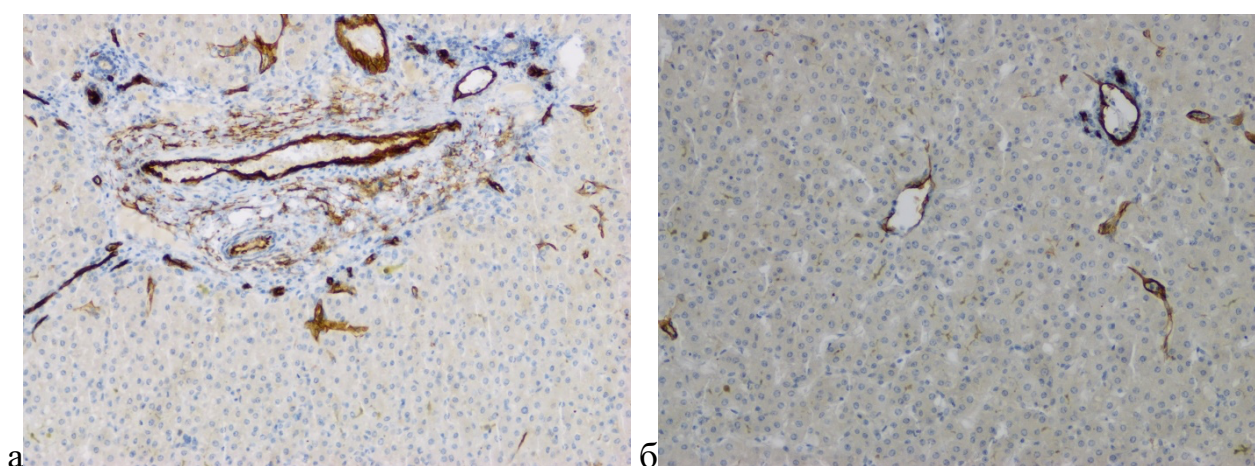


Рисунок 23 – Выраженная экспрессия CD34 в эндотелии междольковых сосудов и собирательных вен при отсутствии ее в эндотелии синусоидов в выше- (а) и нижерасположенной области (б) печени через 4 часа после смерти.

Иммунопероксидазный метод, ув.100

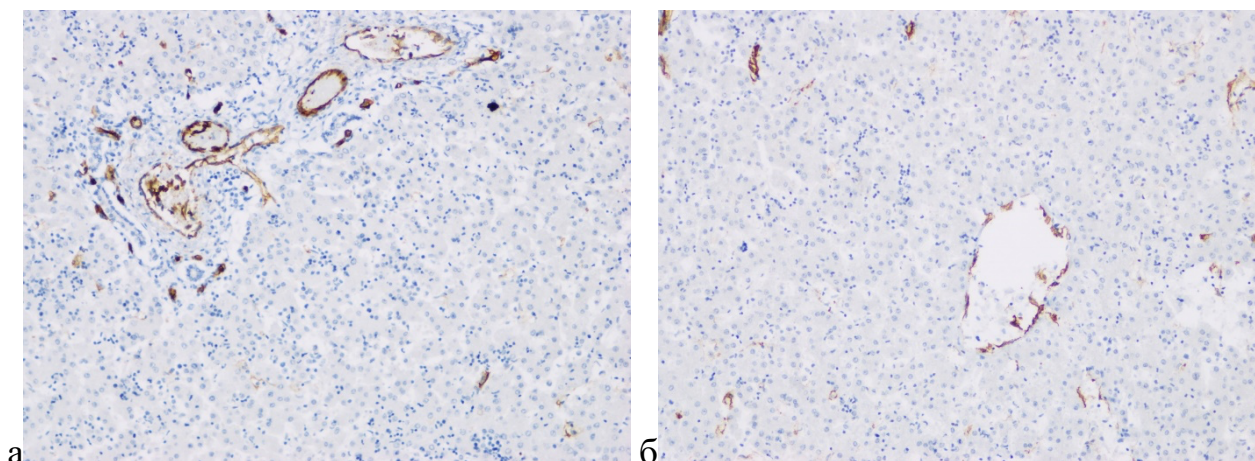


Рисунок 24 – Наличие дефектов экспрессии CD34 в эндотелии и свободно лежащего продукта реакции в просвете междольковых сосудов (а) и собирательной вены (б) в нижерасположенной области печени через 38 часов после смерти. Иммунопероксидазный метод, ув.100

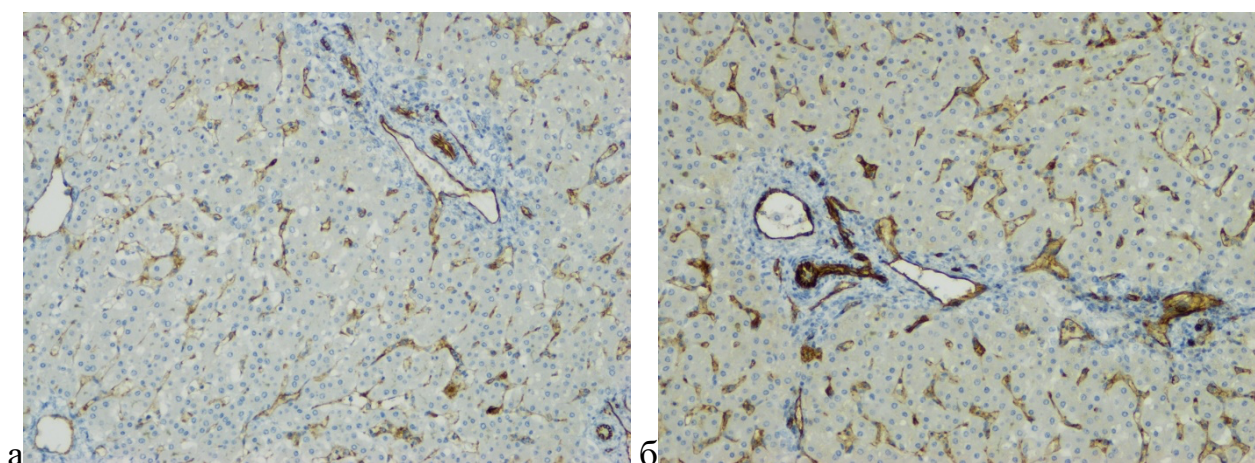


Рисунок 25 – Высокая экспрессия CD31 в эндотелиоцитах междольковых сосудов, синусоидов и собирательных вен в выше- (а) и нижерасположенной области (б) печени через 4 часа после смерти. Иммунопероксидазный метод, ув. 100

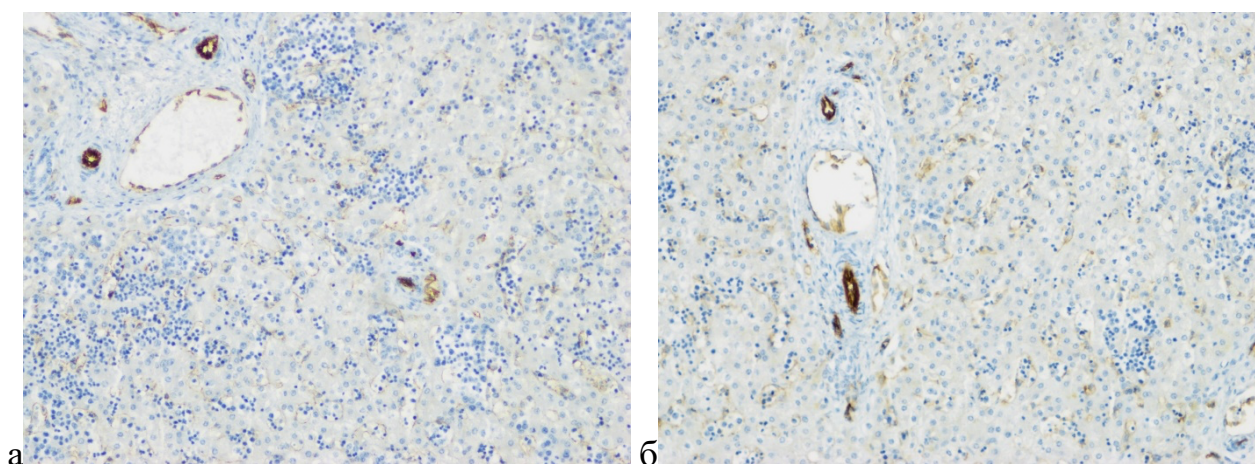


Рисунок 26 – Низкая экспрессия CD31 в эндотелиоцитах междольковых вен и отсутствие ее в синусоидах в выше- (а) и нижерасположенной области (б) печени через 82,5 часа после смерти. Иммунопероксидазный метод, ув. 100

Таким образом, на основании проведенного комплексного посмертного лучевого и морфологического исследования печени умерших новорожденных установлено прогрессирование посмертных ее изменений.

По данным посмертной МРТ увеличение длительности посмертного периода характеризуется изменениями МР-отображений ткани печени, более выраженными T1-ВИ.

При визуальной оценке МР-томограмм установлено уменьшение частоты мозаичности сканов печени и увеличение частоты визуализации четкой границы интенсивностей МР-сигнала при увеличении длительности посмертного периода.

В результате количественной оценки интенсивностей МР-сигнала установлено увеличение их значений на T1-ВИ при увеличении продолжительности посмертного периода. Наиболее выраженные межгрупповые увеличения средних значений интенсивности МР-сигнала в выше- и нижерасположенной области печени на 48,6% и 22,4% соответственно, зарегистрированы в наблюдениях группы 3 (с давностью смерти 12-18 часов) по сравнению с показателями группы 2 (с давностью смерти 6-12 часов). Максимальные средние значения интенсивности МР-сигнала на T1-ВИ вышерасположенной области печени установлены в группе 7 с давностью смерти

48-60 часов, которые превышают показатели группы 1 с давностью смерти менее 6 часов в 2,2 раза ($p < 0,05$), и нижерасположенной области – в группе 6 с давностью смерти 36-48 часов, которые превышают показатели группы 1 в 1,9 раза ($p < 0,05$).

Рассчитанные показатели отношения значений интенсивностей МР-сигнала ниже- и вышерасположенной области, которые характеризуют градиент МР-сигнала и отражают наиболее выраженные изменения в ткани печени, имели максимальные значения в группе 1 с длительностью посмертного периода менее 6 часов.

При изучении микроскопических препаратов ткани печени умерших новорожденных, окрашенных гематоксилином и эозином, установлено уменьшение количества полнокровных междольковых сосудов, увеличение частоты гемолиза эритроцитов в просвете синусоидов и сосудов, а также вакуолизации цитоплазмы и кариолизиса гепатоцитов, дисконфлексии печеночных пластинок, отделения эндотелиоцитов и холангиоцитов от базальных мембран в междольковых сосудах и желчных протоках при увеличении продолжительности постмортального периода.

Наиболее низкие значения частоты полнокровия междольковых вен в ткани вышерасположенной области печени отмечаются в группе 8 и группе 9 по сравнению с данными группы 1: на 66,7% и 56,2% соответственно. В нижерасположенной области печени средняя частота полнокровных междольковых вен выше по сравнению с вышерасположенной областью, в группах же 8 и 9 средние значения частоты меньше значения группы 1 на 66,6%.

Значения медианы частоты полнокровия междольковых артерий в группах 2-9 несколько превышают аналогичные показатели междольковых вен, но они также имеют бóльшие значения в нижерасположенной области печени и меньшие по сравнению с данными группы 1. Минимальные значения медианы частоты полнокровия междольковых артерий наблюдаются в группе 9, где они меньше значений группы 1 на 65,0% и 59,2% в выше- и нижерасположенной части печени соответственно. Наиболее низкие значения медианы частоты центральных и собирательных вен с элементами крови в вышерасположенной области печени

отмечаются в группах 5 и 9 (на 66,7% меньше уровня группы 1), в нижерасположенной области печени – в группе 9 (на 55,3% меньше уровня группы 1).

Отхождение эндотелиоцитов от базальной мембраны сосудов в виде отдельных клеток или части эндотелиоцитов как в междольковых артериях, так и в междольковых венах, зарегистрированы нами уже в наблюдениях группы 2, то есть при давности смерти 6-12 часов. Более выраженные изменения отмечаются при длительности посмертного периода более 12 часов, но при этом они не имеют четкой зависимости от давности смерти.

По мере увеличения длительности посмертного периода отмечается и повышение частоты признаков гемолиза, выраженное практически одинаково в выше- и нижерасположенной части печени. В группе 3 (с давностью смерти 12-18 часов) медианы частоты гемолиза составляет 12,5-25,0%, а в группах 5-9 (с давностью смерти более 24 часов) – 100%.

Явления дискомплексации печеночных пластинок (балок) отмечаются в отдельных наблюдениях уже спустя 24 часа после наступления смерти (группа 5), при увеличении длительности посмертного периода дискомплексация печеночных пластинок регистрируется с большей частотой и выраженностью, в группе 9 с давностью наступления смерти свыше 72 часов фиксируется во всех наших наблюдениях.

По мере увеличения длительности посмертного периода происходит изменение структуры ткани печени в виде отхождения холангиоцитов от базальной мембраны междольковых желчных протоков в портальных трактах. При микроскопическом изучении гистологических препаратов отхождение холангиоцитов от базальной мембраны протоков начинает отмечаться в отдельных междольковых желчных протоках, одинаково выраженное в выше- и нижерасположенных областях печени через 6-12 часов после наступления смерти. По мере увеличения давности наступления смерти регистрируются более выраженные изменения в нижерасположенной области печени в группах 6-9 (с давностью смерти более 36 часов).

В результате морфометрического анализа ацинусов печени установлено уменьшение размеров печеночных пластинок при одновременном повышении значений площади синусоидов в печени умерших новорожденных при увеличении длительности посмертного периода. Максимальные средние значения площади печеночных пластинок зарегистрированы в нижерасположенной области печени в наблюдениях группы 9 с давностью смерти более 72 часа, превышающие соответствующие показатели группы 1 в 15,1 и 18,0 раза в зонах 1 и 3 ацинусов ($p < 0,05$). В вышерасположенных областях печени средние значения суммарной площади синусоидов в наблюдениях печени группы 9 больше соответствующих показателей в 12,7 и 15,8 раза в зонах 1 и 3 печеночных ацинусов ($p < 0,05$).

При иммуногистохимическом исследовании выше- и нижерасположенной области печени выявлено снижение интенсивности окраски с антителами к CD34 эндотелия междольковых сосудов и собирательных вен, а также эндотелиоцитов синусоидов при реакции с CD31 спустя 12 часов после наступления смерти. При продолжительности посмертного периода свыше 24 часов отмечается появление дефектов в эндотелиальной выстилке и свободно лежащего продукта иммуногистохимической реакции в просвете сосудов.

С учетом изложенного выше, при иммуногистохимическом анализе выше- и нижерасположенной области печени выявлено снижение интенсивности окраски с антителами к CD34 эндотелия междольковых сосудов и собирательных вен, а также эндотелиоцитов синусоидов при реакции с CD31 спустя 12 часов после смерти. При длительности посмертного периода более 24 часов отмечается появление дефектов в эндотелиальной выстилке и свободно лежащего продукта иммуногистохимической реакции в просвете сосудов.

Заключение

При посмертной МРТ умерших новорожденных установлены изменения МР-отображений ткани печени на T2-ВИ и T1-ВИ, более выраженные на T1-ВИ, отражающие развитие трупных (посмертных) изменений и возрастающие при увеличении длительности посмертного периода.

При визуализации МР-томограмм наибольшая частота мозаичности ткани печени отмечена в наблюдениях группы 1 с давностью смерти менее 6 часов (в 83,3%) и группы 2 с давностью смерти 6-12 часов (в 90,9%), наименьшая частота - в группе 7 с давностью смерти 48-60 часов (в 45,5%). Выраженная картина мозаичности чаще всего (в 18,8%) регистрировалась в группе 5 с давностью смерти 24-36 часов.

В преобладающей части исследованных случаев визуально определяются различия интенсивностей МР-сигнала выше- (сигнал меньшей интенсивности) и нижерасположенной области (сигнал большей интенсивности) печени с большей частотой на МР-томограммах на T1-ВИ (в 77,5% наблюдений) по сравнению с T2-ВИ (67,4%). Установлено нелинейное увеличение частоты визуализации четкой границы интенсивностей МР-сигнала при увеличении длительности посмертного периода с 16,6% в наблюдениях группы 1 с давностью смерти менее 6 часов до 88,9% в группе 8 с давностью смерти более 60 часов.

В результате количественной оценки интенсивностей МР-сигнала установлено увеличение их значений на T1-ВИ при увеличении длительности посмертного периода. Наиболее выраженные межгрупповые увеличения зафиксированы в группе 3 с давностью смерти 12-18 часов по сравнению с группой 2 (длительность посмертного периода 6-12 часов) на 48,6% и 22,4% в выше- и нижерасположенной области печени соответственно. Максимальные средние показатели интенсивности МР-сигнала на T1-ВИ вышерасположенной области печени установлены в группе 7 (с давностью смерти 48-60 часов), они превышают значения группы 1 (с давностью смерти менее 6 часов) в 2,2 раза ($p < 0,05$). Максимальные средние показатели интенсивности МР-сигнала на T1-ВИ нижерасположенной области – в группе 6 (с давностью смерти 36-48 часов), они превышают показатели группы 1 в 1,9 раза ($p < 0,05$).

На T2-ВИ средние значения интенсивностей МР-сигнала выше- и нижерасположенной области печени не имели значимых межгрупповых различий во всех исследованных группах. Наиболее высокие средние их значения, превышающие показатели группы 1 с давностью смерти менее 6 часов,

наблюдались в группе 5 с давностью смерти 24-36 часов, а наиболее низкие, меньшие по сравнению с группой 1, – в группе 3 с давностью смерти 12-18 часов.

Рассчитанные соотношения значений интенсивностей МР-сигнала ниже- и вышерасположенной области, характеризующие градиент МР-сигнала и отражающие наиболее выраженные изменения в ткани печени, имели наиболее высокие показатели в группе 1 с продолжительностью постмортального периода менее 6 часов.

При изучении гистологических препаратов ткани печени умерших новорожденных, окрашенных гематоксилином и эозином, установлено уменьшение доли полнокровных междольковых сосудов, увеличение частоты разрушения эритроцитов в просвете синусоидов и сосудов, а также вакуолизации цитоплазмы и кариолизиса гепатоцитов, дисконплексации печеночных пластинок, отделения эндотелиоцитов и холангиоцитов от базальных мембран в междольковых сосудах и желчных протоках при увеличении продолжительности посмертного периода.

Наиболее низкие показатели частоты полнокровия междольковых вен в ткани вышерасположенной области печени отмечаются в группе 8 и группе 9 по сравнению с данными группы 1: на 66,7% и 56,2% соответственно. В нижерасположенной области печени средняя частота полнокровных междольковых вен выше по сравнению с вышерасположенной областью, в группах же 8 и 9 средние значения частоты меньше значения группы 1 на 66,6%.

Показатели медианы частоты полнокровия междольковых артерий в группах 2-9 (при длительности посмертного периода более 6 часов) превышают аналогичные значения междольковых вен, но они также имеют бóльшие значения в нижерасположенной области печени и меньшие по сравнению с данными группы 1. Наиболее низкие значения медианы частоты полнокровия междольковых артерий наблюдаются в группе 9, где они меньше значений группы 1 на 65,0% и 59,2% в выше- и нижерасположенной области печени соответственно. Минимальные показатели медианы частоты центральных и собирательных вен с элементами крови в вышерасположенной части печени отмечаются в группах 5 и 9

(на 66,7% меньше уровня группы 1), в нижерасположенной части печени – в группе 9 (на 55,3% меньше уровня группы 1).

Анализ полученных нами результатов показал, что отхождение эндотелиоцитов от базальной мембраны сосудов в виде отдельных клеток или части эндотелиоцитов как в междольковых артериях, так и в междольковых венах, зарегистрированы уже в наблюдениях группы 2, то есть при давности смерти 6-12 часов. Более выраженные изменения отмечаются при длительности посмертного периода более 12 часов, однако при этом не имеют четкой зависимости от давности наступления смерти.

При увеличении продолжительности постмортального периода отмечается также повышение частоты признаков гемолиза эритроцитов, выраженное практически одинаково в выше- и нижерасположенной области печени. В группе 3 (с давностью смерти 12-18 часов) медианы частоты гемолиза составляет 12,5-25,0%, а в группах 5-9 (с давностью смерти более 24 часов) – 100%.

Явления дискомплексации печеночных балок наблюдаются в единичных случаях уже спустя 24 часа после наступления смерти (группа 5), при увеличении продолжительности постмортального периода дискомплексация печеночных балок регистрируется с большей частотой и выраженностью, при этом в группе 9 с давностью наступления смерти свыше 72 часов данное явление фиксируется во всех наших наблюдениях.

При увеличении продолжительности постмортального периода происходит изменение структуры ткани печени в виде отхождения холангиоцитов от базальной мембраны междольковых желчных протоков в портальных трактах. При микроскопическом изучении гистологических препаратов отхождение холангиоцитов от базальной мембраны протоков начинает отмечаться в отдельных междольковых желчных протоках, оно одинаково выражено в выше- и нижерасположенных частях печени в группе 2 с давностью смерти 6-12 часов. По мере увеличения продолжительности посмертного интервала регистрируются более выраженные изменения в нижерасположенной области печени в группах 6-9 (с давностью смерти более 36 часов).

В результате морфометрического анализа ацинусов печени умерших новорожденных при увеличении длительности посмертного периода установлено уменьшение размеров печеночных балок при одновременном повышении значений площади синусоидов. Максимальные средние значения площади печеночных балок отмечены в нижерасположенной части печени в наблюдениях группы 9 с продолжительностью посмертного периода свыше 72 часов, они превышают соответствующие показатели группы 1 в 15,1 и 18,0 раза в зонах 1 и 3 ацинусов ($p < 0,05$). В вышерасположенных областях печени средние значения суммарной площади синусоидов в наблюдениях печени группы 9 больше соответствующих показателей группы 1 в 12,7 и 15,8 раза в зонах 1 и 3 печеночных ацинусов ($p < 0,05$).

При иммуногистохимическом анализе выше- и нижерасположенной части печени выявлено снижение интенсивности окраски с антителами к CD34 эндотелия междольковых сосудов и собирательных вен, а также эндотелиоцитов синусоидов при реакции с CD31 спустя 12 часов после наступления смерти. При продолжительности посмертного периода более 24 часов наблюдается появление дефектов в эндотелиальной выстилке и свободно лежащего продукта иммуногистохимической реакции в просвете сосудов.

ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЁГКИХ УМЕРШИХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ И ПОСМЕРТНОЙ МРТ В КОНТЕКСТЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПОСМЕРТНОГО ПЕРИОДА

4.1. Оценка параметров лёгких при посмертной МРТ

На основании данных историй болезни о давности наступления смерти и времени выполнения посмертной МРТ все наблюдения были разделены на 8 групп, как указано выше. Группу 1 составили 24 наблюдения с давностью смерти до 6 часов, группу 2 – 22 тела новорожденных с посмертным периодом от 6 до 12 часов, группа 3 включала в себя 38 наблюдений с давностью смерти 12-18 часов, группа 4 – 32 наблюдения с давностью смерти 18-24 часов, группа 5 – 24 наблюдения с давностью смерти 24-36 часов, группа 6 – 20 тел с давностью смерти 36-48 часов, группа 7 – 22 наблюдения с посмертным периодом 48-60 часов и группа 8 – 18 тел с давностью смерти 60-72 часа.

На полученных МР-томограммах в каждом наблюдении нами было исследовано одно (правое или левое) лёгкое умершего новорожденного, наиболее наглядное для анализа без признаков врождённых аномалий (кроме гипоплазии) и прижизненных патологических процессов, в частности пневмонии и обширных кровоизлияний.

Поскольку основной МР-характеристикой развития посмертных изменений в лёгких считается наличие градиента (разницы) интенсивностей МР-сигнала в вышерасположенной и нижерасположенной области относительно положения хранения тела после смерти, то на T1-ВИ и T2-ВИ была проведена визуальная оценка наличия и выраженности градиента интенсивности МР-сигнала. Кроме этого, в рамках нашего исследования был проведен сравнительный анализ количественных показателей интенсивностей МР-сигнала выше- и нижерасположенной области лёгких в зависимости от продолжительности

посмертного периода, на основании которых были рассчитаны их разница и соотношение.

Наряду с этим, при визуальной оценке МР-томограмм лёгких обращала на себя внимание большая частота выявления мелкоточечных кровоизлияний в ткани, которые имели прижизненный характер, что затрудняло оценку посмертных гипостазов, а также влияло на количественные значения интенсивностей МР-сигнала исследуемых областей.

При оценке МР-томограмм было зарегистрировано наличие градиента интенсивности МР-сигнала выше- и нижерасположенной части лёгких уже в наблюдениях группы 1 (давность смерти до 6 часов): в 75% случаев на T1-ВИ и в 66,7% – на T2-ВИ (Рисунок 27). Кроме этого, в 33,3% и 18,3% на T1-ВИ и T2-ВИ соответственно граница интенсивностей МР-сигнала была четкой (Таблица 10).

В группе 2 с длительностью посмертного периода от 6 до 12 часов отмечается уменьшение на 2,9% на T1-ВИ и на 18,0% на T2-ВИ частоты встречаемости разницы интенсивности МР-сигнала выше- и нижерасположенной области лёгких по сравнению с показателями группы 1. По мере увеличения продолжительности посмертного периода изменения частоты наблюдений с определяемым градиентом МР-сигнала носят волнообразный характер как на T2-ВИ, так и на T1-ВИ (Рисунок 28). Наиболее часто градиент интенсивности МР-сигнала визуализировался в наблюдениях группы 6 с давностью смерти 36-48 часов: в 80,0% на T1-ВИ и в 90,0% случаев на T2-ВИ соответственно.

В то же время частота визуализации четкой линии градиента интенсивности МР-сигнала в выше- и нижерасположенной части лёгких в группе 2 с длительностью посмертного периода 6-12 часов в 3,3 раза больше по сравнению с показателем группы 1 с давностью смерти менее 6 часов на T2-ВИ и на 72,7% меньше на T1-ВИ. При увеличении давности наступления смерти изменения значений частоты визуализации четкой линии градиента интенсивности МР-сигнала носят волнообразный характер (Рисунок 29). Максимальные значения частоты визуализации четкой линии градиента на T2-ВИ установлены в группе 4

(в 43,8% случаев) с давностью смерти 18-24 часа, а на T1-ВИ – в группе 8 (в 37,5%) с давностью наступления смерти более 60 часов.

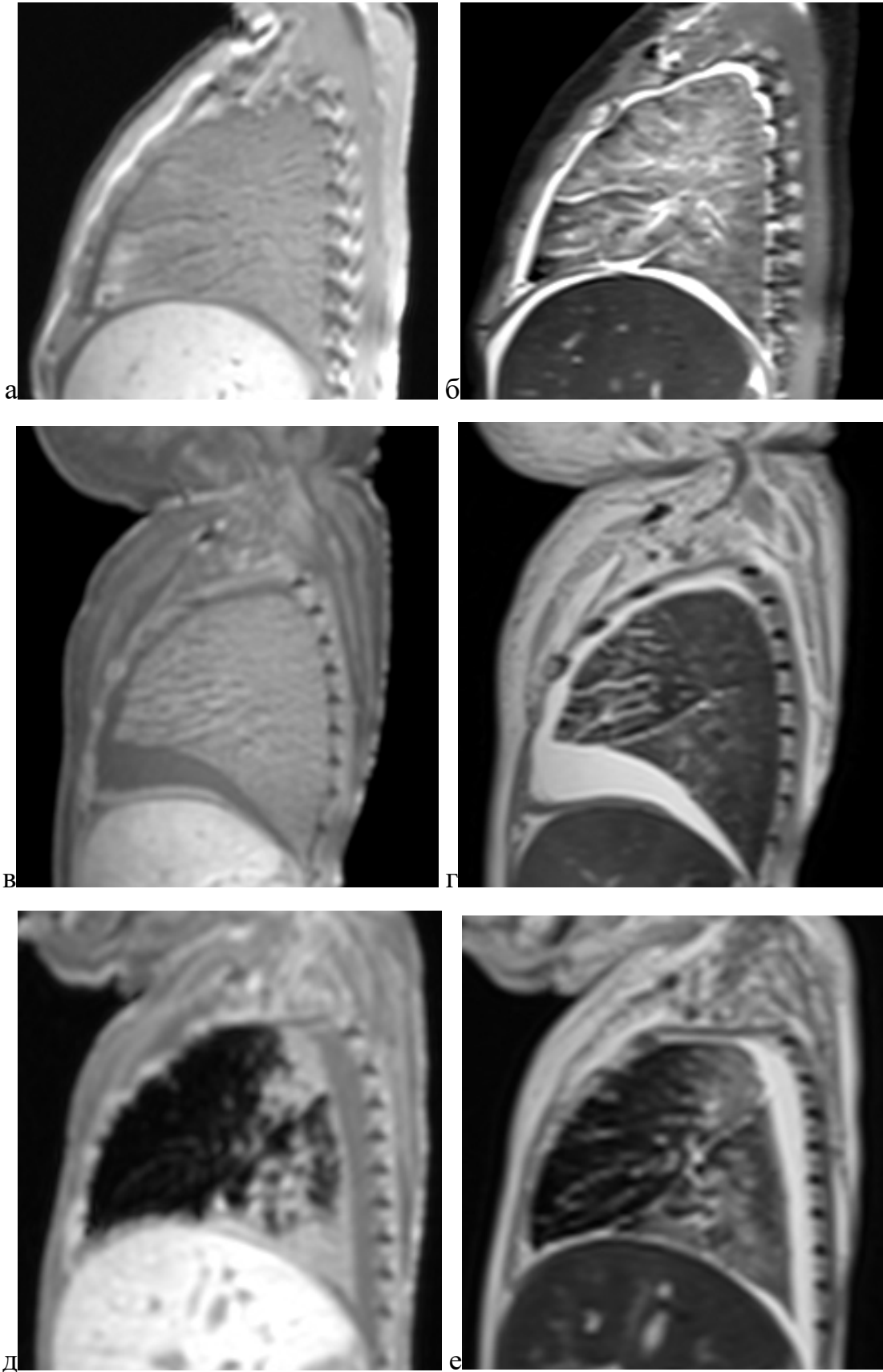


Рисунок 27 – Посмертное МРТ-исследование тел новорожденных, МР-томограммы лёгких, сагиттальная проекция, а, в, д – T1-ВИ, б, г, е – T2-ВИ. а, б – гестационный срок при рождении 31 неделя, возраст 1 сутки 1 час 5 минут, давность смерти 6 часов 35 минут. Отсутствие линии градиента интенсивности МР-сигнала ткани вентральной и дорзальной областей лёгкого; в, г – гестационный срок при рождении 33 недели, возраст 2 суток 15 часов 16 минут, давность смерти 39 часов 26 минут. Нечеткая линия градиента интенсивности МР-сигнала вентральной и дорзальной областей лёгкого; д, е – гестационный срок при рождении 30 недель, возраст 8 суток 17 часов 14 минут, давность смерти 25 часов 35 минут. Четкая линия градиента интенсивности МР-сигнала вентральной и дорзальной областей лёгкого

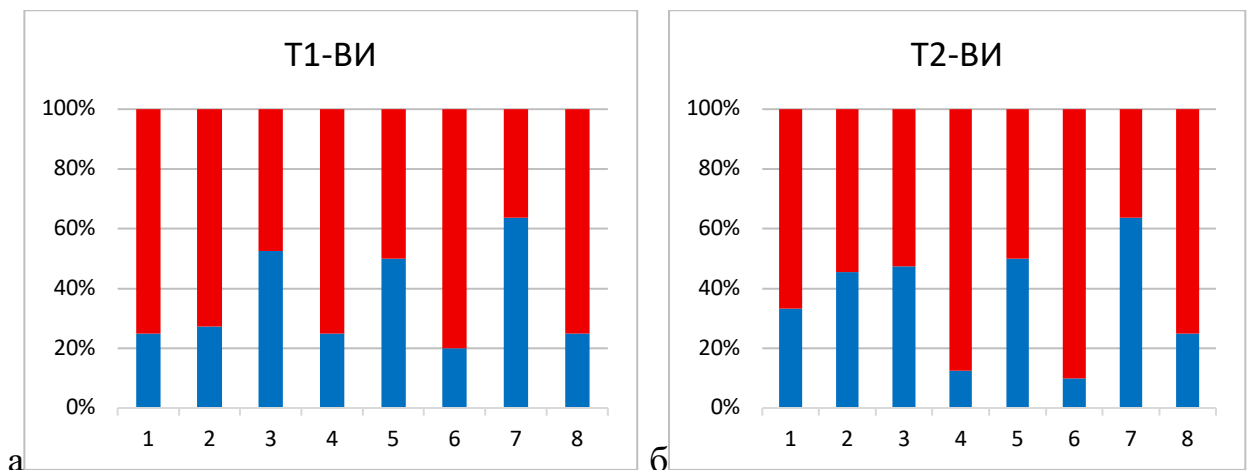


Рисунок 28 – Частота визуализации линии градиента интенсивности сигнала в лёгких новорожденных на T1-ВИ (а) и T2-ВИ (б) при посмертной МРТ в зависимости от длительности посмертного периода. Ось абсцисс – группы в зависимости от длительности посмертного периода. Ось ординат – частота (%) наблюдений с наличием (красный цвет) и отсутствием (синий цвет) градиента интенсивности МР-сигнала в группе

Таблица 10 – МРТ-характеристики визуализации на T2-ВИ и T1-ВИ линии градиента интенсивности МР-сигнала ткани выше- и нижерасположенной области лёгких умерших новорожденных в зависимости от длительности посмертного периода (% наблюдений)

МРТ	Линия	Группы							
		1	2	3	4	5	6	7	8
T2-ВИ	не визуализируется	33,3	45,5	47,4	12,5	50,0	10,0	63,6*	25,0
	нечеткая	58,3	27,3*	36,8	43,8	33,3	70,0	18,2*	37,5
	четкая	8,3	27,3	15,8	43,8*	16,7	20,0	18,2	37,5*
T1ВИ	не визуализируется	25	27,3	52,6*	25	50,0	20,0	63,6*	25,0
	нечеткая	41,7	63,7	42,1	56,3	41,7	50,0	18,2	37,5
	четкая	33,3	9,1	5,3*	18,8	8,3	30,0	18,2	37,5

Примечание: * - значимое различие с группой 1 ($p < 0,05$).

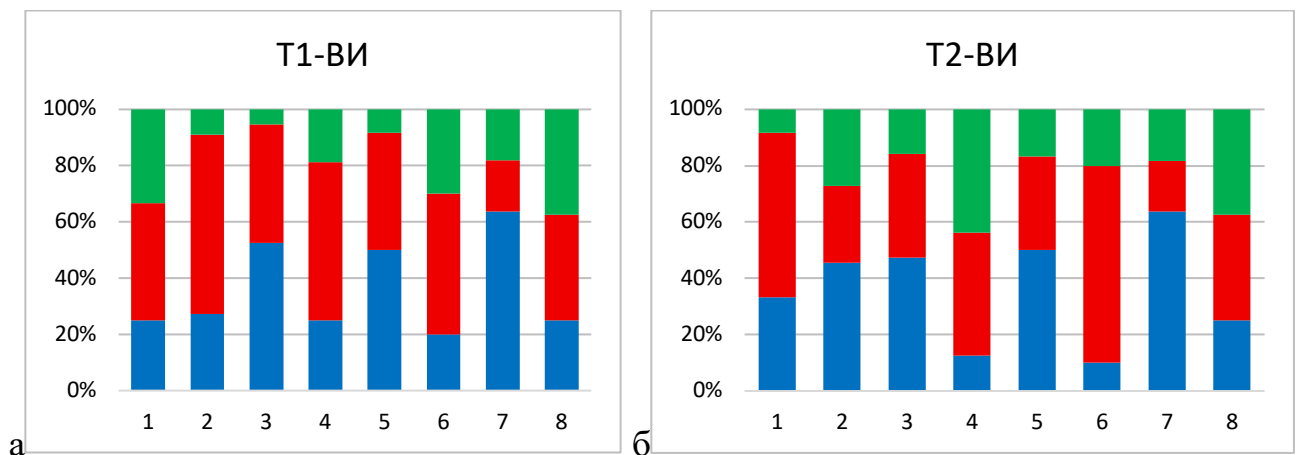


Рисунок 29 – График визуальной оценки степени выраженности линии градиента интенсивности сигнала лёгких новорожденных на T1-ВИ (а) и T2-ВИ (б) при посмертной МРТ в зависимости от длительности посмертного периода. Ось абсцисс – группы в зависимости от давности смерти. Ось ординат – доля наблюдений с четкой (зеленый цвет), нечеткой (красный) линии градиента или ее отсутствием (синий) (%)

При анализе средних значений интенсивностей МР-сигнала выше- и нижерасположенной области лёгких установлен однотипный характер динамики

посмертных изменений как на T1-ВИ, так и на T2-ВИ (Таблица 11, Рисунок 30). Стоит отметить, что во всех группах абсолютные значения интенсивностей МР-сигнала на T1-ВИ превышали аналогичные показатели на T2-ВИ.

В группе 2 с давностью смерти 6-12 часов по сравнению с показателями группы 1 с давностью наступления смерти менее 6 часов определяется незначительное увеличение или уменьшение средних значений интенсивностей МР-сигнала, а начиная с группы 3, наблюдается повышение их значений. Наиболее выраженное межгрупповое увеличение значений интенсивностей МР-сигнала зарегистрировано в группе 3 с давностью смерти 12-18 часов по сравнению с показателями группы 2 с давностью смерти 6-12 часов: на T1-ВИ на 58,5% и 48,7% ($p < 0,05$) и T2-ВИ на 25,8% и 38,0% ($p < 0,05$) выше- и нижерасположенной части лёгких соответственно.

Максимальные средние значения интенсивностей МР-сигнала на T1-ВИ выше- и нижерасположенной части лёгких отмечаются в группе 7, превышая показатели группы 1 в 1,8 раза ($p < 0,05$) и в группе 8, превышая показатели группы 1 в 2,0 раза ($p < 0,05$) соответственно. На T2-ВИ выше- и нижерасположенной области лёгких максимальные значения МР-сигнала наблюдаются соответственно в группе 6, превышая показатели группы 1 в 1,6 раза ($p < 0,05$) и в группе 8, превышая показатели группы 1 в 1,6 раза ($p < 0,05$).

В результате сравнительного внутригруппового анализа интенсивностей МР-сигнала нами установлено, что средние их значения на T1-ВИ нижерасположенной области превышают аналогичные показатели вышерасположенной области во всех исследованных группах. Наиболее выраженные различия зарегистрированы в группах 8 (на 23,4%, $p > 0,05$) и 4 (на 23,1%, $p > 0,05$). На T2-ВИ средние значения интенсивности МР-сигнала нижерасположенной области превышают показатели вышерасположенной области только в группах 1 (на 4,1%, $p > 0,05$), 7 (на 2,7%, $p > 0,05$) и 8 (на 7,8%, $p > 0,05$). В других группах их значения, наоборот, меньше соответствующих показателей вышерасположенной области. При этом рассчитанные средние значения отношения интенсивности сигнала на T2-ВИ вышерасположенной области к уровню нижерасположенной области варьировали

от 0,96 (в группе 1) до 1,21 (в группе 2), на Т1-ВИ – от 0,81 (в группах 4 и 8) до 0,92 (в группе 3).

Таблица 11 – Значения интенсивности МР-сигнала выше- (ВРО) и ниже- (НРО) расположенной области лёгких на Т2-ВИ и Т1-ВИ в зависимости от давности наступления смерти ($M \pm m$, у.е.)

МРТ	Область	Группы							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Т2- ВИ	ВРО	268,1± 21,4	282,2± 25,8	355,0± 23,4*	387,4± 35,4*	419,8± 46,4*	420,0± 43,5*	417,8± 41,6*	415,6± 41,7*
	НРО	279,2± 11,4	238,9± 19,4	329,6± 20,3	365,2± 33,2*	400,8± 37,7*	410,0± 35,9*	429,1± 43,5*	448,2± 44,7*
	ВРО / НРО	0,96±0, 08	1,21±0, 09*	1,08±0, 04	1,06±0, 07	1,11±0, 11	1,02±0, 11	0,97±0, 07	0,98±0, 07
	НРО - ВРО	14,2±1 6,1	- 43,3±1 7,2	- 25,4±1 4,2	- 22,3±8, 2	- 19,0±2 2,6	10,5±1 7,9	11,8±1 8,2	32,6±3 2,4
Т1- ВИ	ВРО	347,7± 45,2	335,9± 38,4	532,4± 35,4*	485,4± 44,4*	560,4± 54,6*	560,7± 79,5*	638,1± 59,1*	612,5± 59,5*
	НРО	381,1± 33,5	387,7± 36,3	576,5± 31,7*	597,5± 35,8*	687,6± 43,5*	668,4± 58,2*	714,7± 50,2*	755,8± 31,1*
	ВРО / НРО	0,91±0, 08	0,87±0, 11	0,92±0, 04	0,81±0, 05	0,82±0, 06	0,84±0, 10	0,89±0, 06	0,81±0, 08
	НРО - ВРО	33,4±2 4,26	51,8±2 6,4	44,2±2 2,8	112,1± 27,7*	126,5± 41,2	108,6± 36,4	77,3±1 9,2	143,3± 55,4

Примечание: * - значимое различие с группой 1 ($p < 0,05$).

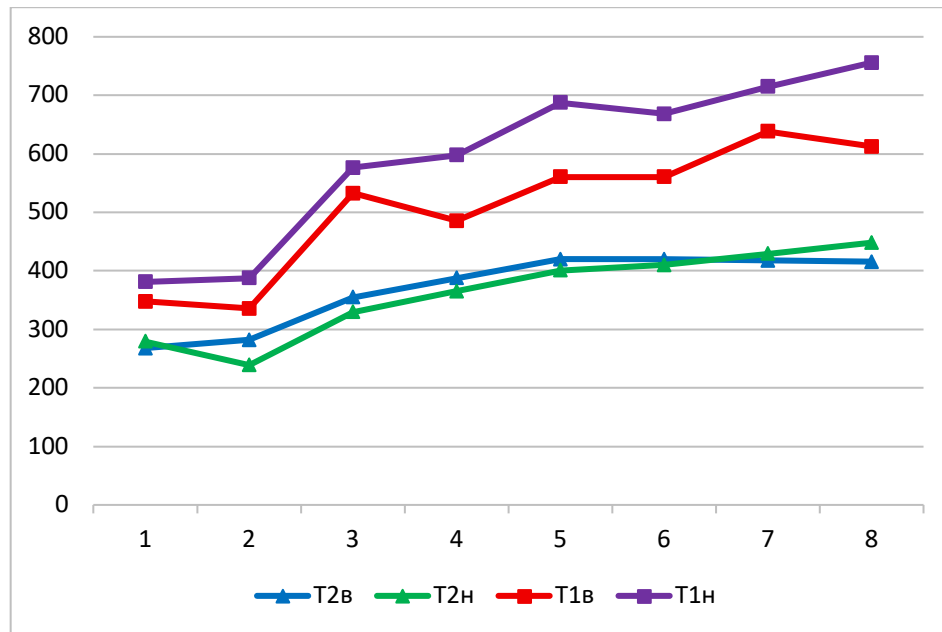


Рисунок 30 – Динамика изменения значений интенсивности сигнала ткани выше- (в) и нижележащей (н) области лёгких в зависимости от давности смерти. Ось абсцисс – группы в зависимости от длительности посмертного периода. Ось ординат – значения интенсивности сигнала на T1-ВИ и T2-ВИ (у.е.)

Подводя итог, при помощи посмертной МРТ изучена динамика лучевых характеристик посмертных изменений лёгких в виде наличия градиента интенсивностей МР-сигнала в выше- и нижерасположенной части лёгких умерших новорожденных в зависимости от давности наступления смерти. Подобные изменения интенсивностей МР-сигнала (сигнал меньшей интенсивности вышерасположенной области и сигнал большей интенсивности нижерасположенной области) установлены уже в 66,6% наблюдений группы 1 с давностью смерти менее 6 часов. Общая частота таких различий (64,1% и 64%) и частота визуализации четкой линии градиента интенсивности МР-сигнала (23,5% и 20,1%) практически одинаковы на T1-ВИ и T2-ВИ.

В результате количественной оценки интенсивностей МР-сигнала установлена склонность повышения их показателей при увеличении продолжительности посмертного периода, более выраженная на T1-ВИ. Наиболее выраженное межгрупповое возрастание значений интенсивности МР-сигнала зарегистрировано в группе 3 с давностью смерти 12-18 часов по сравнению с

показателями группы 2 с давностью смерти 6-12 часов: на T1-ВИ на 58,5% и 48,7% и на T2-ВИ на 25,8% и 38,0% в выше- и нижерасположенной части лёгких соответственно.

Рассчитанные соотношения значений интенсивностей МР-сигнала на T1-ВИ ниже- и вышерасположенной части, характеризующие картину разницы МР-сигналов и отражающие наиболее выраженные изменения в ткани лёгких, имели максимальные значения в группах 4, 5 и 8, то есть при давности смерти 18-36 часов и более 60 часов.

4.2. Оценка параметров лёгких при патолого-анатомическом исследовании

На вскрытии при макроскопическом исследовании лёгкие свободно располагались в плевральных полостях, занимая не полный их объём, а примерно 2/3. Плевра была прозрачная, серовато-розового цвета. Поверхность лёгких – розово-красноватого цвета, в части наблюдений, как правило при ДВС-синдроме, – с наличием субплевральных мелкоточечных кровоизлияний. В единичных наблюдениях, как правило при большей длительности посмертного периода, нижерасположенная поверхность лёгких имела более красноватый цвет. На ощупь ткань лёгких имела однородную эластическую консистенцию, на разрезе красноватого цвета. В отдельных наблюдениях отмечались признаки эмфиземы.

4.2.1. Гистологическая характеристика лёгких

На основании сведений, полученных из истории болезни о давности наступления смерти и времени проведения патолого-анатомического вскрытия все наблюдения были разделены на 9 групп, как было указано выше в главе 2. Группу 1 составили 4 наблюдения с давностью смерти до 6 часов, группу 2 – 18 тел новорожденных с посмертным периодом от 6 часов до 12 часов, группа 3 включала в себя 38 наблюдений с давностью смерти 12-18 часов, группа 4 – 30 наблюдений с давностью 18-24 часов, группа 5 – 22 наблюдений с давностью смерти 24-36 часов, группа 6 – 26 тел с давностью смерти 36-48 часов, группа 7 – 24 наблюдения

с посмертным периодом 48-60 часов, группа 8 – 26 тел с давностью смерти 60-72 часа и группа 9 – 7 наблюдений с давности смерти свыше 72 часов.

При гистологическом исследовании препаратов лёгких в 1-й группе (давность наступления смерти до 6 часов) морфология тканей соответствовала гестационному возрасту. В одном случае зафиксирована мешковидная (мешотчатая) стадия развития: наличие узких извитых воздушных полостей с формирующимися «вторичными гребнями» («secondary crests»), разделенных широкими интерстициальными перегородками с выраженным полнокровием многослойной капиллярной сети (Рисунок 31). В остальных трех случаях определялась альвеолярная стадия, характеризующаяся различной формы и размеров альвеолами, выстланными уплощенными клетками и окруженными достаточно тонкими межальвеолярными перегородками. В просвете части альвеол определяются отдельные и в виде небольших скоплений эритроциты, более многочисленные в нижерасположенной части лёгких (Рисунок 32). Сосуды, проходящие в межальвеолярных перегородках, с признаками полнокровия и в части из них – гемолиза эритроцитов. Эпителий бронхов тесно прилежит к базальной мембране и эластической собственной пластинке (Рисунок 33).

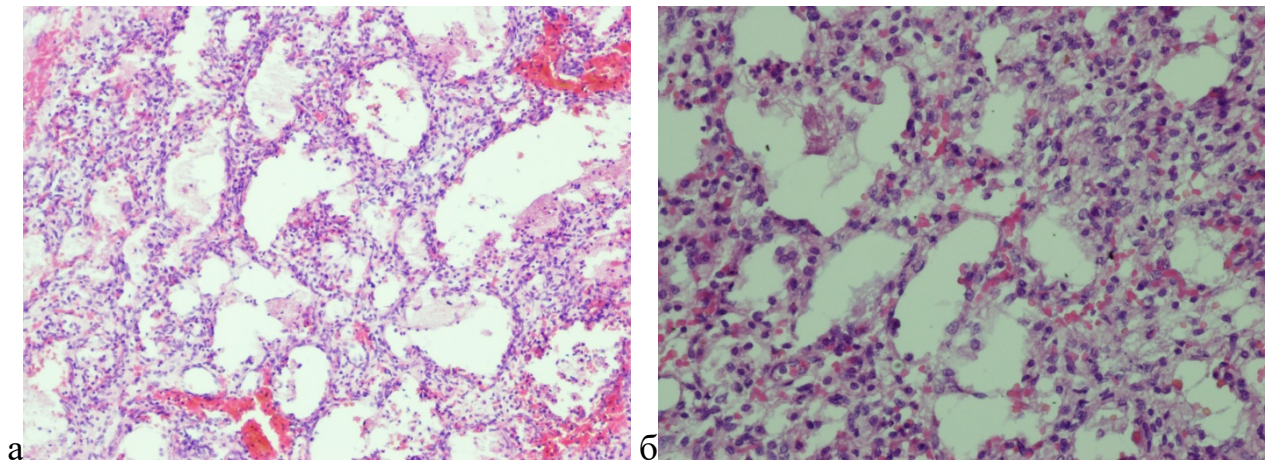


Рисунок 31 – Лёгкие на мешковидной стадии развития в ниже- (а) и вышерасположенной части (б) лёгкого новорожденного на сроке 32,5 недель гестации и умершего в возрасте 5 суток 1 час 10 минут, давность смерти 4 часа.

Окраска гз, ув. а – 100, б – 200

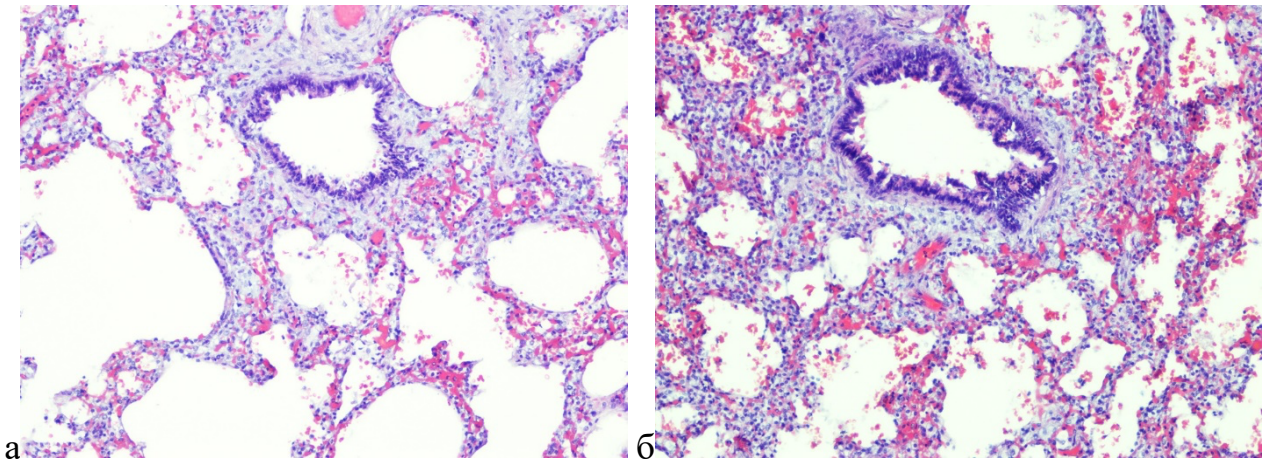


Рисунок 32 – Альвеолярная стадия развития ткани с расправленными в различной степени альвеолами и полнокровием капилляров в межальвеолярных перегородках в выше- (а) и нижерасположенной части (б) лёгкого умершего новорожденного, давность смерти 5 часов 50 минут. Окраска гз, ув. 200

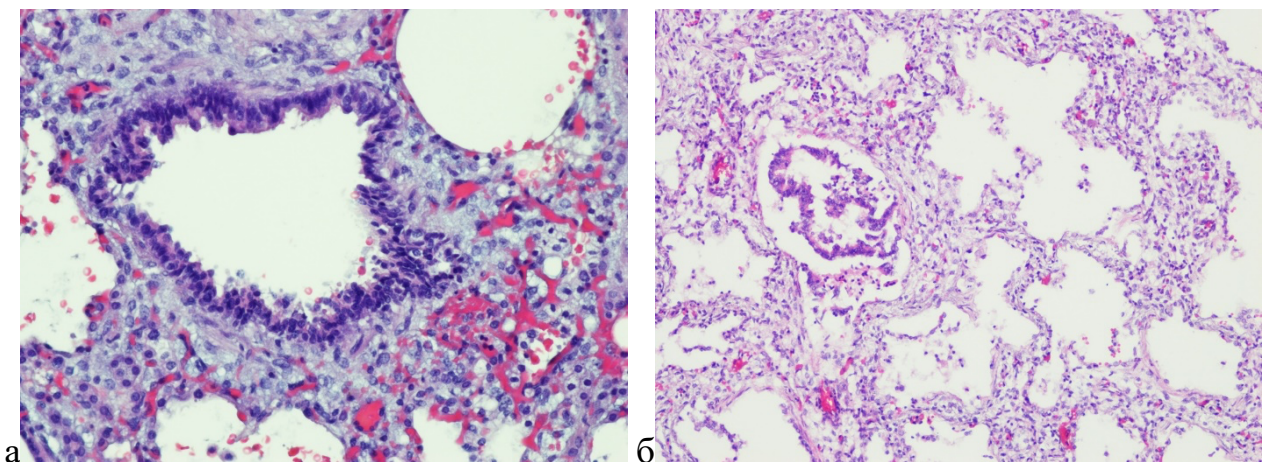


Рисунок 33 – Бронх с тесно прилежащим эпителием (а) и его отхождением (б) в вышерасположенной части лёгкого, давность смерти: 5 часов 50 минут (а), б – 44 часа (б). Полнокровие капилляров. Окраска гз, ув. а – 200, б – 100

В просвете практически всех сосудов, как артериальных, так и венозных, наблюдаются эритроциты, несколько большее их количество отмечается на препаратах нижерасположенных областей лёгких (Рисунок 34а). В единичных таких сосудах имеются признаки гемолиза эритроцитов (Рисунок 34б). При этом во всех сосудах независимо от локализации взятого образца ткани лёгкого эндотелий тесно прилежат к базальной мембране.

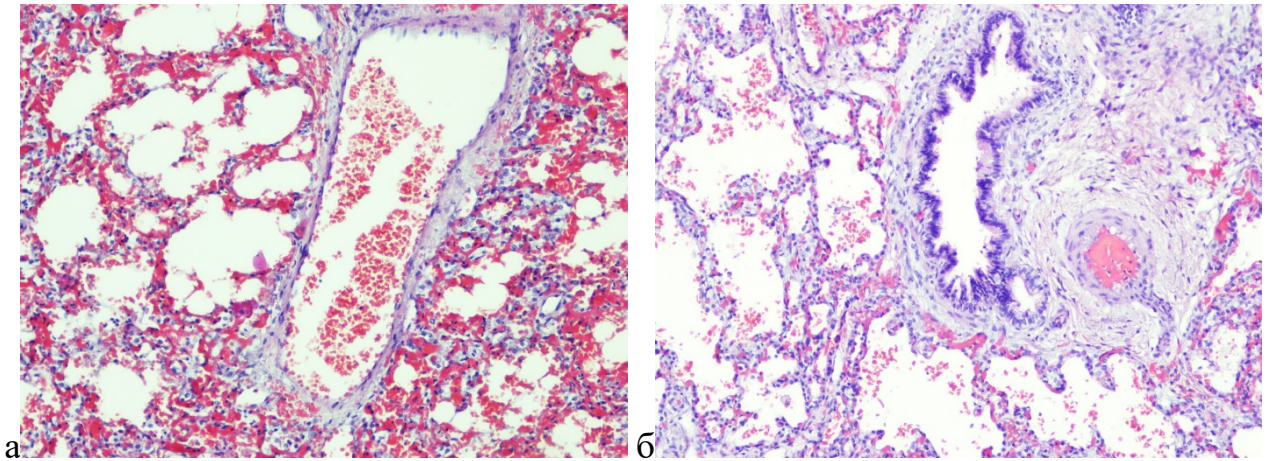


Рисунок 34 – Скопления эритроцитов (а) и их гемолиз (б) в просвете сосудов нижерасположенной (а) части лёгких, давность смерти 5 часов 50 минут. Окраска гэ, ув. 100

В наблюдениях групп 2-9, то есть с давностью смерти более 6 часов, морфологические изменения ткани лёгких в целом однотипны. При этом макроскопическая картина лёгких соответствовала вышеописанным изменениям группы 1. Однако субплевральные и внутрилегочные кровоизлияния, признаки буллезной эмфиземы чаще наблюдались у новорожденных, длительно находившихся на искусственной вентиляции лёгких. Более мясистая и плотная консистенция, а также отрицательная плавательная проба вырезанных маленьких кусочков ткани отмечались в случаях смерти недоношенных новорожденных.

При микроскопическом изучении гистологических препаратов практически во всех наблюдениях отмечаются различной площади участки с нерасправленной паренхимой, то есть ателектаза, и с частично расправленной паренхимой – участки дистелектаза. Наиболее часто такие изменения, не зависящие от расположения тела после смерти и длительности посмертного периода, выявляются в основном у недоношенных новорожденных (Рисунок 35а). Зарегистрированные в большинстве исследованных гистологических препаратов уменьшение и исчезновение извилистости контуров отдельных и групп альвеол, а также разрывы межальвеолярных перегородок с образованием крупных полостей, являющиеся

морфологическими признаками эмфиземы, чаще отмечаются у новорожденных, длительно находившихся на искусственной вентиляции лёгких.

Следует также отметить наличие в ряде препаратов однородных эозинофильных масс, прилежащих в виде лент или колец к стенкам альвеол и мелких бронхов. Подобные изменения, характеризующие развитие так называемых гиалиновых мембран, встречались в основном у недоношенных детей, родившихся в сроки до 36 недель гестации. Микроскопическая их картина была однотипной в выше- и нижерасположенных областях лёгких и не зависела от длительности посмертного периода (Рисунок 35б). Наряду с этим, во всех наблюдениях групп 2-9 отмечается отхождение эпителия от базальной мембраны и эластической собственной пластинки в бронхах. Выраженность десквамации эпителия значительно варьирует как внутри одного случая (в разных бронхах), так и между отдельными наблюдениями в рамках одной группы. Тем не менее, при увеличении длительности посмертного периода более 18 часов отмечается увеличение частоты и размеров отхождения эпителия бронхов.

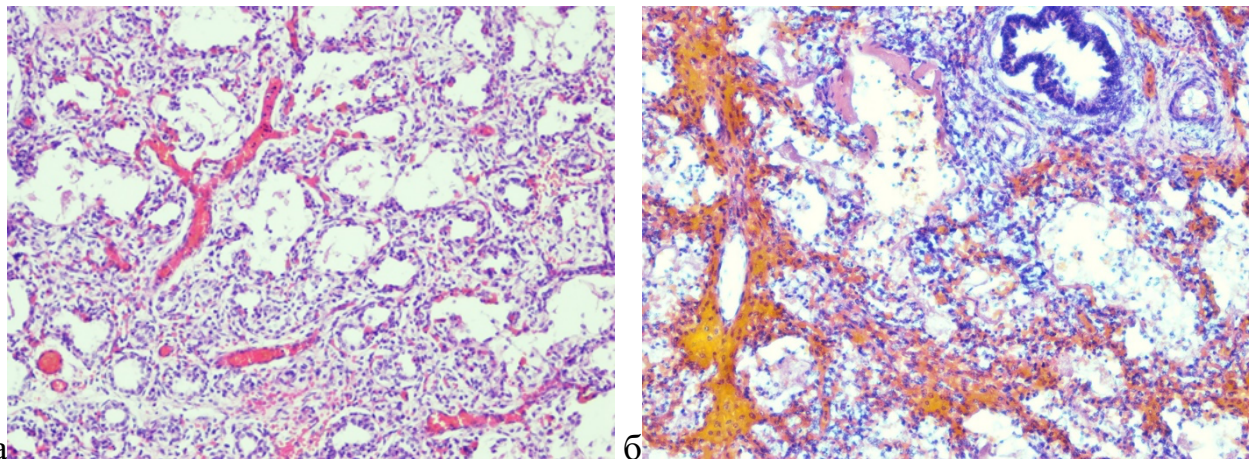


Рисунок 35 – Микроскопические изменения нижерасположенной части лёгкого: а – ателектаз и дистелектаз у новорожденного на сроке 24,1 недели гестации, давность смерти 14 часов 30 минут; б – гиалиновые мембраны, давность смерти 56 часов. Окраска гз, ув. 100

Результаты балльной оценки степени отхождения эпителия от базальной мембраны в бронхах, представленные в Таблица 12, указывают на более выраженные изменения при увеличении длительности посмертного периода, особенно в нижерасположенной части лёгких. Так, почти во всех наблюдениях группы 2, то есть с давностью смерти 6-12 часов, встречаются бронхи с отхождением эпителия от базальной мембраны, при этом медианы степени отхождения имеют равные значения баллов в выше- (0,5: 0,38; 1,0) и нижерасположенных (0,5: 0,5; 1,0) областях лёгких.

При увеличении длительности посмертного периода до 12-36 часов (группы 3-5) медианы степени отхождения эпителия от базальной мембраны бронхов имеют несколько бóльшие значения в нижерасположенной части по сравнению с вышерасположенной областью лёгких. Максимальные внутригрупповые значения степени отхождения эпителия бронхов зарегистрированы нами в группе 5 (с давностью смерти 24-36 часов): 1,5(1,5; 1,5) и 1,5(1,0; 1,5) в выше- и нижерасположенной области лёгких соответственно (Таблица 12). Хотя в отдельных бронхах на препаратах групп 6-9 степень отхождения эпителия от базальной мембраны бронхов составляет 2-2,5 баллов.

Таблица 12 – Степень отхождения эпителия от базальной мембраны бронхов в выше- и нижерасположенной области лёгких умерших новорожденных в зависимости от длительности посмертного периода (Me (Q1; Q3) баллов)

Группа	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ВРО	0,00 (0; 0)	0,50 (0,38; 1,0) *	0,50 (0; 0,5) *	1,00 (0,75; 1,25) *	1,50 (0,75; 1,5) *	1,50 (1,0; 2,0) *	1,00 (0,88; 1) *	1,00 (1,0; 1,25) *	1,50 (1,0; 1,5) *
НРО	0,00 (0; 0)	0,50 (0,5;1,0) *	1,00 (0,63;1,0) * °	1,50 (1,0; 1,75) *	1,50 (1,0; 1,5) *	1,25 (1,0; 1,63) *	1,25 (1,0; 1,63) *	1,25 (1,0; 1,63) *	1,25 (1,0; 1,5) *

Примечания: * - значимое различие с группой 1 ($p < 0,05$), ° – значимое различие с вышерасположенной областью в данной группе ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание также вариабельность наличия элементов крови, главным образом, эритроцитов, в просвете кровеносных сосудов. Действительно, практически на всех исследованных гистологических препаратах выше- и нижерасположенной области лёгких групп 2-9 часть сосудов содержит элементы крови (с признаками гемолиза и без), а часть – нет. В этой связи нами был проведен количественный анализ частоты (в %) выявления на препаратах обозначенных кровеносных сосудов (Таблица 13).

Таблица 13 – Морфологические характеристики сосудов выше- (ВРО) и нижерасположенной области (НРО) лёгких умерших новорожденных в зависимости от длительности посмертного периода (Me (Q1; Q3))

Показатель		Аэ (%)		Аг (%)		Вэ (%)		Вг (%)	
		ВРО	НРО	ВРО	НРО	ВРО	НРО	ВРО	НРО
Группы	1	100 (100; 100)	100 (100; 100)	0 (0; 16,7)	0 (0; 0)	100 (100; 100)	100 (100; 100)	0 (0; 0)	0 (0; 0)
	2	100 (85; 100)	100 (90; 100)	66,7 (62,5; 66,7) *	58,3 (45,8; 58,3) *	63,3 (57,5; 63,3) *	90,0 (75,0; 90,0) *	58,3 (45,8; 58,3) *	50,0 (45,8; 50,0) *
	3	66,7 (58,3; 66,7) *	66,7 (66,7; 83,3) *	50,0 (50,0; 75,0) *	75,0 (62,5; 87,5) *	66,7 (66,7; 83,3) *	75,0 (70,8; 75,0) *	50,0 (41,7; 50,0) *	66,7 (66,7; 83,3) *
	4	66,7 (66,7; 66,7) *	83,3 (66,7; 100) *	100 (66,7; 100) *	75 (50,0; 100) *	50,0 (50,0; 50,0) *	70,8 (66,7; 75,0) *	75,0 (50,0; 100) *	83,3 (66,7; 100) *
	5	66,7 (58,3; 66,7) *	75 (75; 75)	100 (100; 100) *	100 (83,3; 100) *	25,0 (12,5; 25,0) *	66,7 (58,3; 66,7) *	100 (50,0; 100) *	100 (75,0; 100) *
	6	40 (32,5; 40) *	50 (50; 50)	100 (100; 100) *	100 (100; 100) *	40,0 (40,0; 40,0) *	75,0 (62,5; 75,0) *	100 (100; 100) *	100 (100; 100) *
	7	50 (25; 50) *	66,7 (66,7; 66,7) *	75 (62,5; 75,0) *	100 (83,3; 100) *	33,3 (16,7; 33,3) *	75,0 (70,8; 75,0) *	100 (100; 100) *	100 (100; 100) *
	8	50	66,7	100	100	50,0	100	100	100

		(41,7; 50) *	(58,3; 66,7) *	(100; 100) *	(100; 100) *	(50,0; 50,0) *	(87,5; 100) *°	(100; 100) *	(100; 100) *
	9	33,3 (33,3; 33,3) *	33,3 (16,7; 33,3) *	100 (100; 100) *	100 (100; 100) *	50,0 (41,7; 50,0) *	50,0 (41,7; 50,0) *	100 (100; 100) *	100 (100; 100) *

Примечания: Аэ и Аг – артерии с наличием элементов крови и гемолиза соответственно, Вэ и Вг – вены с наличием элементов крови и гемолиза соответственно, * – значимое различие с группой 1 ($p < 0,05$), ° – значимое различие с вышерасположенной областью в данной группе ($p < 0,05$).

Из анализа таблицы 13 видно, что при увеличении длительности посмертного периода отмечается тенденция уменьшения значений медианы частоты сосудов с наличием элементов крови в их просвете. Снижение частоты таких вен наблюдается, начиная с группы 2, то есть при давности смерти более 6 часов, а артерий – с группы 3 (с давностью смерти более 12 часов). Наименьшее количество полнокровных вен зарегистрировано в группах 5 и 7, а полнокровных артерий – в группах 6 и 9. Примечательно, что в нижерасположенных областях лёгких средние значения частоты сосудов с элементами крови превышают аналогичные показатели вышерасположенных областей (Рисунок 36).

Другой особенностью является увеличение частоты развития процессов гемолиза в обозначенных сосудах. Так, уже в группе 2 с давностью смерти 6-12 часов в части сосудов наблюдаются признаки гемолиза. А спустя 24 часа после констатации смерти (группы 5-9) признаки гемолиза отмечаются практически во всех сосудах с элементами крови (Рисунок 37). Более высокие значения частоты развития гемолиза зарегистрированы в нижерасположенной части лёгких.

В свою очередь, в капиллярах межальвеолярных перегородок признаки гемолиза отмечаются в большей части наблюдений в группах 2-9. Более того, в большей части препаратов при длительности посмертного периода свыше 6 часов в просвете альвеол наблюдается гемолиз эритроцитов.

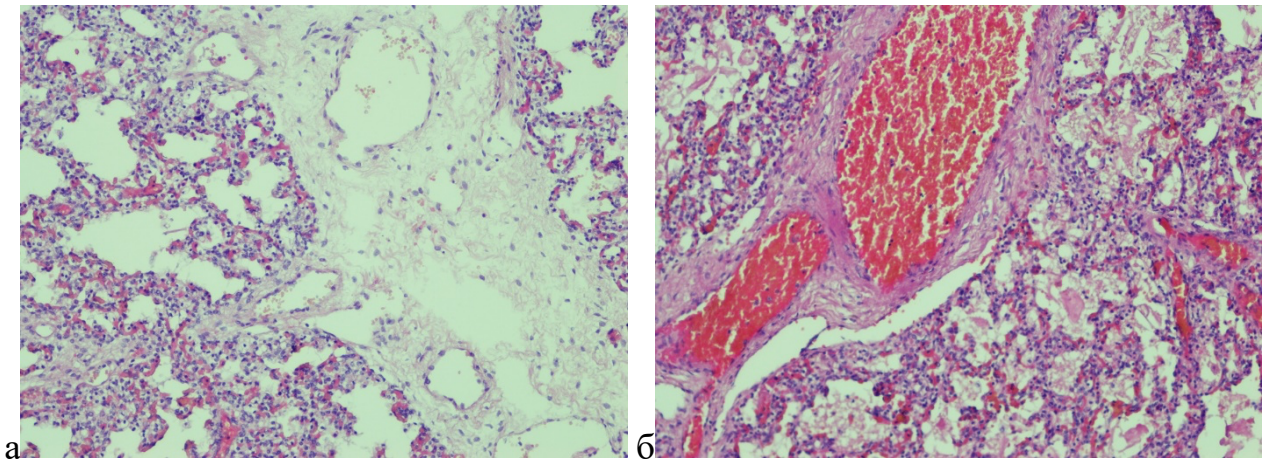


Рисунок 36 – Отсутствие (а) и наличие (б) элементов крови в сосудах лёгких в выше- (а) и нижерасположенной области (б) лёгкого умершего новорожденного через 20 часов после смерти. Окраска гз, ув. 100

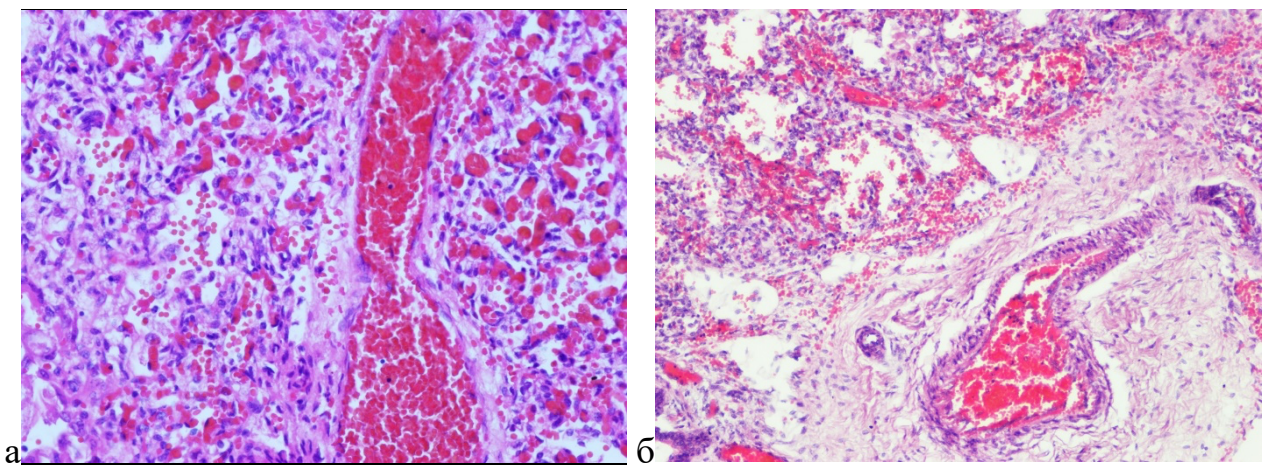


Рисунок 37 – Гемолиз в сосудах нижерасположенной области лёгких умерших новорожденных через 9 часов (а) и 29 часов (б) после смерти.

Окраска гз, ув. а – 200, б – 100

Таким образом, при гистологическом исследовании препаратов лёгких умерших новорожденных, окрашенных гематоксилином и эозином, установлено отхождение эпителия от базальной мембраны в бронхах и прогрессирование гемолиза эритроцитов в просвете сосудов при увеличении посмертного периода. Более высокие значения частоты развития гемолиза зарегистрированы в нижерасположенной области лёгких.

4.2.2. Иммуногистохимическая характеристика лёгких

Для уточнения выявленных гистологических изменений ткани лёгких в зависимости от продолжительности посмертного периода проведен анализ иммуногистохимических препаратов с использованием антител к цитокератину 7 (СК7), сурфактанту А1 и В1, CD34 и CD31.

При изучении препаратов выше- и нижерасположенной области лёгких группы 1 (давность смерти до 6 часов) выраженная экспрессия СК7 наблюдается в эпителии бронхов, пневмоцитах и единичных клетках интерстиция (Рисунок 38а). Аналогичная картина иммунолокализации СК7 в эпителии, прилежащему к базальной мембране бронхов, наблюдается и в группах 2 и 3.

В наблюдениях группы 4 с длительностью посмертного периода 18-24 часа локализация СК7 сохраняется, но в отдельных полях зрения отмечается более низкая интенсивность окрашивания эпителия бронхов. Более выраженные изменения в виде отхождения эпителия от базальной мембраны в бронхах и наличия участков с отсутствием экспрессии СК7 по внутренней поверхности альвеол, как выше-, так и нижерасположенной области лёгких, регистрируются спустя 36 часов после наступления смерти. В наблюдениях же групп 7-9 (давность смерти свыше 48 часов) практически во всех препаратах отмечаются десквамация эпителия в бронхах и признаки артефактной иммуногистохимической реакции в виде мелких элементов окрашенного материала в интерстиции и просвете альвеол, не имеющие видимых отличий в выше- и нижерасположенной части лёгких (Рисунок 38б).

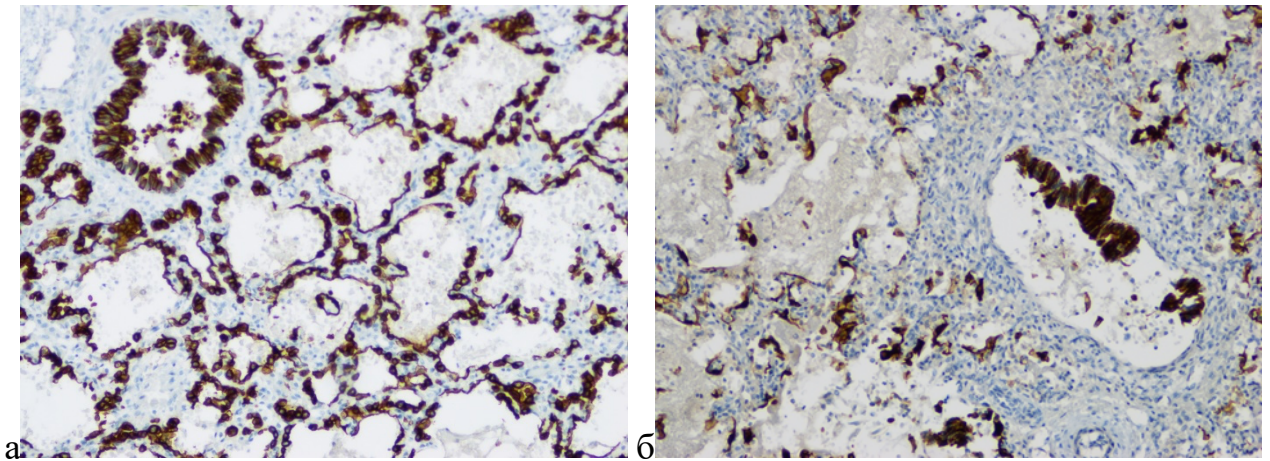


Рисунок 38 – Выраженная (а) и артефактная (б) экспрессия СК7 в эпителии бронхов и пневмоцитах в вышерасположенной области лёгких через 4 часа (а) и 55 часов (б) после смерти. Иммунопероксидазный метод, ув. 100

Поскольку важным структурно-функциональным компонентом альвеол лёгких у новорожденных является наличие сурфактанта на апикальной поверхности альвеолоцитов, то нами было проведен анализ иммуногистохимических препаратов ткани лёгких с антителами к сурфактанту А1 и В1 с различной давностью смерти.

В наблюдениях группы 1 с давностью смерти до 6 часов положительная экспрессия сурфактанта А1 отмечается в виде сплошной (коричневой) ленты по внутренней поверхности альвеол и в отдельных клетках (макрофагах) в интерстиции и просвете альвеол (Рисунок 39а). Подобная локализация, но менее с выраженной интенсивностью (светло-коричневой) окраски, наблюдаются на иммуногистохимических препаратах с сурфактантом В1 (Рисунок 39б). Аналогичные изменения, без четких различий в выше- и нижерасположенной области лёгких, регистрируются и в наблюдениях групп 2 и 3 с давностью смерти 6 – 18 часов.

При увеличении продолжительности постмортального периода более 18 часов, то есть в группах 4-9, положительная реакция с изученными сурфактантами А1 и В1 представлена в виде отдельных фрагментов различных размеров по внутренней поверхности и в просвете альвеол, менее интенсивной (светло-

коричневой) их окраской и наличием артефактного диффузного (желтоватого цвета) окрашивания в просвете альвеол (Рисунок 40).

Оценка состояния кровеносных сосудов ткани лёгких проводилась методом иммуногистохимического исследования с антителами к CD34 и CD31. На препаратах ткани лёгких группы 1 с давностью смерти до 6 часов положительная экспрессия CD34 визуализируется в эндотелиоцитах артерий, вен и капилляров, не отличаясь в выше- и нижерасположенной частях органа (Рисунок 41). Подобные картины с окрашенным эндотелием, плотно прилежащим к базальной мембране сосудов, наблюдаются в группах 2 и 3. В то же время спустя 18 часов после наступления смерти в отдельных артериях и венах выше- и нижерасположенных областей лёгких отмечается отхождение эндотелиоцитов от базальной мембраны с образованием гофрированных структур и появление дефектов в эндотелиальном слое (Рисунок 42).

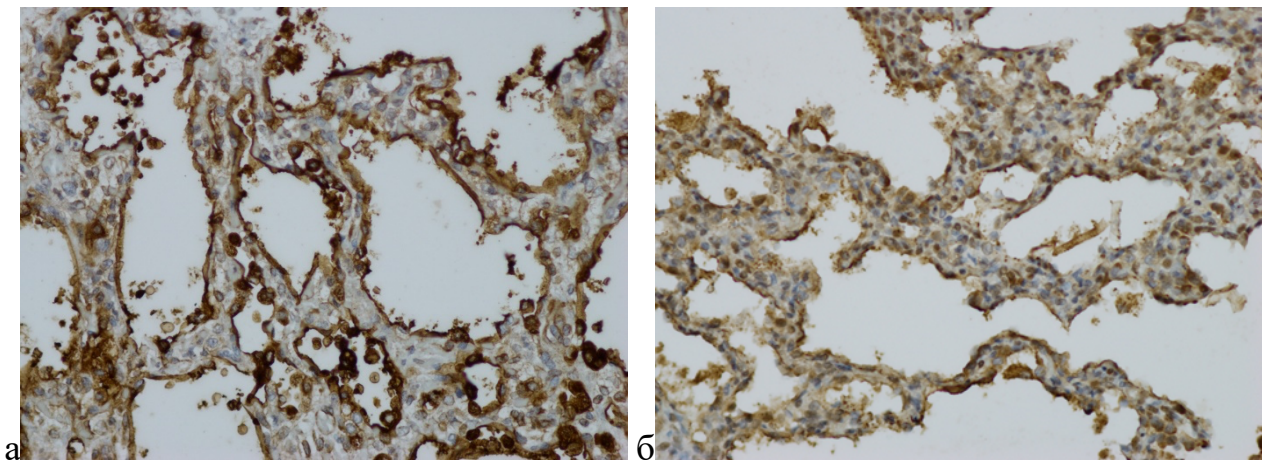


Рисунок 39 – Экспрессия сурфактанта А1 (а) и В1 (б) в альвеолах вышерасположенной области лёгкого умершего новорожденного через 4 часа после смерти. Иммунопероксидазный метод, ув. 200

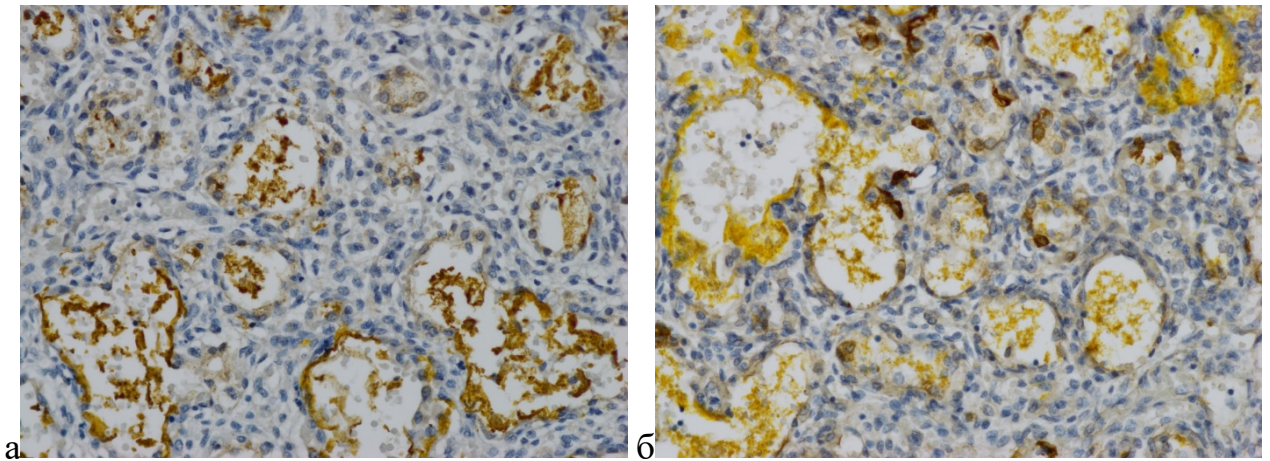


Рисунок 40 – Экспрессия сурфактанта А1 (а) и В1 (б) в альвеолах вышерасположенной области лёгкого умершего новорожденного через 76,5 часов (б) после смерти. Иммуногистохимический метод, ув. 200

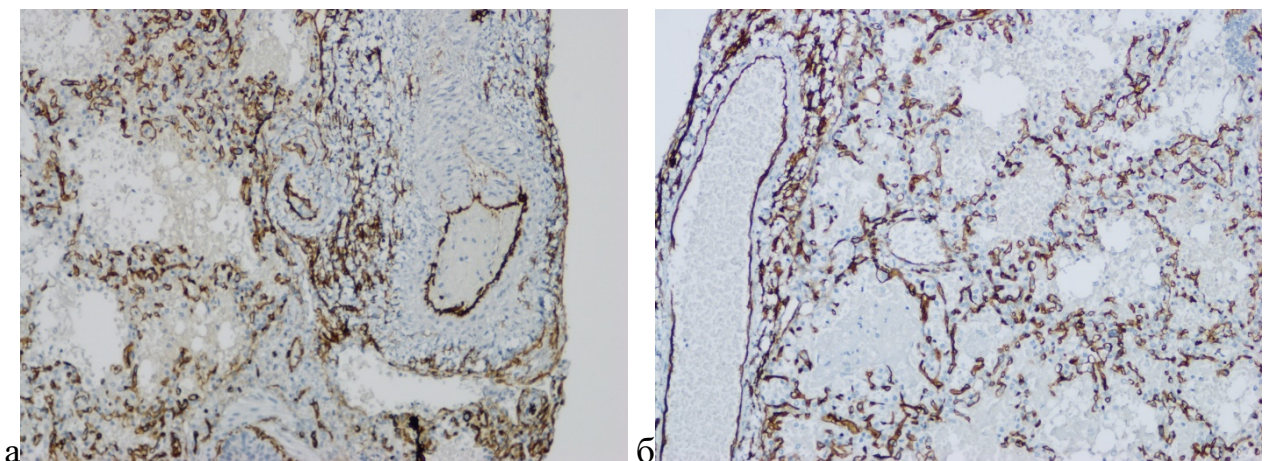


Рисунок 41 – Экспрессия CD34 в эндотелиоцитах артерий, вен и капилляров выше- (а) и нижерасположенной области (б) лёгкого умершего новорожденного через 4 часа после смерти. Иммуногистохимический метод, ув. 100

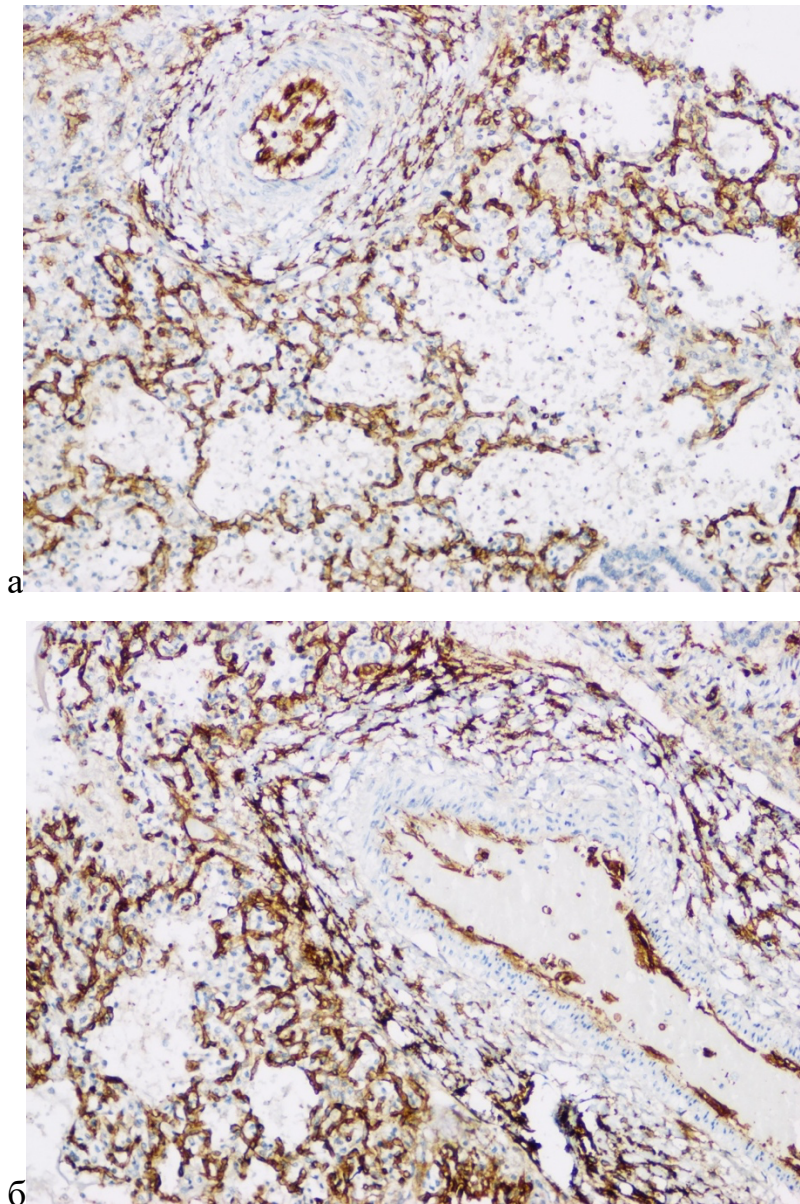


Рисунок 42 – Отхождение эндотелиоцитов от базальной мембраны и наличие дефектов в эндотелиальном слое в сосудах выше- (а) и нижерасположенной области (б) лёгкого умершего новорожденного через 26 часов после смерти.

Иммуногистохимический метод с антителами к CD34, ув. 100

Прогрессирование посмертных изменений коррелирует с десквамацией эндотелиоцитов и нарастанием деструкции эндотелиальной выстилки. В динамике наблюдается переход от очаговых дефектов (спустя 36 часов) к полному оголению базальной мембраны сосудов (через 60 часов), что практически одинаково проявляется как в вышерасположенной, так и в нижерасположенной области органа (Рисунок 43а). Одновременно с этим, проведение иммуногистохимических

реакций с антителами к CD34 указывает на достаточно выраженную сеть капилляров в межальвеолярных перегородках в выше- и нижерасположенной области лёгких (Рисунок 43б).

Картина иммуногистохимических препаратов с антителами к CD31 аналогична таковым при выявлении CD34. На препаратах выше- и нижерасположенной области лёгких группы 1 положительная реакция наблюдается в эндотелиоцитах артерий, вен и капилляров, которые в виде тонкой полоски прилежат к базальной мембране (Рисунок 44а). При увеличении длительности посмертного периода отмечаются изменения, аналогичные по срокам развития вышеописанным иммуногистохимическим препаратам с CD34: «вздыбленность» эндотелиоцитов и гофрированный вид эндотелиального слоя в артериях (через 18 часов), отхождение эндотелиоцитов от базальной мембраны и появление дефектов (через 36 часов) вплоть до полного отсутствия эндотелиального слоя (спустя 60 часов) при относительно хорошей визуализации капилляров межальвеолярных перегородок. Наиболее выраженные изменения зарегистрированы в наблюдениях групп 8 и 9, где также отмечается наличие диффузного светло-желтоватого окрашивания в просвете отдельных альвеол (Рисунок 44б). При этом отмечается однотипность изменений в выше- и нижерасположенной области лёгких.

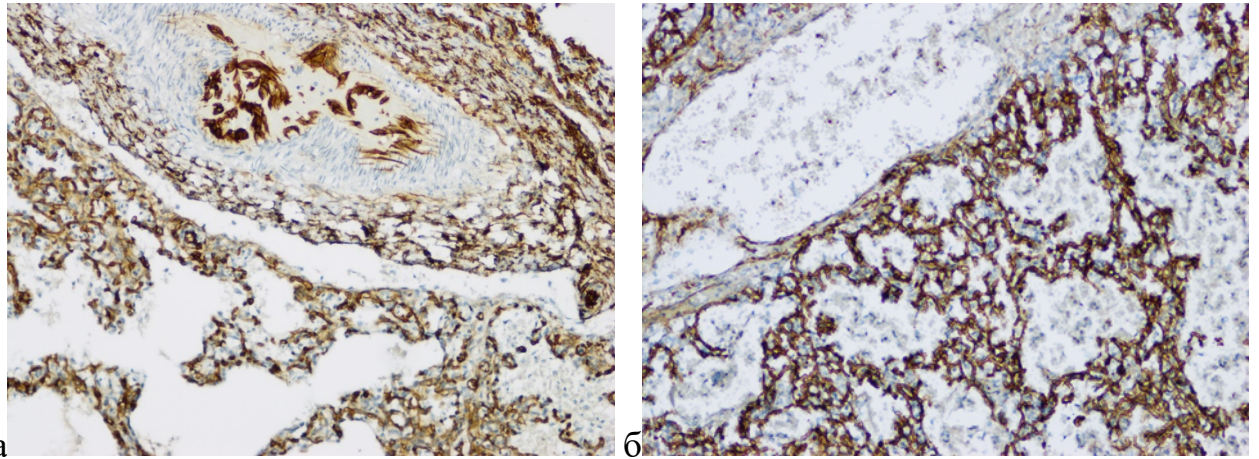


Рисунок 43 – Выраженное отхождение эндотелиоцитов от базальной мембраны с наличием дефектов в эндотелиальном слое артерии (а) и положительная экспрессия CD34 в капиллярах межальвеолярных перегородок при отсутствии реакции в стенке вен нижерасположенной области (б) лёгкого. Давность смерти: а – 48 часов, б – 71 час. Иммунопероксидазный метод, ув. 100

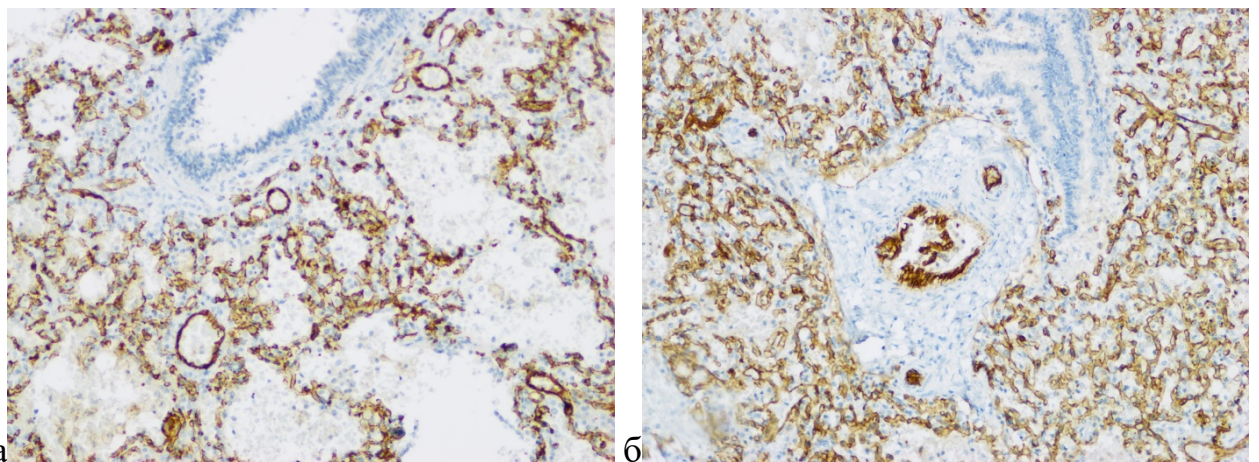


Рисунок 44 – Экспрессия CD31 в эндотелиоцитах артерий, вен и капилляров ткани лёгкого умершего новорожденного через 4 часа (а) и через 71 час (б) после смерти. Иммуногистохимический метод, ув. 100

Заключение

На основании проведенного комплексного лучевого и морфологического исследования лёгких умерших новорожденных установлены особенности развития их посмертных изменений.

В большинстве случаев (64%), начиная с группы 1 с давностью смерти менее 6 часов, при анализе МР-томограмм выявлен вертикальный градиент интенсивности сигнала. Данный феномен проявляется гипоинтенсивным сигналом в вышерасположенных отделах лёгких и гиперинтенсивным — в зависимых (нижерасположенных) областях, соответствующих положению трупа при хранении. Наиболее часто различия интенсивностей МР-сигнала выше- и нижерасположенной области лёгких регистрировались на T1-ВИ – в группе 6 с давностью смерти 36-48 часов (в 80,0%), а на T2-ВИ в наблюдениях группы 4 с давностью смерти 18-24 часа (в 87,6%).

Количественный анализ МР-сигнала выявил тенденцию к повышению его интенсивности пропорционально увеличению давности наступления смерти. Эта динамика более выражена на T1-ВИ. Наиболее значительный межгрупповой прирост значений интенсивности МР-сигнала зафиксирован при сравнении группы 2 с давностью смерти 6–12 часов и группы 3 с давностью смерти 12–18 часов: на T1-ВИ на 58,5% и 48,7% и на T2-ВИ на 25,8% и 38,0% в выше- и нижерасположенных частях лёгких соответственно. В ходе исследования выявлена динамика повышения интенсивности МР-сигнала в зависимости от давности посмертного периода. Наиболее высокие показатели интенсивности на T1-ВИ для вышерасположенных отделов лёгких характерны для группы 7 (превышение над группой 1 в 1,8 раза), для нижерасположенных – для группы 8 (превышение в 2,0 раза). На T2-ВИ наибольшие показатели в верхних отделах соответствуют группе 6, а в нижних — группе 8, где зафиксирован 1,6-кратный рост относительно группы с минимальной (до 6 часов) давностью наступления смерти ($p < 0,05$).

Рассчитанные показатели соотношения интенсивностей МР-сигнала на T1-ВИ ниже- и вышерасположенной области, документирующие визуальную картину разницы МР-сигнала и отражающие наиболее выраженные изменения в ткани лёгких, имели максимальные значения в группах 4, 5 и 8, то есть при давности смерти 18-36 часов и более 60 часов. На T2-ВИ соотношение интенсивностей МР-сигнала ниже- и вышерасположенной области было больше единицы, то есть значение МР-сигнала нижерасположенной области превышало уровень МР-

сигнала вышерасположенной области, в группах 1, 7 и 8, то есть при давности смерти менее 6 часов и более 48 часов. Во всех других группах соотношение интенсивностей МР-сигнала было меньше 1 в связи бóльшим значением сигнала вышерасположенной области.

При микроскопическом исследовании препаратов лёгких умерших новорожденных, окрашенных гематоксилином и эозином, установлено уменьшение частоты кровеносных сосудов с наличием элементов крови при увеличении длительности посмертного периода (вен через 6 часов, артерий через 12 часов), выраженное в большей степени в нижерасположенной части органа. При этом отмечается увеличение частоты вен и артерий с признаками внутрисосудистого гемолиза эритроцитов и отхождения, начиная с группы 2 (давность смерти 6-12 часов), эпителия от базальной мембраны в бронхах.

На иммуногистохимических препаратах ткани лёгких с антителами к СК7 установлено снижение интенсивности реакции через 18 часов и наличие артефактной реакции в виде мелких элементов окрашенного материала в интерстиции и просвете альвеол через 60 часов после смерти. На препаратах с антителами к сурфактантам А1 и В1 в наблюдениях с длительностью посмертного периода более 18 часов отмечается наличие дефектов окраски внутренней поверхности альвеол и появление продукта реакции в просвете альвеол.

При анализе иммуногистохимических препаратов с антителами к CD34 и CD31 выявлены «вздыбленность» эндотелиоцитов и гофрированный вид эндотелиального слоя в артериях (через 18 часов после смерти), отхождение эндотелиоцитов от базальной мембраны (через 18 часов), появление дефектов в эндотелиальной выстилке (через 36 часов) вплоть до полного ее отсутствия (через 60 часов) в артериях и венах как в вышерасположенной, так и в нижерасположенной частях лёгких. При этом во всех группах, включая группы 8 и 9 (с давностью смерти более 72 часов), визуализируется эндотелий капилляров межальвеолярных перегородок.

ГЛАВА 5. ХАРАКТЕРИСТИКА ГОЛОВНОГО МОЗГА УМЕРШИХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ И ПОСМЕРТНОЙ МРТ В КОНТЕКСТЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПОСМЕРТНОГО ПЕРИОДА

5.1. Оценка параметров головного мозга при посмертной МРТ

С учетом длительности посмертного периода все наблюдения были классифицированы на 8 групп. Временной интервал устанавливался на основании сопоставления медицинских данных о смерти пациента и времени выполнения посмертной МРТ. Группу 1 составили 24 наблюдения с давностью смерти до 6 часов, группу 2 – 22 тела новорожденных с посмертным периодом от 6 до 12 часов, группа 3 включала в себя 38 наблюдений с давностью смерти 12-18 часов, группа 4 – 32 наблюдения с давностью смерти 18-24 часов, группа 5 – 24 наблюдения с давностью смерти 24-36 часов, группа 6 – 20 тел с давностью смерти 36-48 часов, группа 7 – 22 наблюдения с посмертным периодом 48-60 часов и группа 8 – 18 тел с давностью смерти 60-72 часа.

Основными критериями нормального состояния головного мозга на магнитно-резонансных томограммах считаются четкая визуализация борозд и извилин и дифференциация серого и белого вещества при отсутствии очаговых и диффузных патологических изменений.

В этом отношении во всех проведенных исследованиях на МР-томограммах в режимах T1-ВИ и T2-ВИ были визуально оценены наличие и выраженность борозд и извилин, а также граница между корой и подкорковыми структурами головного мозга. Количественному анализу на T1-ВИ и T2-ВИ подлежали показатели интенсивности сигнала от белого вещества выше- и нижерасположенных отделов мозга (лобных и затылочных долей соответственно), определенных согласно положению тела при хранении (на спине).

На основании количественных значений интенсивностей МР-сигнала рассчитывали разницу значений интенсивности сигнала ниже- и

вышерасположенной области ($T2ВИн - T2ВИв, T1ВИн - T1ВИв$), соотношение значений интенсивности сигнала выше- и нижерасположенной области ($T2ВИв/T2ВИн, T1ВИв/T1ВИн$), а также оригинального показателя посмертного состояния головного мозга по формуле: $M = ((T2в/T1в*100)+(T2н/T1н*100))/2$, где $T2в$ и $T1в$ – интенсивность МР-сигнала белого вещества (подкорковых структур) головного мозга вышерасположенной области, $T2н$ и $T1н$ – интенсивность МР-сигнала белого вещества (подкорковых структур) головного мозга нижерасположенной области на T1-ВИ и T2-ВИ соответственно.

В результате визуальной оценки борозд и извилин головного мозга умерших новорожденных установлено, что во всех изученных группах имеются наблюдения, где борозды и извилины не визуализируются (Таблица 14, Рисунок 45). Так, уже в группе 1 с давностью смерти менее 6 часов на МР-томограммах в T2-ВИ и T1-ВИ борозды и извилины головного мозга визуализируются в 83,3% наблюдений (Рисунок 46), причем в 16,7% случаев борозды и извилины сглажены.

Установлена корреляция между давностью наступления смерти и выраженностью макроструктурных изменений мозга. Если в интервале 6–12 часов (группа 2) отсутствие и сглаженность борозд суммарно встречались в 45,5% случаев (18,2% и 27,3% соответственно), то при дальнейшем увеличении давности смерти эти показатели закономерно росли. Пик неразличимости извилин и борозд (50%) зафиксирован в группе 5 (24–36 часов после смерти) (Рисунок 47) и в группе 8 (в 44,4% случаев) с давностью смерти 60-72 часа. Во всех случаях со сроком давности смерти более 36 часов (группы 6–8) зафиксирована полная утрата типичного макроскопического рисунка борозд и извилин головного мозга (Рисунок 48; Рисунок 49).

Таблица 14 – МРТ-характеристики визуализации на T2-ВИ и T1-ВИ борозд и извилин головного мозга умерших новорожденных в зависимости от давности наступления смерти (% наблюдений)

Борозды и извилины	Группа							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Незначительно сглаженные	66,7	54,5	44,4	31,3*	10,0*	0*	0*	0*
Выраженно сглаженные	16,7	27,3	38,9	43,8*	40,0	60,0*	63,6*	55,6*
Не визуализируются	16,7	18,2	16,7	31,3	50,0*	40,0	36,4	44,4*

Примечание: * - значимое различие с группой 1 ($p < 0,05$)

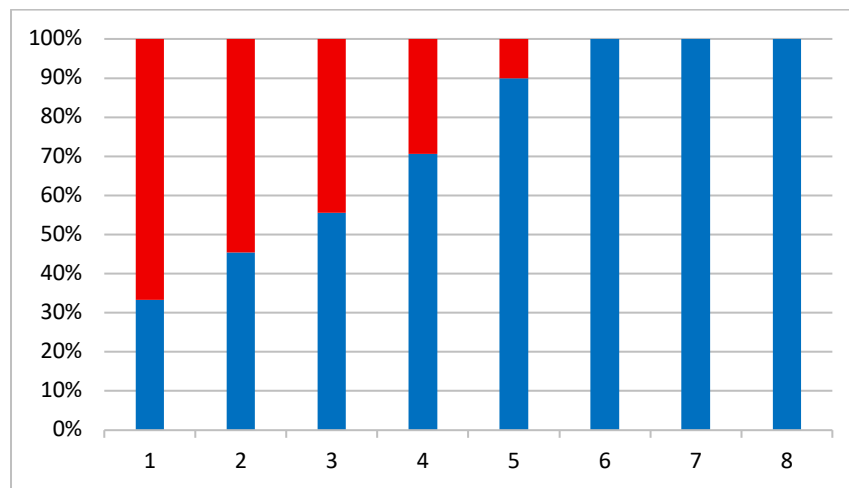


Рисунок 45 – Визуальная оценка выраженности борозд и извилин головного мозга умерших новорожденных на T2-ВИ и T1-ВИ в зависимости от длительности посмертного периода. Ось абсцисс – группы в зависимости от длительности посмертного периода. Ось ординат – доля (%) наблюдений с нормально выраженными (красный цвет) и патологически сглаженными (синий цвет) бороздами и извилинами головного мозга в группе

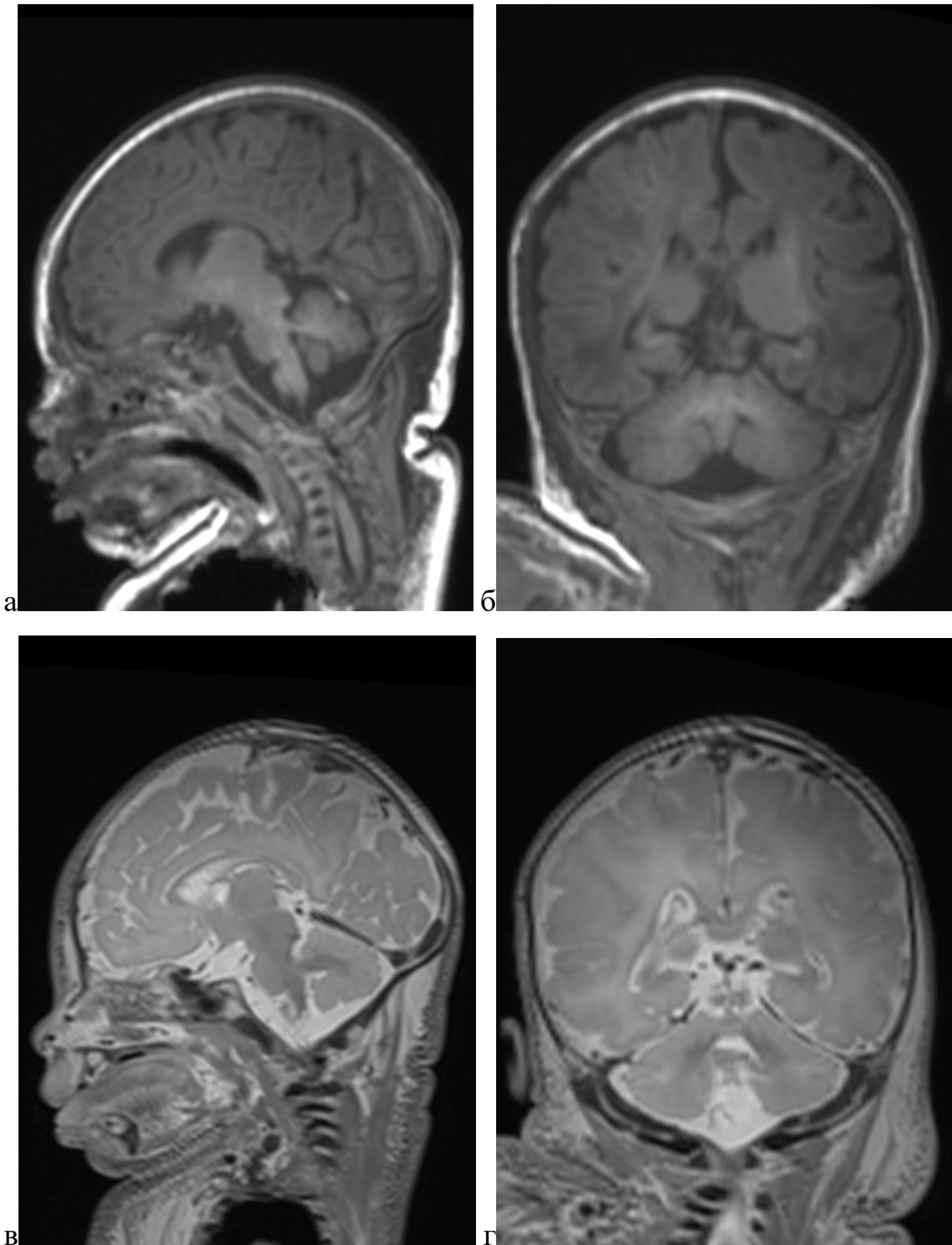


Рисунок 46 – Посмертная МРТ головного мозга новорожденного, родившегося на сроке гестации 39 недель и умершего в возрасте 12 суток 22 часа 35 минут, давность наступления смерти 4 часа 10 минут: нормально выраженные борозды и извилины. а, в – сагиттальная проекция, б, г – фронтальная проекция, а, б – T1-ВИ, в, г – T2-ВИ

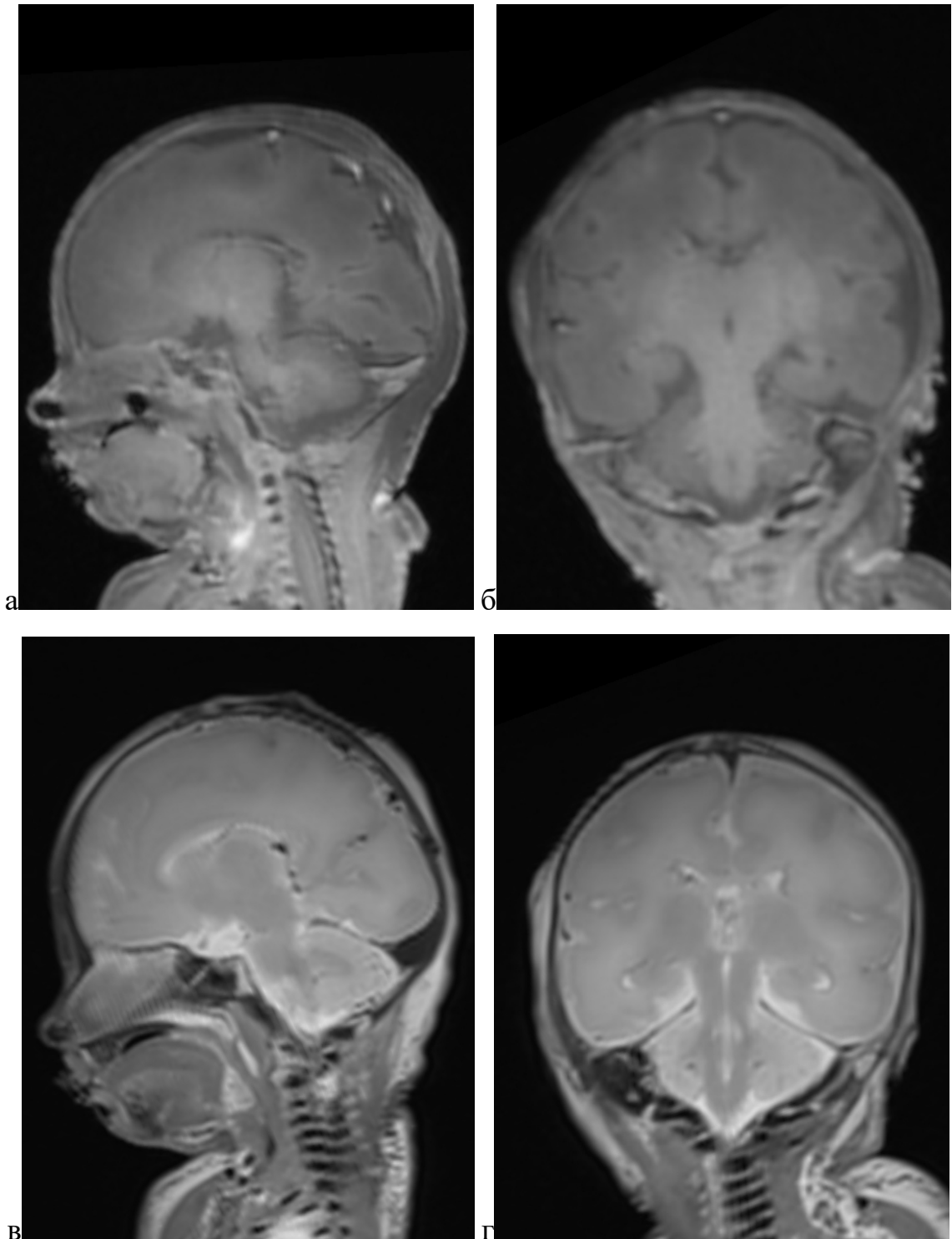


Рисунок 47 – Посмертная МРТ головного мозга новорожденного, родившегося на сроке гестации 30 недель и умершего в возрасте 6 часов 14 минут, давность смерти 25 часов 35 минут: борозды и извилины сглажены. а, в – сагиттальная проекция, б, г – фронтальная проекция, а, б – T1-ВИ, в, г – T2-ВИ

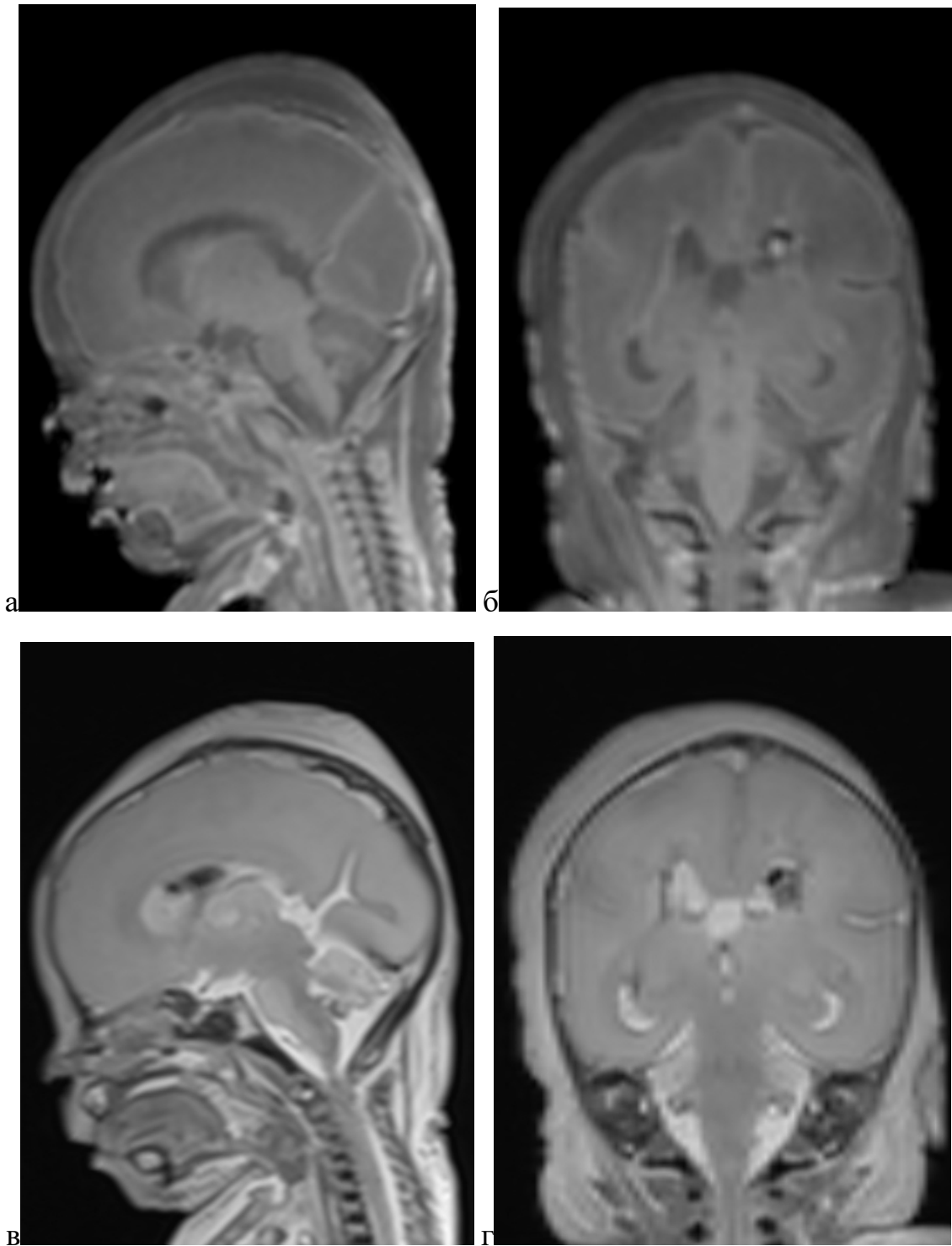


Рисунок 48 – Посмертная МРТ головного мозга новорожденного, родившегося на сроке гестации 33 недели и умершего в возрасте 8 суток 17 часов 14 минут, давность смерти 45 часов 40 минут. Борозды и извилины практически не визуализируются. а, в – сагиттальная проекция, б, г – фронтальная проекция, а, б – Т1-ВИ, в, г – Т2-ВИ

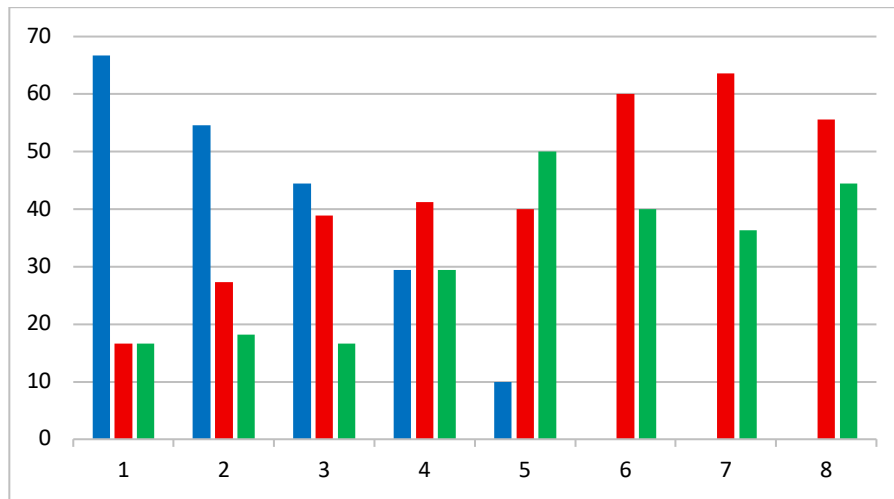
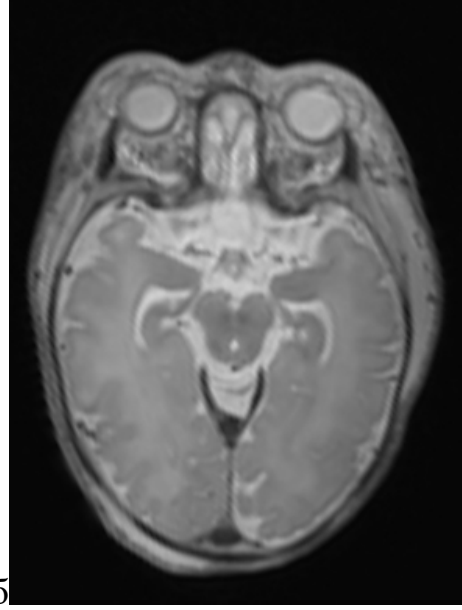
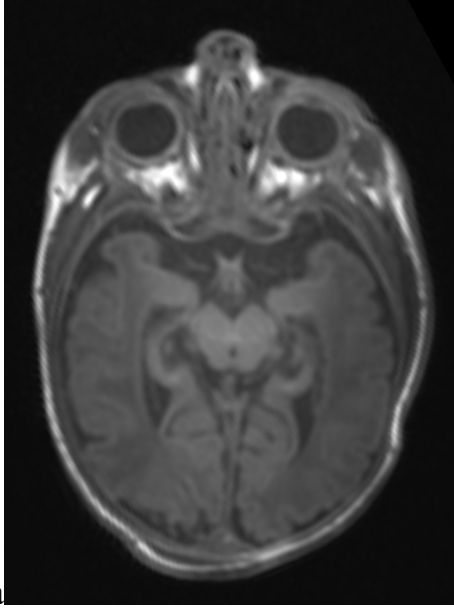


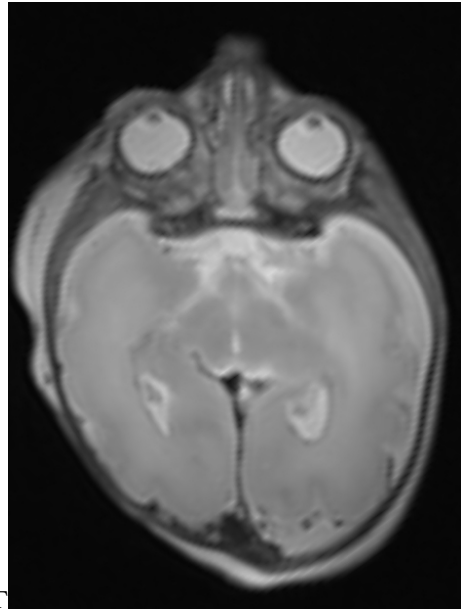
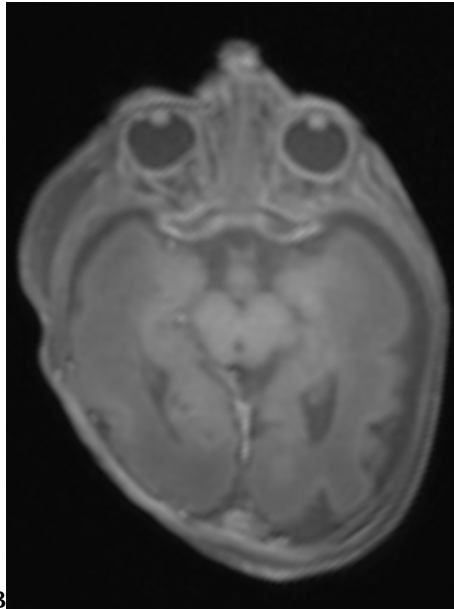
Рисунок 49 – Визуальная посмертная МРТ оценки выраженности борозд и извилин головного мозга умерших новорожденных на Т2-ВИ и Т1-ВИ в зависимости от давности наступления смерти. Ось абсцисс: группы в зависимости от давности наступления смерти. Ось ординат: доля (%) наблюдений с нормально выраженными (синий цвет), патологически сглаженными (красный) и не визуализирующимися (зеленый цвет) бороздами и извилинами головного мозга в группе

При визуальной МРТ-оценке развития коры и подкорковых структур головного мозга отмечено наличие типичной чёткой их дифференцировки как на Т1-ВИ, так и на Т2-ВИ (Рисунок 50). При увеличении длительности посмертного периода наряду со снижением визуализации борозд и извилин отмечалось также и снижение дифференцировки вещества головного мозга. Например, в группе 4 достаточно чёткая граница коры и подкорковых структур определялась только в 13,3% наблюдений. В группах же 5-8 (длительность посмертного периода свыше 24 часов) во всех исследованных случаях отсутствовала четкая дифференцировка серого и белого вещества головного мозга на МР-томограммах как на Т1-ВИ, так и на Т2-ВИ.



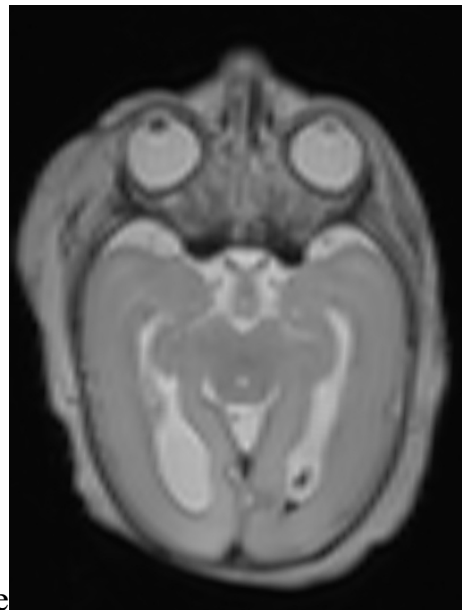
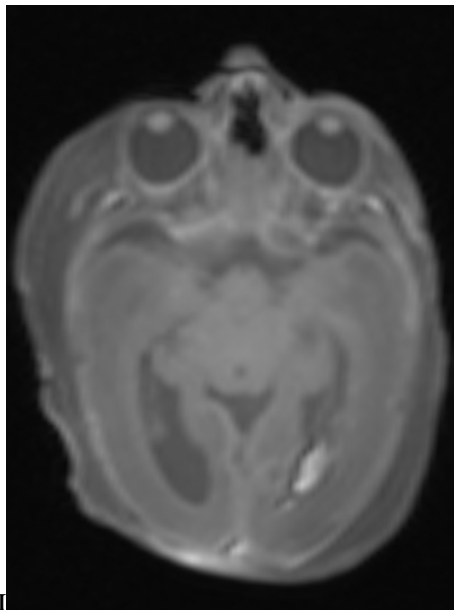
а

б



в

г



д

е

Рисунок 50 – Посмертная МРТ головного мозга новорожденных: отсутствие разницы и линии градиента интенсивностей МР-сигнала выше- и нижерасположенной головного мозга во всех наблюдениях, аксиальная проекция,

а, в, д – T1-ВИ, б, г, е – T2-ВИ.

а, б – срок гестации при рождении 39 недель, возраст 12 суток 22 часа 35 минут, давность смерти 4 часа 10 минут;

в, г – срок гестации при рождении 30 недель, возраст 6 часов 14 минут, давность смерти 25 часов 35 минут;

д, е – срок гестации при рождении 33 недели, возраст 8 суток 17 часов 14 минут, давность смерти 45 часов 40 минут

Подтверждением вышеизложенного являются и результаты проведенного нами сравнительного анализа посмертных повторных МР-томограммах головного мозга, выполненных при различной длительности посмертного периода одного и того же умершего новорожденного. На повторных МР-томограммах, полученных в динамике по мере увеличения посмертного периода, отмечаются более выраженные борозды и извилины, а также более четкие отличия (дифференцировка) коры и подкорковых структур по сравнению с полученными изображениями в первые часы после наступления смерти (группы 1 и 2) (Рисунок 51; Рисунок 52).

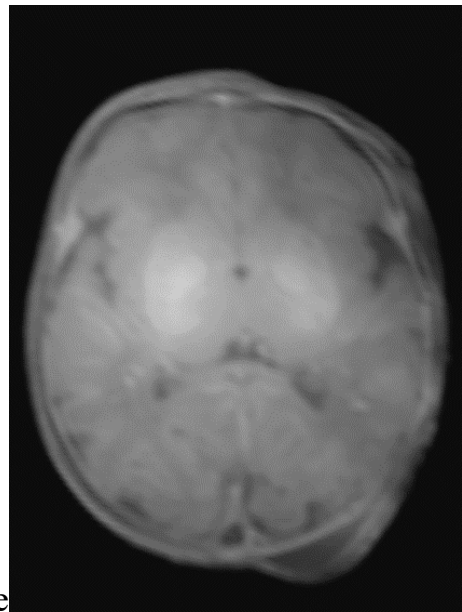
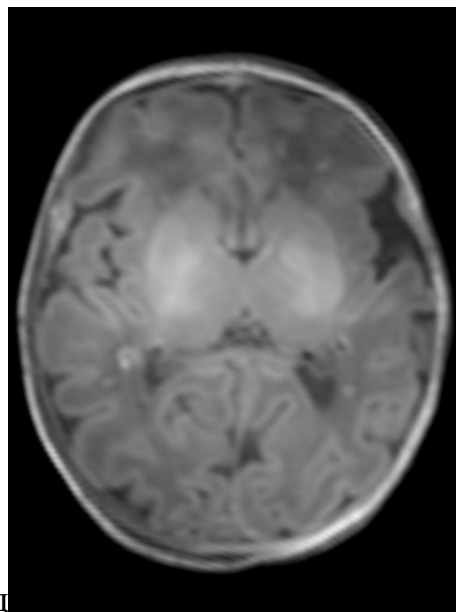
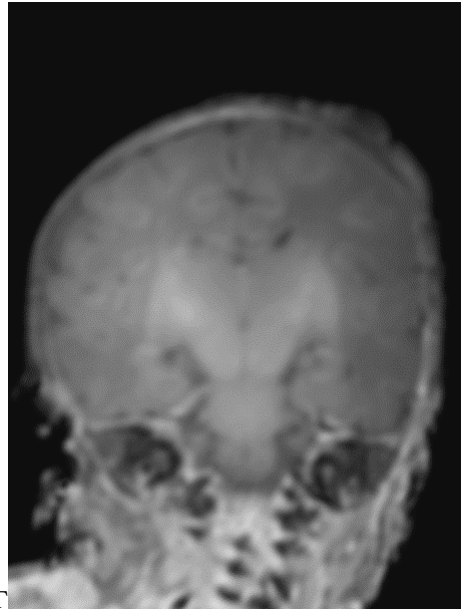
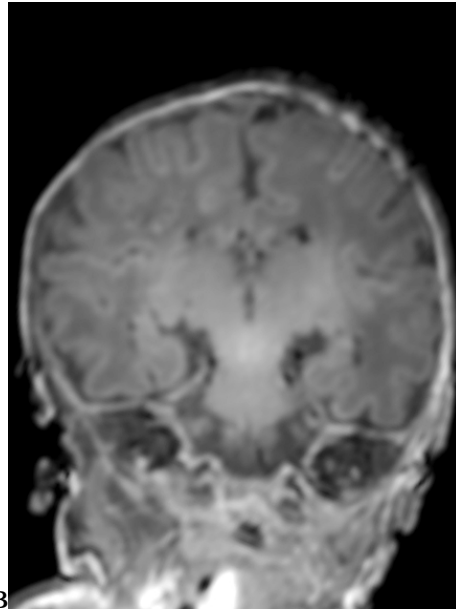
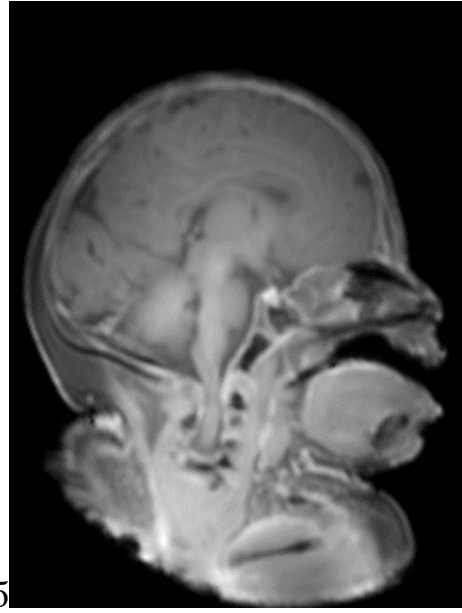
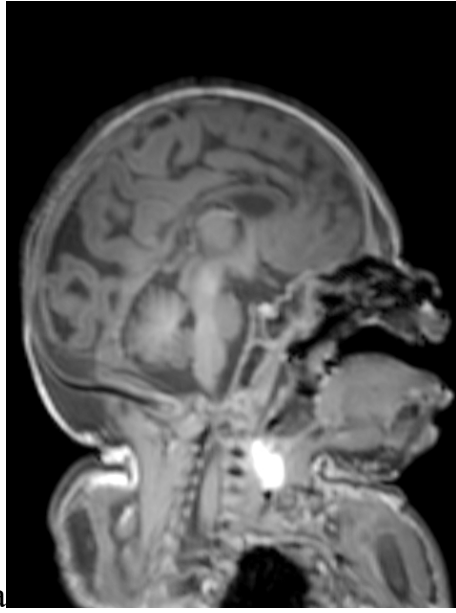
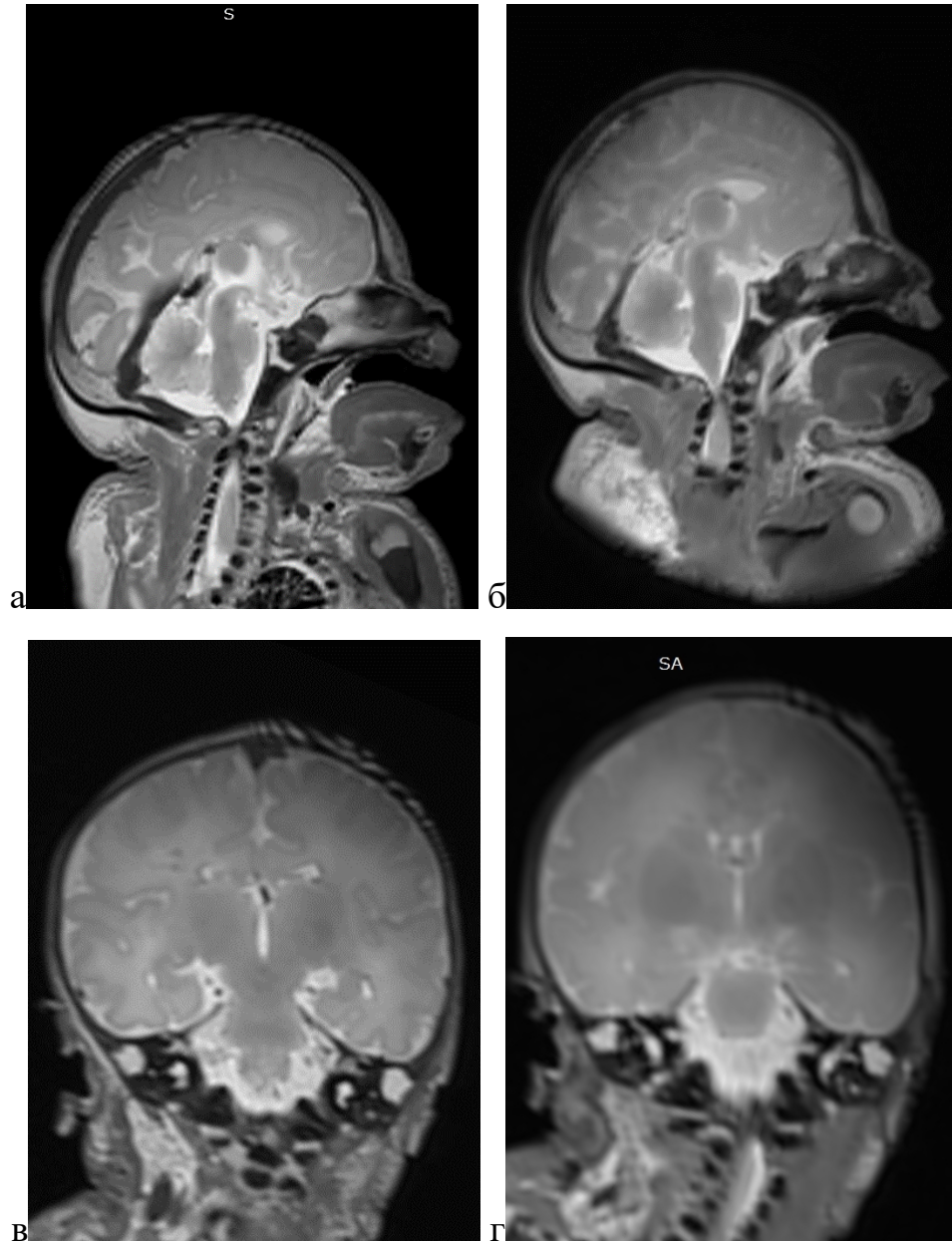


Рисунок 51 – Посмертная МРТ головного мозга новорожденного, родившегося на гестационном сроке 38 недель и умершего в возрасте 26 минут через 7 часов 18 минут (а, в, д) и 71 час 46 минут (б, г, е) после смерти: Т1-ВИ, а, б – сагиттальная проекция, в, г – фронтальная проекция, д, е – аксиальная проекция



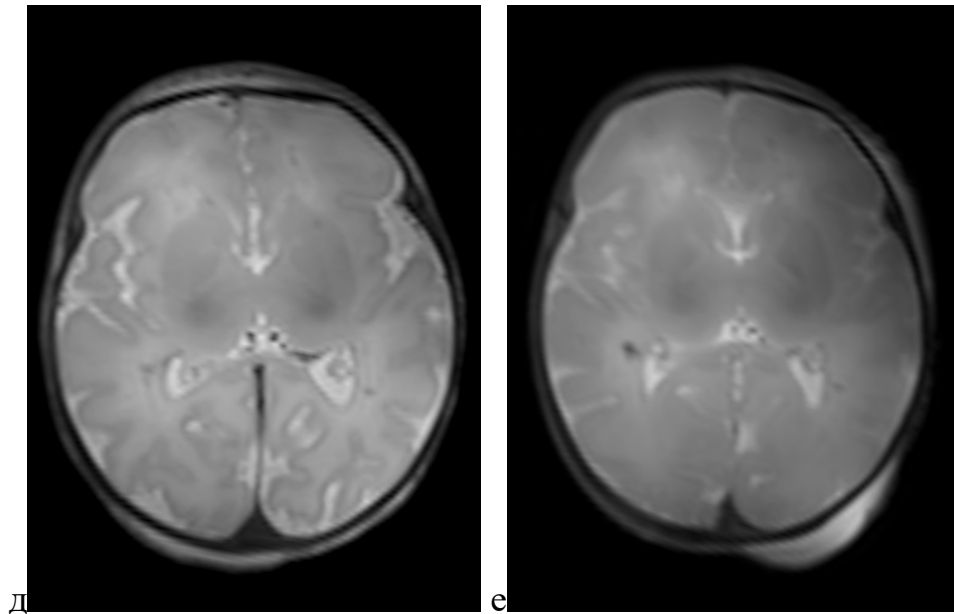


Рисунок 52 – Посмертная МРТ головного мозга новорожденного, родившегося на гестационном сроке 38 недель и умершего в возрасте 26 минут, через 7 часов 18 минут (а, в, д) и 71 час 46 минут (б, г, е) после смерти: Т2-ВИ; а, б – сагиттальная проекция, в, г – фронтальная проекция, д, е – аксиальная проекция

При изучении МР-характеристик головного мозга умерших новорожденных установлена взаимосвязь между продолжительностью посмертного периода и яркостью сигнала от белого вещества. Необходимо отметить, что изменения носили двусторонний характер (как в Т1-ВИ, так и в Т2-ВИ) и затрагивали как гравитационно-зависимые (затылочные), так и гравитационно-независимые (лобные) зоны (Рисунок 53).

На Т1-ВИ наиболее значительный прирост интенсивности МР-сигнала зафиксирован в ранние сроки: в группе 2 значения увеличились на 28,3% (вентрально) и 26,8% (дорсально) относительно группы 1 ($p < 0,05$), а в группе 3 — еще на 25,7% и 17,5% соответственно. При давности смерти свыше 18 часов темпы нарастания сигнала существенно замедляются, составляя лишь 2,3–9,9% при межгрупповом сравнении. На Т2-ВИ увеличение длительности посмертного периода характеризуется постепенным, на 3,0-11,2% между группами, повышением интенсивностей МР-сигнала в выше- и нижерасположенной области головного мозга умерших новорожденных.

Показатели соотношения интенсивности МР-сигнала выше- и нижерасположенных областей головного мозга в исследуемой выборке варьировали в пределах 0,95–1,09 (Таблица 15). При этом средние значения интенсивностей МР-сигнала в выше- и нижерасположенных областях сопоставимы и не имеют статистически важных отличий.

Таблица 15 – Значения интенсивности МР-сигнала белого вещества выше- (ВРО) и нижерасположенной (НРО) области головного мозга на Т2-ВИ и Т1-ВИ и показателя посмертного состояния (ППС) мозга в зависимости от давности наступления смерти (у.е.)

МРТ	Область мозга	Группы							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Т2-ВИ	ВРО	476,8± 9,6	494,4± 14,2	531,9± 18,1*	502,6± 15,8	529,9± 22,5*	524,8± 20,8*	542,6± 22,4*	603,3 ±23,5 *
	НРО	453,9± 15,2	471,5± 20,4	485,7± 19,3	515,0± 24,4	556,9± 24,9*	515,5± 25,2*	535,6± 25,3*	562,3 ±39,2 *
	ВРО / НРО	1,05±0, 03	1,05±0, 04	1,09±0, 03	0,98±0, 04	0,95±0, 03*	1,02±0, 02	1,01±0, 04	1,07± 0,05
Т1-ВИ	ВРО	286,0± 7,9	367,1± 18,6*	461,2± 14,1*	472,0± 10,9*	518,5± 14,5*	542,6± 16,8*	545,8± 33,3*	571,9 ±13,4 *
	НРО	299,4± 7,7	379,6± 22,6*	446,2± 14,0*	477,6± 11,7*	523,7± 20,5*	569,1± 27,3*	573,8± 44,6*	533,2 ±17,3 *
	ВРО / НРО	0,96±0, 03	0,97±0, 04	1,03±0, 02	0,99±0, 01	0,99±0, 03	0,95±0, 02	0,95±0, 04	1,07± 0,03*
М		160,5± 4,2	133,6± 4,4*	115,1± 5,2*	106,7± 3,1*	105,1± 3,9*	95,6±4, 7*	104,0± 6,8*	104,7 ±3,5*

Примечание: * - значимое различие с группой 1 ($p < 0,05$).

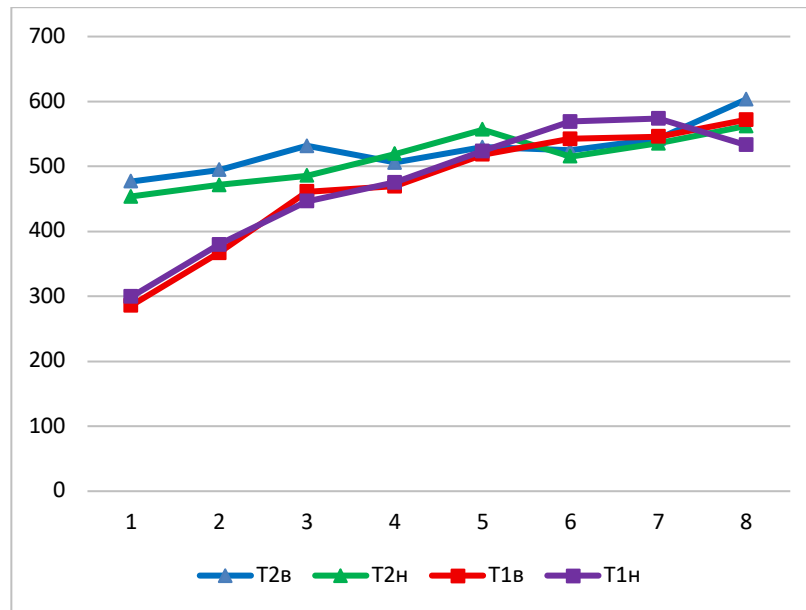


Рисунок 53 – Средние значения интенсивности сигнала белого вещества головного мозга выше- (в) и нижерасположенных (н) областей в зависимости от давности смерти. Ось абсцисс: группы в зависимости от продолжительности посмертного периода. Ось ординат: значения интенсивности сигнала на T1-ВИ и T2-ВИ (y.e.)

Установлено прогрессивное линейное нарастание интенсивности сигнала по мере увеличения срока посмертного периода. Характерно, что после 24 часов (группы 4–8) средние показатели выше- и нижерасположенных областей на T1-ВИ и T2-ВИ становятся практически идентичными (Таблица 16).

Таблица 16 – Значения интенсивности МР-сигнала выше- и нижележащих областей на T2-ВИ и T1-ВИ в зависимости от давности наступления смерти (M ± m, y.e.)

Показатель	Группы							
	1	2	3	4	5	6	7	8
T2ВИср	465,3 ±10,7	483,0± 15,6	508,8± 17,7*	506,0± 19,7	543,4± 22,4*	520,2± 21,7*	539,1± 21,7*	582,8± 29,4*
T1ВИср	292,7 ±6,2	373,3± 19,3**	453,7± 13,3	474,0± 10,8*	521,1± 16,2*	555,9± 21,5*	559,8± 37,0*	552,6± 12,4*
T2ВИср/T1ВИср	1,59± 0,04	1,29±0, 05*	1,12±0, 05*	1,07±0, 04*	1,04±0, 04*	0,94±0, 05*	0,96±0, 07*	1,06±0, 04*

Примечание: * - значимость различия с показателем группы 1 (p < 0,05).

На основании количественных значений интенсивностей МР-сигнала на T1-ВИ и T2-ВИ выше- и нижерасположенных областей головного мозга умерших новорожденных нами рассчитаны значения оригинального показателя посмертного состояния головного мозга в зависимости от давности наступления смерти. Установлено гиперболическое снижение его значений по мере увеличения длительности посмертного периода (Рисунок 54), что объективно отражает развитие посмертных (трупных) изменений головного мозга.

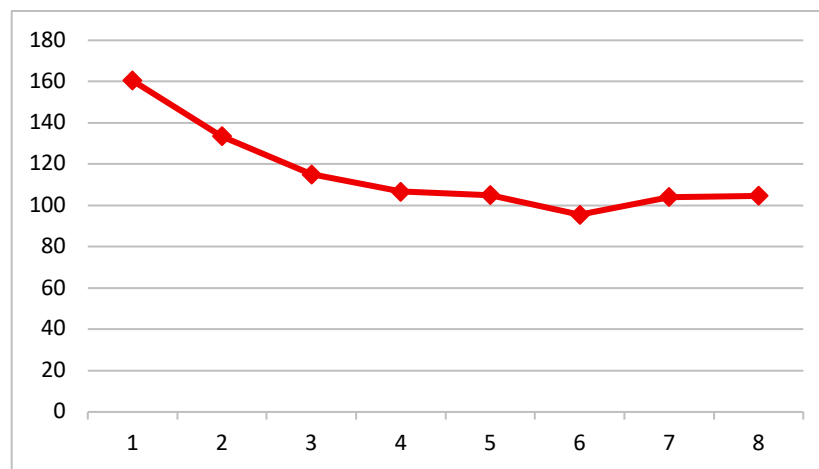


Рисунок 54 – Средние значения оригинального показателя посмертного состояния головного мозга (M) в зависимости от давности наступления смерти. Ось абсцисс: группы в зависимости от длительности посмертного периода, ось ординат: значения M (у.е.)

Таким образом, основными МРТ признаками развития посмертных изменений головного мозга умерших новорожденных являются патологическое сглаживание борозд и извилин, а также снижение дифференцировки серого и белого вещества. Признаки сглаживания борозд и извилин коры головного мозга установлены в 33,3% наблюдений группы 1 с давностью смерти менее 6 часов и во всех наблюдениях при длительности посмертного периода более 36 часов.

Выраженность дифференцировки серого и белого вещества на T1-ВИ и T2-ВИ демонстрирует обратную зависимость от длительности посмертного периода.

Если в 1-й группе (давность смерти до 6 часов) четкое разграничение структур сохранялось во всех случаях, то к 18–24 часам (группа 4) этот признак верифицировался лишь в 13,3% наблюдений. В группах с длительностью посмертного периода более 24 часов (группы 5–8) разделение вещества мозга на серое и белое полностью нивелировалось.

Количественный анализ интенсивности МР-сигнала выявил его прогрессирующее повышение, коррелирующее с увеличением давности наступления смерти. Наиболее значительный прирост показателей зафиксирован на T1-ВИ: в группе 2 отмечено повышение на 28,3% (вентральная область) и 26,8% (дорсальная область) относительно группы 1 ($p < 0,05$). В группе 3 прирост составил 25,7% и 17,5% соответственно при сравнении с группой 2. Для T2-ВИ характерно плавное повышение интенсивности МР-сигнала (на 3,0–11,2% между группами) в выше- и нижерасположенных областях головного мозга по мере увеличения продолжительности постмортального периода.

Характерной особенностью лучевой картины является нивелирование различий в яркости сигнала между выше- и нижерасположенными областями. Одновременно с этим установлена обратная зависимость между длительностью посмертного периода и значениями вычисляемого показателя состояния мозга.

5.2. Оценка параметров головного мозга при патолого-анатомическом исследовании

При вскрытии полости черепа мягкие мозговые оболочки полупрозрачные, в большинстве наблюдений с наличием полнокровных сосудов. Борозды и извилины головного мозга соответствовали концептуальному (гестационному плюс постгестационному) возрасту. В отдельных наблюдениях с малым гестационным возрастом развитие борозд и извилин несколько отставало от развития. Цвет ткани головного мозга с поверхности и на разрезе был однородный во всех его отделах, то есть не зависел от положения тела при хранении после смерти. На ощупь ткань мозга мягко-эластичная, а в ряде наблюдений, преимущественно у новорожденных, родившихся на сроках гестации менее 32 недель, студнеобразной консистенции, с

наличием слабо выраженных борозд и извилин, разделенных межполушарной щелью.

На разрезе ткань мозга влажная блестящая с различной границей серого и белого вещества, без очаговых кровоизлияний и размягчений. В отдельных наблюдениях отмечается незначительное расширение боковых желудочков мозга с умеренным содержанием прозрачной бесцветной мозговой жидкости. Сосудистые сплетения не увеличены, умеренно эластичные, синюшно-фиолетового цвета. Поверхность полушарий мозжечка также со слабо выраженными узкими извилинами и бороздами. На разрезе напоминал рисунок дерева, в виде узкого извилистого наружного слоя сероватого цвета (коры), окружающего белесоватого цвета белое вещество.

5.2.1. Гистологическая характеристика головного мозга

На основании сведений, полученных из историй болезни о давности наступления смерти и времени проведения патолого-анатомического вскрытия все наблюдения были разделены на 9 групп, как указано выше в главе 2. Группу 1 составили 4 наблюдения с давностью смерти до 6 часов, группу 2 – 18 тел новорожденных с посмертным периодом от 6 до 12 часов, группа 3 включала 38 наблюдений с давностью смерти 12-18 часов, группа 4 – 30 наблюдений с давностью 18-24 часов, группа 5 – 22 наблюдений с давностью смерти 24-36 часов, группа 6 – 26 тел с давностью смерти 36-48 часов, группа 7 – 24 наблюдения с посмертным периодом 48-60 часов, группа 8 – 26 тел с давностью смерти 60-72 часа и группа 9 – 7 наблюдений с давности смерти свыше 72 часов.

Взятие образцов ткани головного мозга для гистологического исследования проводили исходя из положения тела при хранении после смерти. Поскольку в большинстве изученных наблюдений тела умерших хранились в положении лёжа на спине, то соответственно вышерасположенной областью являлись верхние лобные извилины, а нижерасположенной областью – боковые затылочные извилины или соответствующие им участки.

Практически во всех наблюдениях при микроскопическом изучении гистологических препаратов головного мозга умерших новорожденных, окрашенных гематоксилином и эозином, кора представлена группировками и скоплениями нейронов без формирования четких шести слоев. В наших наблюдениях у умерших при концептуальном возрасте 39-40 недель группы 1 (давность смерти до 6 часов) в группировках коры выше- (Рисунок 55а) и нижерасположенной (Рисунок 55б) области большинство клеток округлой формы гипер- и гипохромные преимущественно с четкими ядрышками. Клеточные группировки в поверхностных слоях в основном округлой формы, в глубоких – в виде вертикальных колонок. Вокруг отдельных клеток определяются небольшие просветления.

В белом веществе выше- (Рисунок 56а, б) и нижерасположенной области конечного мозга отмечается также наличие небольших просветлений вокруг астроцитов, олигодендроцитов, а также кровеносных капилляров. Вместе с тем, поскольку точное определение типов глиальных клеток (астроцитов, олигодендроцитов, микроглиоцитов) на гистологических препаратах головного мозга, окрашенных гематоксилином и эозином, не всегда представляется возможным, мы сочли целесообразным называть их клетками глии (глиальными клетками).

Высокопольное микроскопическое исследование (препаратов, окрашенных по Нисслю под большим увеличением (400), показало наличие признаков ядерного лизиса в единичных нейронах коры и клетках астроглии белого вещества. Эти изменения носили диффузный характер, проявляясь в выше- и нижележащих отделах мозга уже в первые 6 часов после смерти (Рисунок 57).

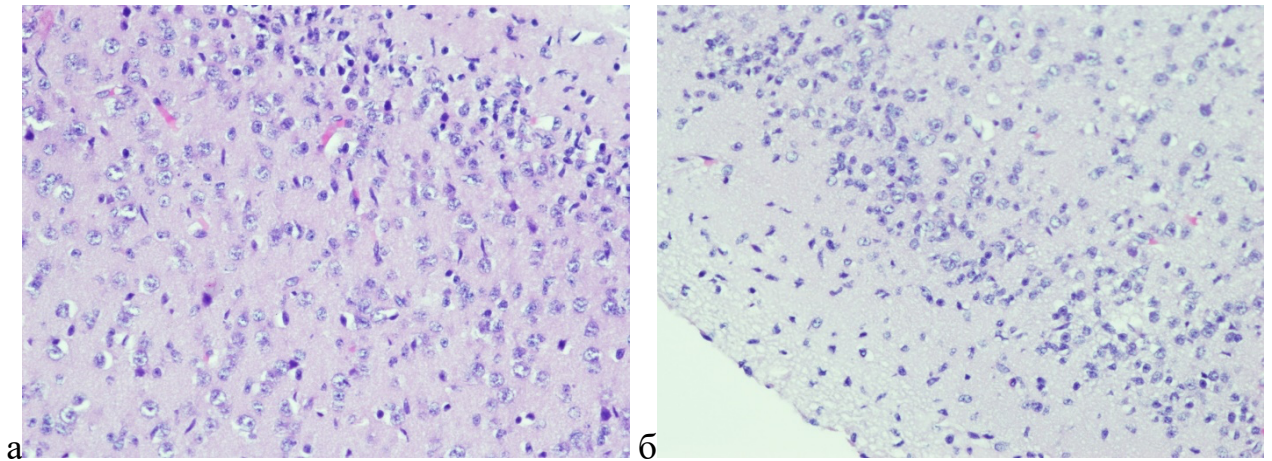


Рисунок 55 – Кора головного мозга через 4 часа после смерти: а – вышерасположенная область: клеточные группировки округлой формы и в виде вертикальных колонок; б – нижерасположенная область: клеточные группировки преимущественно овальной формы. Окраска гз, ув. 200

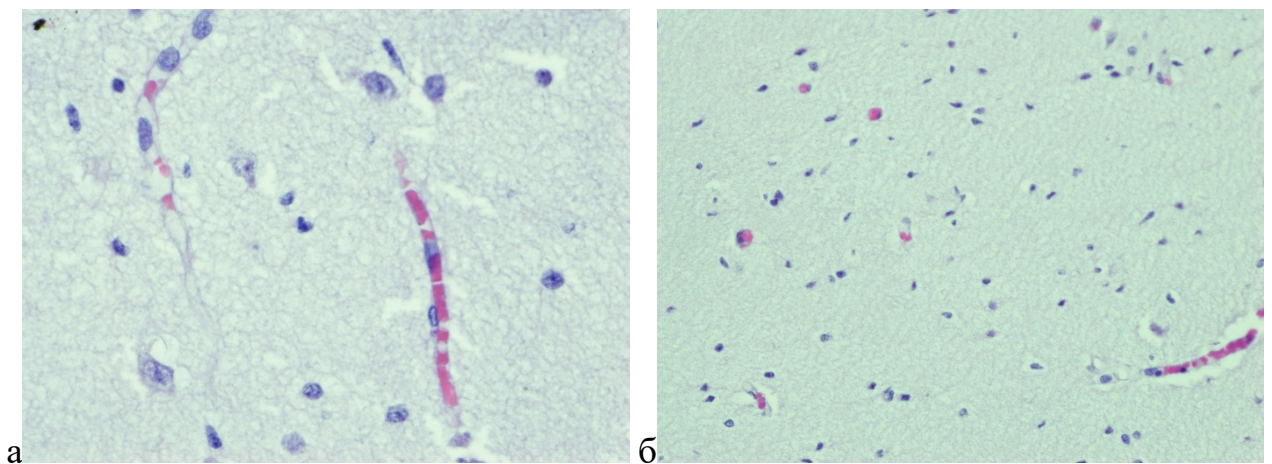


Рисунок 56 – Белое вещество головного мозга через 4 часа после смерти: а – вышерасположенная область: вокруг клеточные просветления, сладж в капиллярах; б – вокруг сосудистое и единичные вокруг клеточные просветления.

Окраска гз, ув. а – 400, б – 200

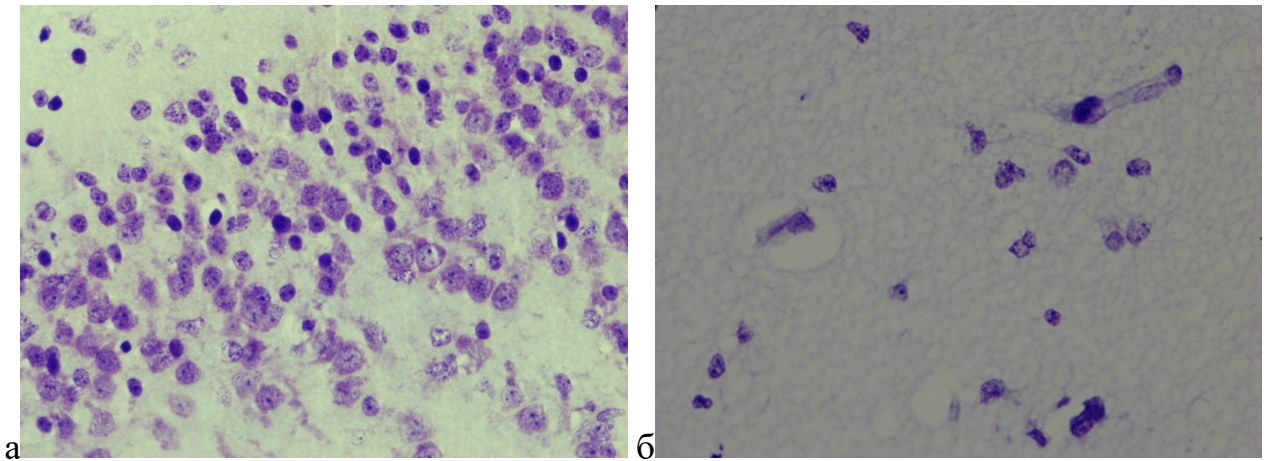


Рисунок 57 – Признаки лизиса ядер единичных нейронов коры (а) и астроцитов белого вещества (б) вышерасположенной области головного мозга умершего новорожденного через 4 часа после смерти. Окраска по Нислю, ув. 400

Морфология головного мозга новорожденного (гестационный возраст 32,5 недель, постнатальный – 5 суток 1 час 10 минут) сопоставима с ранее описанными изменениями у доношенных детей (постконцептуальный возраст 40–41 неделя) при аналогичной давности наступления смерти (до 6 часов). Отличительными чертами данного случая являются сниженная плотность клеточного состава и менее четкая архитектура клеточных кластеров в серой субстанции. Кроме того, выявлены внутрисосудистый гемолиз и вокруг сосудистые просветления в белом веществе.

Морфологическая картина коры мозжечка головного мозга описанного выше новорожденного с концептуальным возрастом 37,3 недель и продолжительностью посмертного периода 5 часов 50 минут, представлена наружным зернистым слоем, молекулярным слоем, слоем грушевидных нейронов (клеток Пуркинье) и внутренним зернистым слоем. Обращает на себя внимание достаточно плотное расположение нейронов в зернистых слоях. При этом четкое различие звездчатых и корзинчатых нейронов в молекулярном слое, а зернистых, звездчатых и щеточных – в зернистом слое затруднительна. Грушевидные нейроны (клетки Пуркинье), расположенные в поверхностной части внутреннего зернистого слоя, окружены незначительными участками просветления. Аналогичные

межклеточные просветления, а также светло окрашенные ядра отдельных нейронов наблюдаются также во внутреннем зернистом слое (Рисунок 58).

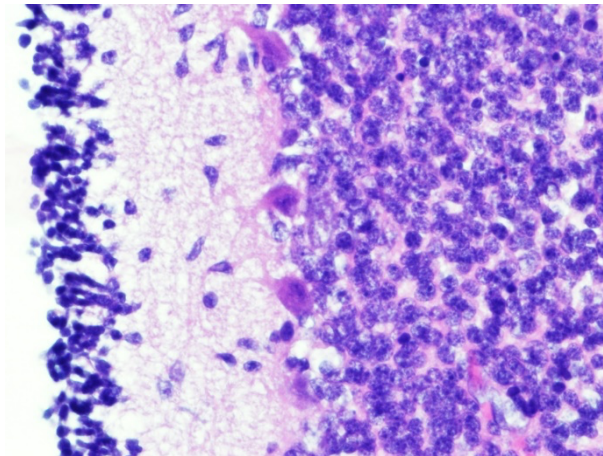


Рисунок 58 – Наличие слоев (молекулярного, ганглионарного и зернистого) в мозжечке головного мозга умершего новорожденного с давностью смерти 5 часов 50 минут. Окраска гз, ув. 400

При микроскопическом исследовании гистологических препаратов ткани головного мозга умерших новорожденных в группах 2-9 (давность смерти свыше 6 часов) кора вышерасположенной области головного мозга в большинстве наблюдений характеризуется большей клеточностью и толщиной по сравнению с нижерасположенной областью мозга. При этом выделение слоев коры достаточно затруднительно. Наряду с этим морфологическая картина строения и локализация клеточных группировок в коре несколько различаются между собой в отдельных наблюдениях.

Группы клеток имеют округлую форму, представлены в виде цепочек с расположением клеток в один ряд или в виде дорожек по 2-3 клетки в одном ряду. При этом сами нейроны округлой и треугольной формы, встречаются клетки, содержащие по 2 ядрышка. Встречаются случаи, в которых клеточные группировки располагаются преимущественно в глубоких слоях. Однако, в ряде наблюдений клеточные группировки локализованы в основном в поверхностных слоях, располагаясь более близко друг другу. Более того, при увеличении длительности посмертного периода оценка клеточных группировок в сером

веществе головного мозга становится более затруднительной за счет увеличения количества и размеров перичеселлюлярных просветлений.

При бóльшем увеличении в полях зрения обнаруживаются клетки с признаками лизиса ядер: в группах 2 и 3 – в единичных клетках, в группах 4 и 5 – в большем их количестве и в группах 6-9 – в большинстве (Рисунок 59). Более наглядно признаки кариолизиса нейронов коры определяются на препаратах, окрашенных по Нисслю.

В препаратах белого вещества головного мозга, окрашенных гематоксилином и эозином и по Нисслю, в глиальных клетках также визуализируются признаки лизиса. При этом, отдельные астроциты и олигодендроциты с описанными изменениями отмечаются как в выше-, так и в нижерасположенных областях головного мозга уже в наблюдениях групп 2 и 3, то есть с давностью смерти 6-18 часов (Рисунок 60а), выраженные изменения – при длительности посмертного периода более 36 часов (Рисунок 60б). Вместе с тем, выраженность кариолизиса нейронов и глиальных клеток не имеет значимых различий на препаратах выше- и нижерасположенных областей головного мозга.

Наиболее значительные морфологические перестройки белого вещества в исследуемых группах проявляются в виде вокруг клеточных (перичеселлюлярных) и вокруг сосудистых (периваскулярных) просветлений. Начальные признаки просветлений вокруг единичных глиоцитов и капилляров фиксируются уже в группе 1. С удлинением посмертного интервала, особенно спустя 60 часов, наблюдается рост числа и диаметра данных зон во всех отделах мозга. Параллельно прогрессирует вакуолизация белого вещества, формируя разноячеистую сеть.

Характеризуя состояние клеток головного мозга, следует отметить наличие в отдельных наблюдениях умерших новорожденных, в основном недоношенных, эозинофильно окрашенных глиоцитов – признак гипоксического повреждения.

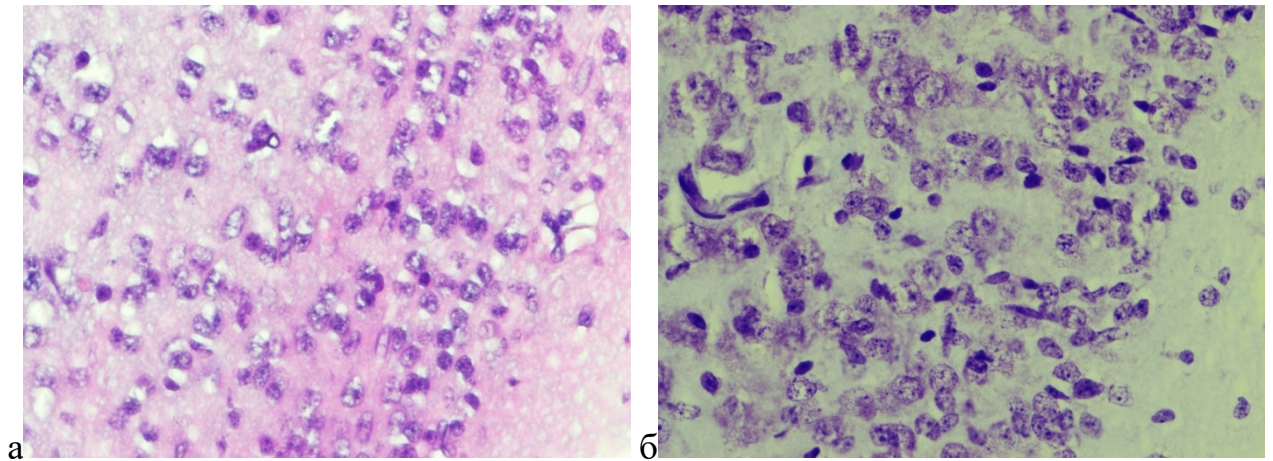


Рисунок 59 – Признаки кариолизиса нейронов коры головного мозга умерших новорожденных через 43 часа (а) и 71 час (б) после смерти. Окраска: а – гэ, б – по Ниссию, ув. 400

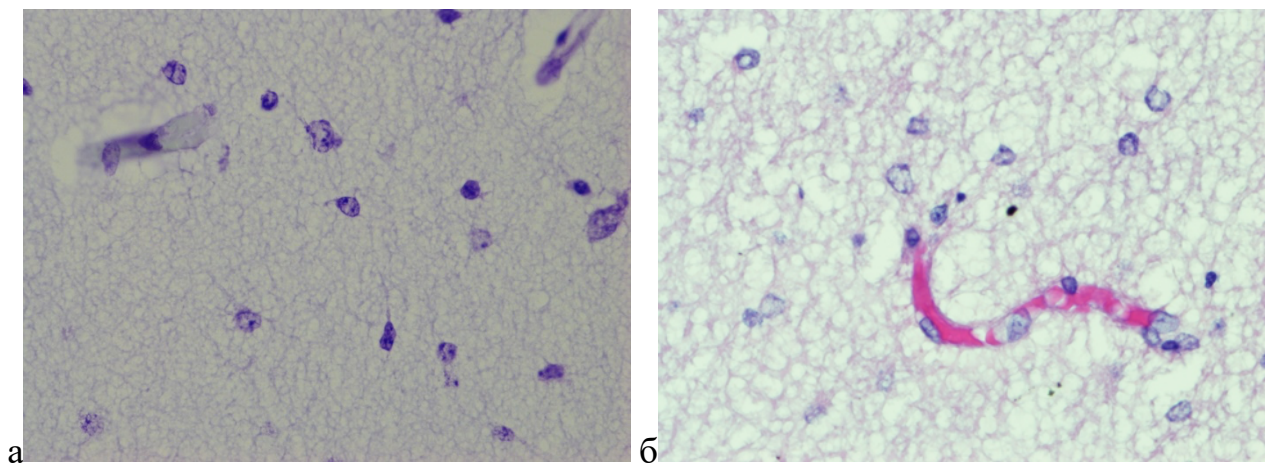


Рисунок 60 – Кариолизис астроцитов и олигодендроцитов, вокруг сосудистые просветления в белом веществе выше- (а) и ниже- (б) расположенной области головного мозга умерших новорожденных через 20 часов (а) и через 60 часов (б) после смерти. Окраска: а – по Ниссию, б – гэ; ув. 400

На гистологических препаратах мозжечка головного мозга, окрашенных гематоксилином и эозином, во всех наблюдениях групп 2-9 определяется характерное для соответствующего постконцептуального возраста трех- или четырехслойное строение его коры.

При этом на препаратах, окрашенных по Ниссию, при большом увеличении отмечаются признаки лизиса ядер сначала отдельных нейронов, а затем большего

их количества во внутреннем зернистом слое (Рисунок 61б). Кроме этого, при увеличении продолжительности постмортального периода регистрируются появление и увеличение в размерах вокруг клеточных просветлений преимущественно в зернистом слое с прогрессирующим уменьшением количества зернистых (гранулярных) нейронов.

В группах 3-5 (давность смерти 12-36 часов) описанные просветления и соответственно более редкое расположение зернистых клеток наблюдаются преимущественно в более глубоких отделах внутреннего зернистого слоя (Рисунок 61а). В группах же 6-9 (давность смерти свыше 36 часов) просветления присутствуют во всех отделах зернистого слоя, где их площадь превышает размеры ядер, а также в молекулярном слое, вследствие чего в этих слоях регистрируется уменьшение общего количества нейронов (Рисунок 61б).

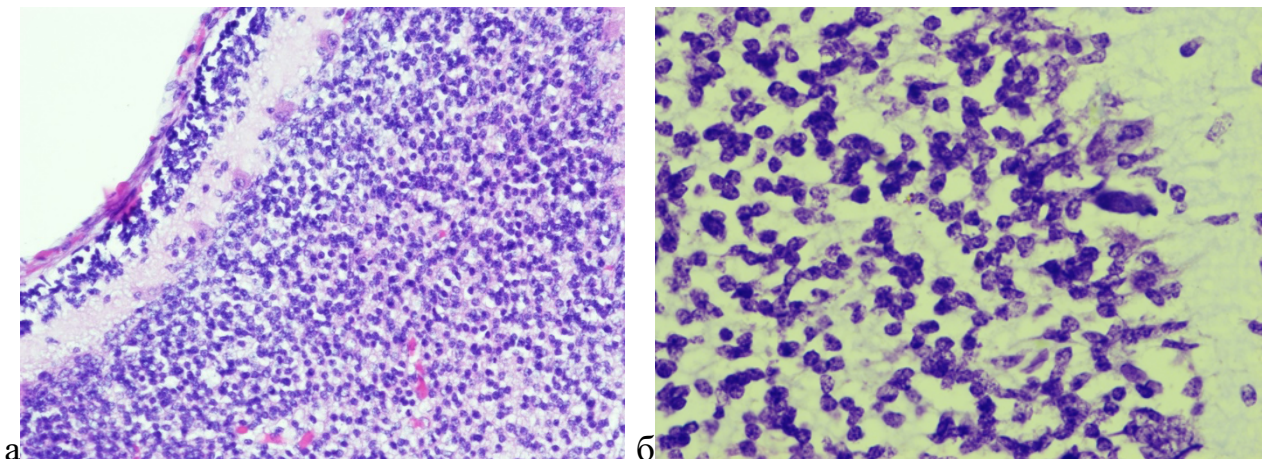


Рисунок 61 – Вокруг клеточные просветления и уменьшение количества зернистых клеток во внутреннем слое мозжечка головного мозга умерших новорожденных с давностью смерти 33 часа (а) и 71 час (б). Окраска: а – гз, б – по Ниссию, ув. а – 200, б – 400

Микроскопический анализ препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, выявил прямую зависимость морфологических изменений головного мозга и мозжечка от длительности посмертного интервала. Установлено, что с увеличением постмортального периода увеличивается количество клеток и сосудов

с окружающими их просветлениями, а также нарастает деструкция нервной ткани в виде лизиса нейронов и глиоцитов. В белом веществе отмечается усиление вакуолизации, а во внутреннем зернистом слое мозжечка — уменьшение плотности зернистых клеток на фоне прогрессирующего увеличения просветлений вокруг них. Данные изменения характерны для всех исследованных отделов мозга вне зависимости от их расположения относительно положения трупа.

5.2.2. Морфометрическая характеристика белого вещества головного мозга

Для количественной оценки выраженности просветлений вокруг клеток и сосудов и вакуолизации белого вещества выше- и нижерасположенной областей головного мозга в зависимости от продолжительности посмертного периода нами был проведен морфометрический анализ гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином.

Для объективизации морфологических изменений с помощью системы анализа цифровых изображений проводилась морфометрия белого вещества в лобной (вышерасположенной) и затылочной (нижерасположенной) долях. Измерялись площади ядер глиоцитов (S_k), просветы кровеносных сосудов на поперечных срезах (S_c), а также прилегающие к ним зоны просветления вокруг них ($S_{пк}$ и $S_{пс}$ соответственно). Степень выраженности перипеллюлярного (вокруг клеточного) и периваскулярного (вокруг сосудистого) просветлений оценивали по расчетным коэффициентам, представляющим собой отношение площади просветления к площади соответствующей структуры: $ВКП = S_{пк}/S_k$, $ВСП = S_{пс}/S_c$.

В результате проведенного морфометрического анализа гистологических препаратов головного мозга в группе 1 (длительность посмертного периода до 6 часов) установлено, что показатели выраженности ВКП имеют минимальные средние значения и значимо не отличаются друг от друга в белом веществе выше- и нижерасположенной области головного мозга (Таблица 17, Рисунок 62). В наблюдениях группы 2 (давность смерти 6-12 часов) средние значения показателей вокруг клеточных просветлений превышают аналогичные показатели группы 1 на

24,2% в лобной доле и на 14,3% в затылочной доле ($p > 0,05$). С пролонгацией посмертного интервала наблюдается устойчивая динамика роста показателя выраженности ВКП. Наиболее интенсивный прирост значений зафиксирован в группе 6 (36–48 часов после смерти): в сравнении с группой 5 (24–36 часов после смерти) индекс перицеллюлярных просветлений увеличился в 2,2 раза в лобной доле и в 2,7 раза — в затылочной ($p < 0,05$). Пиковые значения индекса перицеллюлярных просветлений зафиксированы в группе 9 (посмертный интервал более 72 часов). В сравнении с исходными данными 1-й группы, показатели в вышерасположенных отделах мозга увеличились в 13,7 раза, а в нижерасположенных – в 10,2 раза ($p < 0,05$).

При этом разница средних показателей выраженности ВКП в белом веществе ниже- и вышерасположенной области головного мозга не имеет значимых различий ($p > 0,05$) во всех исследованных нами группах, хотя и изменялась от 2,4% в группе 5 до 27,3% в группе 1.

Таблица 17 – Выраженность вокруг клеточных просветлений в белом веществе выше- (ВРО) и нижерасположенной области (НРО) головного мозга умерших новорожденных в зависимости от давности смерти ($M \pm m$, у.е.)

Область / группа	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ВРО	0,33±0,03	0,41±0,04	0,50±0,04	0,74±0,06*	0,83±0,07*	1,82±0,19*	2,58±0,23*	3,80±0,35*	4,52±0,41*
НРО	0,42±0,04	0,48±0,04	0,62±0,05	0,77±0,06	0,85±0,07	2,28±0,21	2,85±0,24	3,64±0,35*	4,28±0,39*

Примечание: * - значимость различия с группой 1 ($p < 0,05$).

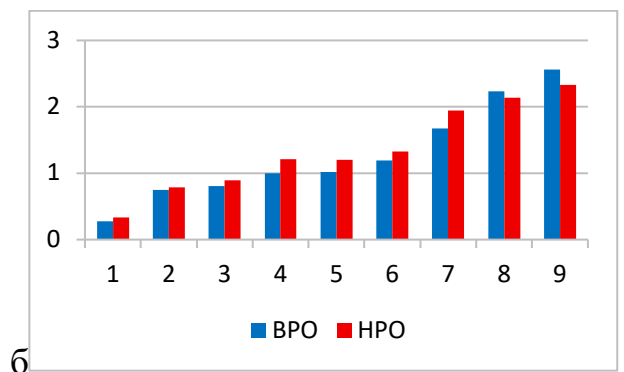
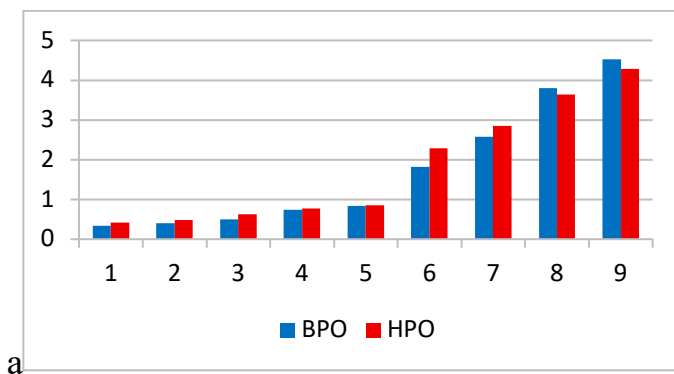


Рисунок 62 – Значения (у.е.) показателей вокруг клеточных (а) и вокруг сосудистых (б) просветлений в белом веществе выше- (синий цвет) и ниже- (красный цвет) расположенной области (красный цвет) головного мозга новорождённых в зависимости от давности смерти

Минимальная выраженность периваскулярных просветлений в белом веществе зафиксирована в группе 1, при этом достоверных различий ($p > 0,05$) между выше- и ниже- расположенными областями мозга не выявлено (Таблица 18). Дальнейшее увеличение посмертного интервала сопровождается ростом средних значений вокруг сосудистых просветлений. Наиболее интенсивная динамика показателя отмечена при переходе ко 2-й группе (давность посмертного периода 6-12 часов): значения в лобной и затылочной областях превысили исходные в 2,7 и 1,4 раза соответственно ($p < 0,05$).

При этом в группах 1-7 средние значения показателя выраженности вокруг сосудистых просветлений в белом веществе ниже- расположенной области головного мозга превышали аналогичные показатели в выше- расположенной области, а в группах 8 и 9, наоборот, средние значения выраженности периваскулярных просветлений преобладали в лобных долях. Максимальная разница (21%) зарегистрирована в группе 4 (давность смерти 18-24 часа).

Таблица 18 – Выраженность вокруг сосудистых просветлений в белом веществе выше- (ВРО) и ниже- (НРО) расположенной области (НРО) головного мозга умерших новорожденных в зависимости от давности смерти ($M \pm m$, у.е)

Область	Группы								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ВРО	0,28±0,03*	0,75±0,07*	0,81±0,07*	1,0±0,09*	1,02±0,09*	1,19±0,10*	1,67±0,16*	2,23±0,21*	2,56±0,23*
НРО	0,33±0,04*	0,79±0,08*	0,89±0,08*	1,21±0,11*	1,20±0,10*	1,33±0,11*	1,94±0,19*	2,14±0,20*	2,33±0,21*

Примечание: * значимость различия с группой 1 ($p < 0,05$)

Нами также была проведена морфометрическая оценка степени вакуолизации самого белого вещества переднего мозга как доли суммарной площади вакуолей в определенной площади препарата (в %). В наблюдениях группы 1 (давность смерти до 6 часов) среднее значение степени вакуолизации белого вещества составляет $6,3 \pm 0,5\%$ в вышерасположенной области и $7,2 \pm 0,6\%$ в нижерасположенной области головного мозга относительно положения тела при хранении после смерти (Таблица 19).

При увеличении давности наступления смерти установлено волнообразное повышение средних значений степени вакуолизации белого вещества (Рисунок 63). Наиболее интенсивная динамика вакуолизации отмечена в 3-й группе (длительность посмертного периода 12–18 часов): показатели в выше- и нижерасположенных отделах мозга возросли в 2,8 и 2,3 раза соответственно относительно данных 2-й группы ($p < 0,05$). Пик процесса отмечен в 9-й группе, где степень вакуолизации превосходила исходные значения 1-й группы в 6,9 раза для лобной и в 6,3 раза для затылочной долей ($p < 0,05$).

Таблица 19 – Степень вакуолизации белого вещества выше- (ВРО) и нижерасположенной области головного мозга умерших новорожденных в зависимости от давности смерти ($M \pm m$, %)

Область	Группы								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ВРО	$6,3 \pm 0,5$	$9,4 \pm 0,8^*$	$26,0 \pm 2,1^*$	$23,4 \pm 2,1^*$	$24,6 \pm 2,2^*$	$26,8 \pm 2,4^*$	$32,6 \pm 2,9^*$	$38,3 \pm 3,5^*$	$43,6 \pm 3,8^*$
НО	$7,2 \pm 0,6$	$10,6 \pm 0,9^*$	$24,7 \pm 2,0^*$	$25,2 \pm 2,2^*$	$23,7 \pm 2,2^*$	$26,9 \pm 2,4^*$	$29,8 \pm 2,7^*$	$42,9 \pm 3,7^*$	$45,2 \pm 3,8^*$

Примечание: * значимость различия с группой 1 ($p < 0,05$).

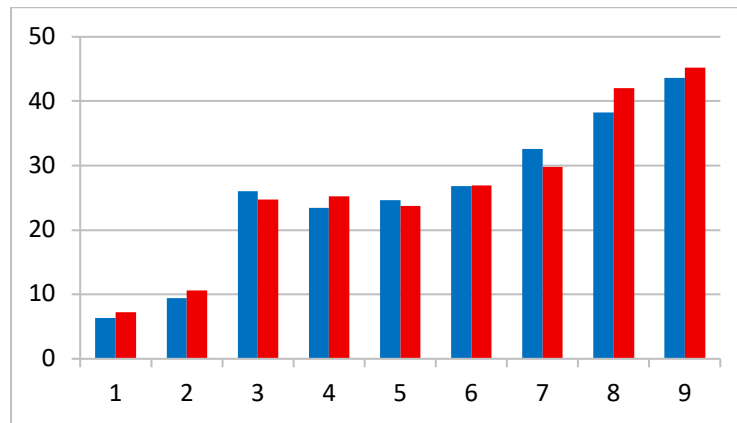


Рисунок 63 – Значения (%) степени вакуолизации белого вещества выше- (синий цвет) и нижерасположенной области (красный цвет) головного мозга новорождённых в зависимости от длительности посмертного периода

Статистически значимых различий в степени вакуолизации белого вещества между выше- и нижерасположенными отделами головного мозга во всех исследованных группах не выявлено ($p > 0,05$). Несмотря на отсутствие достоверной разницы, отмечается определенная направленность: в группах 3, 5 и 7 значения были выше в лобных долях, тогда как во всех остальных группах более выраженная вакуолизация зафиксирована в затылочных областях.

Таким образом, морфометрическое исследование тканей головного мозга новорождённых позволило установить прямую корреляционную связь между длительностью посмертного периода и выраженностью деструктивных изменений. По мере увеличения давности наступления смерти отмечается закономерное расширение вокруг клеточных и вокруг сосудистых пространств, которое сопровождается возрастанием вакуолизации белого вещества.

5.2.3. Иммуногистохимическая характеристика ткани головного мозга

Для оценки состояния клеток головного мозга нами было проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к глиальному фибриллярному белку (GFAP) для выявления астроцитов, к S100-белку (S100) – для выявления глиальных клеток и CD34 – для выявления эндотелия.

При визуальном анализе иммуногистохимических препаратов с антителами к GFAP положительная экспрессия наблюдается в протоплазматических астроцитах в коре и фиброзных астроцитах в белом веществе головного мозга.

Наиболее четкая иммуногистохимическая визуализация фиброзных астроцитов (экспрессия GFAP в телах и отростках) выявлена в белом веществе головного мозга в группе с минимальной давностью смерти (до 6 часов) (Рисунок 64а). Начиная с 12-часового посмертного интервала (группа 3), отмечается постепенная редукция GFAP-позитивных структур: сокращается число выявляемых клеток, уменьшаются их размеры и протяженность отростков (Рисунок 64б). При превышении 36-часового порога в группах 6-9 целостность структуры утрачивается, и в препаратах обнаруживаются лишь фрагментированные остатки отростков (Рисунок 65а). Максимальная деградация антигена и снижение количества окрашенных элементов зафиксированы в группе 9 (Рисунок 65б).

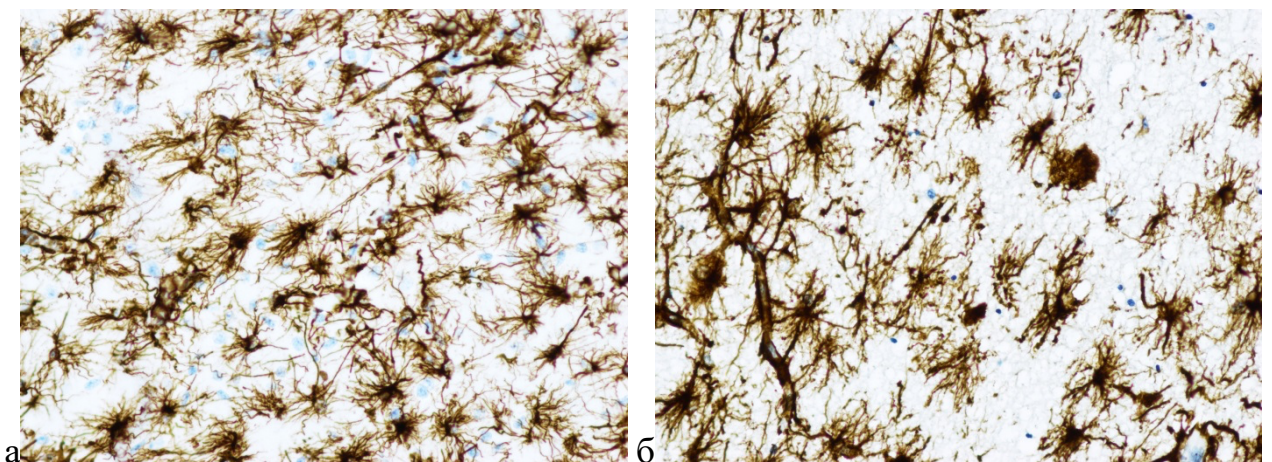


Рисунок 64 – Иммуногистохимическая экспрессия GFAP в белом веществе вышерасположенной области головного мозга умерших новорожденных через 4 часа (а) и 19,5 часов (б) после констатации смерти. Иммунопероксидазный метод,

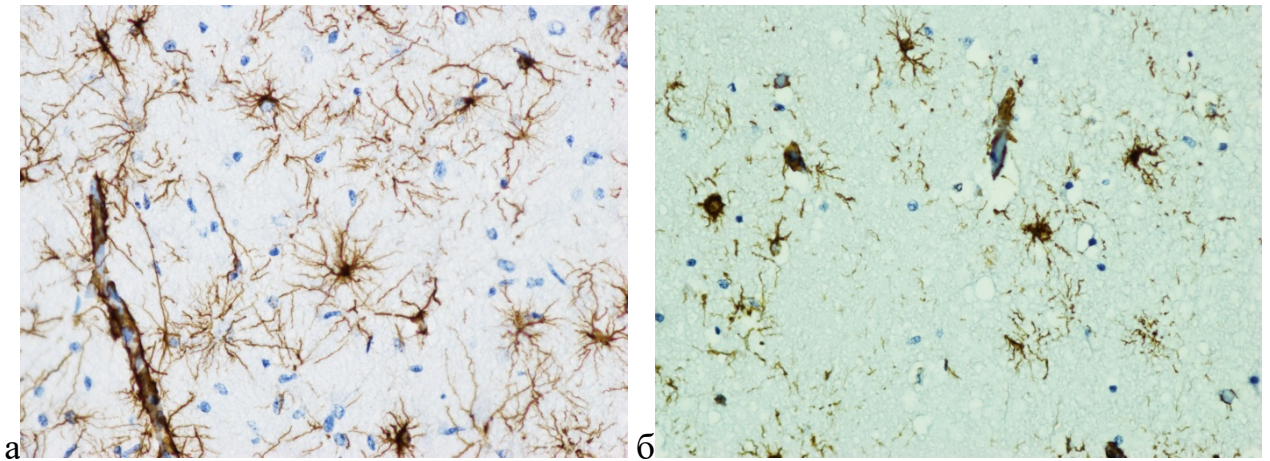


Рисунок 65 – Иммуногистохимическая экспрессия GFAP в белом веществе нижерасположенной области головного мозга умерших новорожденных через 71 час (а) и 82,5 часов после смерти. Иммунопероксидазный метод, ув. 200

При анализе особенностей экспрессии GFAP в коре головного мозга умерших новорожденных наиболее выраженная картина клеток отмечается на препаратах выше- и нижерасположенной области головного мозга в наблюдениях групп 1 и 2 (Рисунок 66а). Визуализируются интерламнарные (межслойные) астроциты, тела которых расположены в I кортикальном слое, а их отростки распространяются к поверхности и в более глубокие слои, а также протоплазматические астроциты, локализующиеся в II-VI слоях коры.

На препаратах обеих изученных областей головного мозга группы 3 (длительность посмертного периода 12-18 часов) при общей однотипности иммунофенотипа отмечается наличие небольших участков без GFAP окрашенных клеток и структур. Дальнейшее увеличение длительности посмертного периода сопровождается уменьшением количества как GFAP-иммунопозитивных тел астроцитов, так и их отростков (Рисунок 66б). Наиболее низкое количество окрашенных элементов зарегистрировано в наблюдениях группы 9 (давность смерти свыше 72 часов). При этом существенные различия в иммунофенотипе препаратов выше- и нижерасположенных областей головного мозга не определяются.

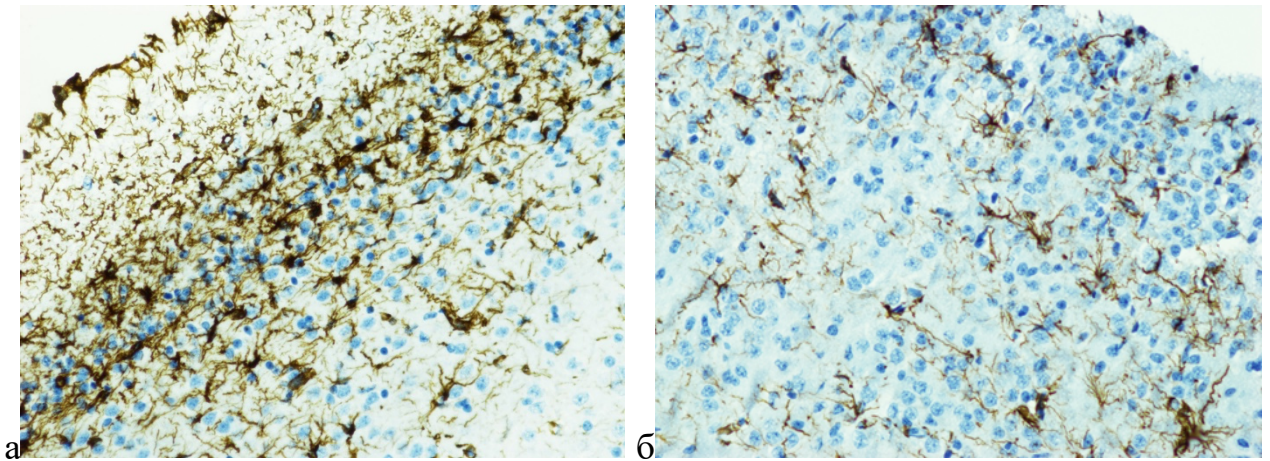


Рисунок 66 – Иммуногистохимическая экспрессия GFAP в коре вышерасположенной области головного мозга умерших новорожденных через 4 часа (а) и 43 часа после смерти. Иммунопероксидазный метод, ув. 200

С целью объективизации данных об экспрессии GFAP в структурах головного мозга новорожденных в различные сроки постмортального периода был проведен морфометрический анализ. С помощью программного обеспечения проводилась обработка микрофотографий: изображения переводились в монохромный режим для последующего вычисления относительной площади (%) GFAP-позитивного окрашивания. Данный показатель позволил количественно оценить общую площадь астроцитов в поле зрения заданного размера.

Количественный анализ иммуногистохимических данных показал, что пик экспрессии GFAP в белом веществе ($32,4 \pm 2,7\%$) приходится на 1-ю группу наблюдений с давностью смерти до 6 часов (Таблица 20, Рисунок 67). При этом в вышерасположенных областях головного мозга указанный показатель был на 2,5% больше, чем в нижерасположенных, однако это различие не достигло статистической значимости ($p > 0,05$). В группе 2 (посмертный интервал 6–12 часов) зафиксирована тенденция к уменьшению площади окрашивания: показатели снизились на 9,9% в вышерасположенных и на 4,1% в нижерасположенных областях относительно данных 1-й группы ($p > 0,05$).

Таблица 20 – Относительная площадь GFAP-позитивных астроцитов в белом веществе выше- (ВРО) и ниже- (НРО) расположенной области (НРО) головного мозга умерших новорожденных в зависимости от длительности посмертного периода ($M \pm m$, %)

Группа	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Белое вещество									
ВРО	31,8±1, 8	29,2±2, 7	20,4±1, 5*	21,3±1, 6*	20,8±1, 5*	17,2±1, 4*	16,3±1, 3*	10,4±1, 1*	8,8±1, 0*
НРО	28,4±1, 6	30,3±2, 8	18,2±1, 6*	19,6±1, 6*	19,7±1, 5*	15,9±1, 3*	16,0±1, 3*	10,1±1, 2*	8,7±1, 0*
Кора									
ВРО	19,6±1, 8	15,8±1, 6*	12,4±1, 1*	9,6±1,0 *	4,5±0,7 *	4,6±0,6 *	2,1±0,4 *	2,4±0,5 *	2,3±0, 7*
НРО	17,4±1, 6*	14,9±1, 4*	11,8±1, 1*	9,0±1,0 *	5,2±0,8 *	5,5±0,6 *	2,5±0,5 *	2,6±0,6 *	2,4±0, 7*

Примечание: * - значимость различия с группой 1 ($p < 0,05$).

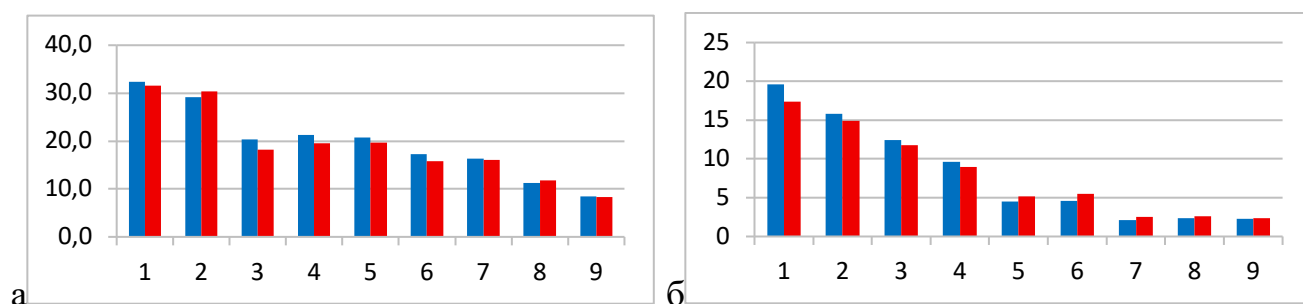


Рисунок 67 – Значения ($M \pm m$) относительной площади GFAP-позитивного окрашивания в белом веществе (а) и коре (б) выше- (синий цвет) и ниже- (красный цвет) расположенной области головного мозга умерших новорожденных в зависимости от давности смерти. Ось абсцисс – группы, ось ординат – %

Увеличение продолжительности постмортального периода приводит к дальнейшему снижению относительной площади астроцитов. Наиболее резкое (статистически значимое) межгрупповое падение уровня экспрессии GFAP зафиксировано в группе 3 (12–18 часов после смерти): показатели в выше- и ниже- расположенных областях снизились на 37,1% и 42,4% соответственно относительно группы 2 ($p < 0,05$). Минимальные значения площади GFAP-

позитивных астроцитов обнаружены в группе 9, где они оказались в 3,8 раза ниже исходного уровня группы 1 в выше- и нижерасположенной области головного мозга ($p < 0,05$).

Статистически значимых различий в площади экспрессии GFAP между выше- и нижерасположенными областями белого вещества головного мозга не выявлено, независимо от положения тела после наступления смерти. Описанная закономерность сохранялась во всех изученных временных интервалах (Таблица 20). Тем не менее, во всех группах, за исключением группы 2, более высокие (на 1,1-11,9%, $p > 0,05$) значения относительной площади GFAP-позитивного окрашивания в белом веществе зарегистрированы в лобных долях. В группе 2 среднее значение площади окрашивания на 3,8% превышает аналогичное значение в затылочной доле головного мозга ($p > 0,05$).

Максимальные показатели относительной площади экспрессии GFAP в коре головного мозга также зафиксированы в вышерасположенных отделах в 1-й группе наблюдений с давностью смерти до 6 часов. Среднее значение площади GFAP-окрашивания в коре нижерасположенной области головного мозга в этой группе ниже на 12,8% ($p > 0,05$).

С увеличением посмертного интервала наблюдается выраженная редукция площади GFAP-позитивного окрашивания. Первоначально (при давности смерти свыше 24 часов) отмечается усиленное снижение показателей: в группе 5 они оказались на 77,0% и 70,1% ниже значений группы 1 для выше- и нижерасположенных областей соответственно ($p < 0,05$). В интервале от 24 до 48 часов после наступления смерти (группы 5–6) уровень экспрессии стабилизируется, а при превышении 48-часового порога вновь регистрируется спад с последующим отсутствием значимых колебаний.

Аналогично показателям белого вещества, средние значения площади экспрессии GFAP в коре выше- и нижерасположенных областях мозга не имели значимых различий во всех группах ($p > 0,05$). При этом была отмечена определенная региональная специфика: в интервале до 24 часов после смерти (группы 1–4) более высокие показатели (на 4,8–12,2%, $p > 0,05$) наблюдались в

лобных долях. Напротив, при давности смерти более суток (группы 5–9) большая площадь окрашивания (на 4,3–19,6%, $p > 0,05$) регистрировалась уже в затылочной доле.

Таким образом, в результате количественной оценки уровней экспрессии GFAP установлено уменьшение площади окрашивания, то есть снижение количества тел и отростков астроцитов в подкорковых структурах и коре головного мозга по мере увеличения продолжительности посмертного периода. Рассчитанные средние значения GFAP окрашенной площади астроцитов в белом веществе и коре выше- и нижерасположенной области головного мозга не имели значимых различий.

Нами также было проведено иммуногистохимическое исследование ткани выше- и нижерасположенной области переднего мозга, а также мозжечка с антителами к S100 протеину (белку), который относится к морфологическим маркерам глиальных клеток, концентрация его в крови используется для оценки повреждения головного мозга у новорожденных, перенесших хроническую гипоксию [Nagdyman et al., 2003] или внутрижелудочковое кровоизлияние [Gazzolo et al., 1999].

При изучении препаратов наиболее высокая экспрессия и большее количество S100 окрашенных отростков астроцитов наблюдается в белом и сером веществе выше- и нижерасположенной области переднего мозга в наблюдениях умерших новорожденных группы 1 с давностью смерти менее 6 часов (Рисунок 68). При этом олигодендроциты практически не окрашены.

В группах 2-5 отмечается уменьшение количества S100 окрашенных астроцитов и их отростков, при этом регистрируется положительная реакция в отдельных олигодендроцитах белого вещества головного мозга. При продолжительности посмертного периода свыше 36 часов отмечается практически полное отсутствие S100 окрашенных отростков астроцитов (Рисунок 69а), а при давности смерти более 72 часов положительная реакция наблюдается лишь в отдельных телах клеток (Рисунок 69б). При этом существенных различий в

иммунофенотипе препаратов выше- и нижерасположенных областей головного мозга умерших новорожденных визуально не определяется.

При анализе иммуногистохимических препаратов ткани мозжечка наиболее выраженная экспрессия S100 белка также была отмечена в наблюдениях группы 1 с давностью смерти менее 6 часов. Положительная реакция определяется в телах радиальных астроцитов (клеток Бергмана, клеток Гольджи), расположенных в поверхностном отделе внутреннего зернистого слоя и их отростках, проходящих в молекулярном слое, а также в перистых астроцитах, окружающие зернистые нейроны. При этом клетки Пуркинье и нейроны не окрашиваются (Рисунок 70а).

В случаях с давностью смерти более 12 часов (группа 3) определяется небольшое снижение уровня экспрессии S100 в перистых астроцитах зернистого слоя, а спустя 24 часов (группы 4-9) – отчетливое уменьшение интенсивности S100 окрашивания тел радиальных астроцитов и их отростков в молекулярном слое. Максимально выраженное снижение интенсивности окрашивания отмечено в наблюдениях с давностью смерти 72 часа и больше (Рисунок 70б).

Таким образом, увеличение посмертного периода приводит к снижению числа S100-позитивных астроцитов и разрушению их отростков в коре, белом веществе переднего мозга и мозжечке новорожденных. Данный процесс протекает равномерно во всех отделах, без статистически значимых различий между выше- и нижерасположенными областями головного мозга относительно положения тела умершего новорожденного при хранении после смерти.

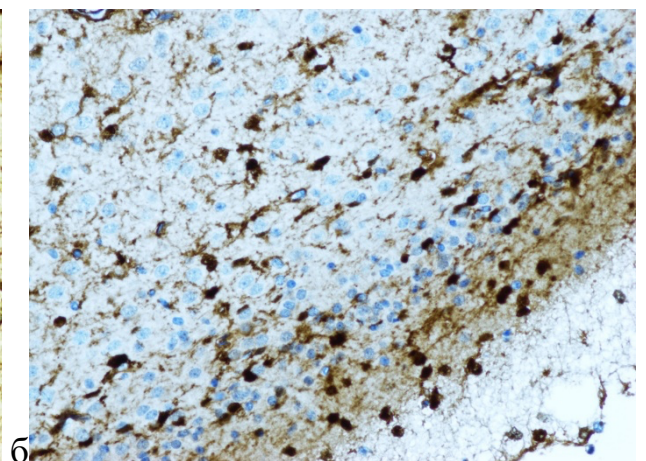
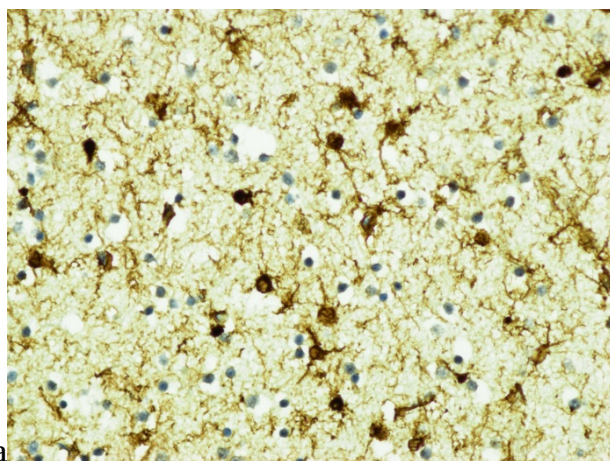


Рисунок 68 – Экспрессия S100 в белом веществе (а) и коре (б) нижерасположенной области головного мозга умершего новорожденного через 4 часа после смерти. Иммуногистохимический метод, ув. 200

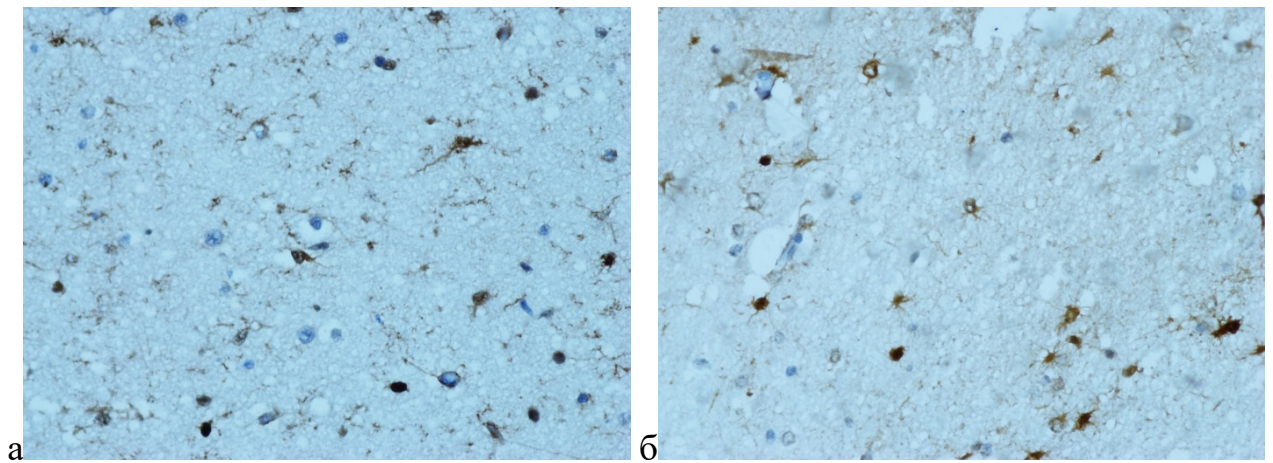


Рисунок 69 – Экспрессия S100 в белом веществе вышерасположенной области головного мозга умерших новорожденных через 43 часа (а) и 85 часов (б) после смерти. Иммуногистохимический метод, ув. 200

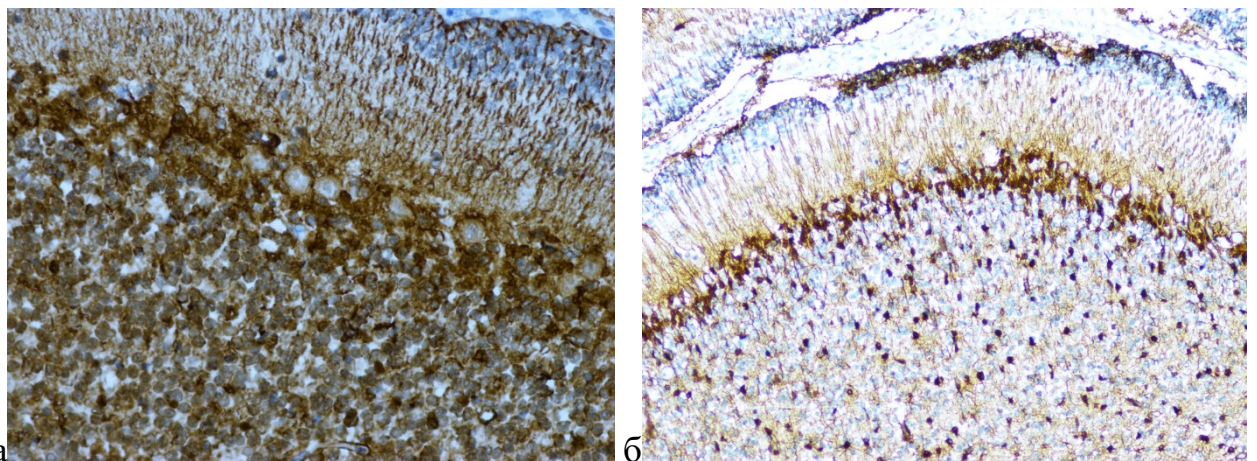


Рисунок 70 – Экспрессия S100 в мозжечке умерших новорожденных через 4 часа (а) и 83 часа (б) после смерти. Иммуногистохимический метод, ув. 200

Учитывая вышеописанные изменения структур головного мозга умерших новорожденных, выявляемые на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, нами проведено иммуногистохимическое исследование ткани головного мозга с антителами к CD34, считающимися маркером эндотелиоцитов в зависимости от продолжительности постмортального периода.

Положительная экспрессия CD34 делает возможным более четко визуализировать эндотелиоциты, мелкие сосуды и капилляры в сером и белом веществе головного мозга умерших новорожденных. Отчетливо описанные сосуды определяются в выше- и нижерасположенной области головного мозга в наблюдениях группы 1 с давностью смерти менее 6 часов (Рисунок 71а). Достаточно хорошая экспрессия CD34 в эндотелиоцитах капилляров отмечается и во всех остальных группах, когда уже наблюдаются выраженные периваскулярные просветления.

Несмотря на относительную сохранность экспрессии CD34 в капиллярном русле, в крупных сосудах (артериях и венах) белого вещества при давности смерти свыше 18 часов наблюдается снижение интенсивности окрашивания эндотелия. С дальнейшим увеличением посмертного интервала выявляются участки с отсутствием окрашивания, а к 60 часам продукт реакции полностью исчезает (Рисунок 71б). При этом положение хранения тела умершего новорожденного после смерти не оказывает визуально фиксируемого влияния на распределение маркера CD34 в исследуемых областях мозга.

Резюмируя результаты иммуногистохимического анализа, включая морфометрическую оценку, следует отметить закономерное снижение экспрессии белков GFAP, S100 и CD34 в коре, белом веществе и мозжечке по мере увеличения посмертного периода. Установлено, что деградация данных антигенов протекает изотропно: статистически достоверных различий между выше- и нижерасположенными отделами головного мозга не выявлено.

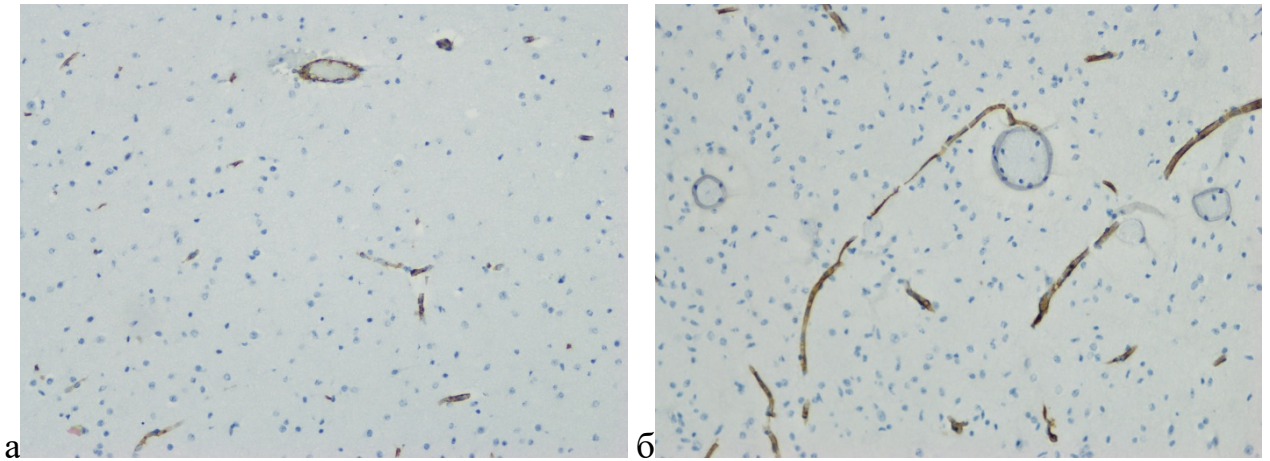


Рисунок 71 – Экспрессия CD34 в эндотелиоцитах сосудов белого вещества вышерасположенной области головного мозга умершего новорожденного через 4 часа (а) и 71 час (б) после смерти. Иммуногистохимический метод, ув. 100

Заключение

По результатам проведенной посмертной МРТ, ключевыми признаками танатогенеза в головном мозге новорожденных являются сглаживание рисунка борозд и извилин, а также утрата четкого различия серого и белого вещества. Патологическое упрощение рельефа коры выявляется уже в группе 1 при давности смерти до 6 часов (33,3% случаев), достигая 100% частоты встречаемости при посмертном интервале, превышающем 36 часов (группы 6-8).

Четкая дифференцировка серого и белого вещества на T1-ВИ и T2-ВИ сохраняется во всех случаях при давности смерти до 6 часов (группа 1). С увеличением посмертного периода контрастность тканей резко снижается: в группе 4 (давностью наступления смерти 18–24 часа) она визуализируется лишь в 13,3% наблюдений, а при превышении 24-часового порога (группы 5–8) полностью утрачивается.

Количественная оценка интенсивности МР-сигнала выявила его прогрессирующее увеличение по мере увеличения посмертного периода. Наиболее значительный рост интенсивности зафиксирован на T1-ВИ: в группе 2 отмечено повышение на 28,3% и 26,8% (в выше- и нижерасположенных областях

соответственно) относительно группы 1 ($p < 0,05$), а в группе 3 — на 25,7% и 17,5% по сравнению с группой 2. На T2-ВИ увеличение длительности посмертного интервала сопровождалось менее выраженным, постепенным повышением интенсивности сигнала на 3,0–11,2%.

Ключевой особенностью МР-характеристик посмертных изменений головного мозга является отсутствие статистически достоверных различий в интенсивности сигнала между выше- и нижерасположенными областями. Вместе с тем, по мере увеличения давности наступления смерти, отмечается прогрессирующее снижение рассчитанного МРТ-показателя, отражающего общее состояние тканей мозга в посмертном периоде.

По данным патолого-анатомического исследования на гистологических препаратах головного мозга умерших новорожденных посмертные изменения характеризуются развитием вокруг клеточных и вокруг сосудистых просветлений, лизиса ядер нейронов и глиальных клеток, вакуолизацией белого вещества и уменьшением количества зернистых нейронов внутреннего слоя мозжечка.

Начальные признаки перичеллюлярного и периваскулярного отека в виде небольших просветлений вокруг отдельных глиоцитов и капилляров в белом веществе фиксируются уже в течение первых 6 часов после смерти (группа 1). Морфометрическое исследование показало, что динамика расширения этих пространств описывается параболической зависимостью. Статистически значимый рост площади просветлений относительно исходных данных отмечается к 12–18 часам (группа 3, $p < 0,05$), достигая своего пика в группе 9 (свыше 72 часов). В указанный период времени средние значения показателей перичеллюлярных просветлений в выше- и нижерасположенных областях превышают показатели первой группы в 13,7 и 10,2 раза соответственно ($p < 0,05$).

Установленные при помощи морфометрического анализа гистологических препаратов средние значения рассчитанного показателя вокруг сосудистых просветлений и степени вакуолизации белого вещества головного мозга также возрастают при увеличении длительности посмертного периода.

Наиболее существенный межгрупповой прирост площади периваскулярных просветлений зафиксирован во 2-й группе (6–12 часов): показатели превысили значения 1-й группы в 2,7 раза в вышерасположенных и в 1,4 раза в нижерасположенных отделах ($p < 0,05$). В то же время интенсивность вакуолизации белого вещества наиболее резко возрастала в 3-й группе (12–18 часов), увеличившись относительно предыдущего этапа в 2,8 и 2,3 раза соответственно ($p < 0,05$). Статистически значимого влияния положения тела на выраженность вокруг клеточных и вокруг сосудистых просветлений ни в одной из групп не обнаружено.

Признаки лизиса отдельных нейронов и глиальных клеток зарегистрированы на гистологических препаратах головного мозга, окрашенных гематоксилин-эозином и по Нислю, умерших новорожденных в группах 2 и 3 с давностью смерти 6-18 часов, при длительности посмертного периода более 36 часов изменения носили выраженный характер как в выше-, так и в нижерасположенных областях головного мозга.

При иммуногистохимических исследованиях ткани головного мозга наблюдается уменьшение количества астроцитов, а также количества и размеров их отростков на препаратах с антителами к GFAP при длительности посмертного периода более 12 часов, уменьшение количества S100 окрашенных астроцитов и их отростков. На основании морфометрического анализа установлено прогрессирующее уменьшение значений относительной площади GFAP-позитивно окрашенных клеток в белом веществе головного мозга при увеличении длительности посмертного периода, значимо отличающихся от показателей группы 1 в группах 3-9 с давностью смерти более 12 часов ($p < 0,05$).

На препаратах головного мозга с длительностью посмертного периода более 18 часов определяется снижение интенсивности реакции эндотелия с антителами к CD34 в отдельных артериях и венах в белом веществе головного мозга. При большем увеличении длительности посмертного периода в сосудах регистрируются участки с отсутствием окрашивания, а в наблюдениях с давностью смерти более 60 часов регистрируется полное исчезновение продукта реакции.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наступление смерти характеризуется прекращением функционирования всех органов, в первую очередь дыхательной системы и кровеносной системы, что приводит к быстрому потреблению оставшегося кислорода и развитию гипоксии (аноксии) клеток и тканей. Следующая за этим остановка анаэробных процессов приводит к необратимым изменениям клеток и тканей, то есть их гибели. Последнее знаменует развитие посмертных (трупных) изменений, вид и выраженность которых определяется главным образом давностью смерти (длительностью посмертного периода).

Посмертный период (посмертный интервал) – это промежуток времени, в течение которого человек или животное были уже мертвыми. В патолого-анатомической практике это время с момента констатации смерти больного до начала патолого-анатомического вскрытия. В судебно-медицинской экспертизе данный термин может также использоваться для обозначения интервала времени между наступлением смерти и моментом обнаружения тела погибшего, а не только до начала судебно-медицинского вскрытия.

Изучение видов и динамики посмертных изменений продиктовано тремя ключевыми факторами. Во-первых, это необходимость проведения дифференциальной диагностики между прижизненными патологиями и трупными артефактами. Во-вторых, морфофункциональные характеристики этих изменений служат объективными критериями для установления давности наступления смерти, что имеет первостепенное значение в судебно-медицинской практике. В-третьих, оценка степени сохранности структур необходима для определения пригодности органов и тканей к последующей трансплантации.

Выявление трупных явлений является правовым базисом для установления факта гибели человека. В соответствии со статьей 66 Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [323-ФЗ от 21.11.2011], процедура констатации биологической смерти возлагается на

медицинского работника (врача или фельдшера) и проводится на основании верифицированных ранних и/или поздних посмертных изменений. Таким образом, глубокое понимание морфологии и динамики посмертных процессов является обязательной компетенцией для специалистов всех медицинских профилей, а не только патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов.

Действующие нормативные требования, изложенные в п. 5 Приложения № 2 к Порядку проведения судебно-медицинской экспертизы, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25 сентября 2023 г. N 491н [Приказ 491н, 2023] устанавливают прямую связь между моментом начала экспертизы и манифестацией ранних трупных изменений. До появления таких признаков, как охлаждение, трупные пятна и окоченение, исследование может быть начато только после официальной констатации факта смерти. Данное положение подчеркивает критическую значимость ранних посмертных процессов как объективных критериев для начала производства судебно-медицинской экспертизы трупа.

Основными макроскопическими изменениями, наблюдаемыми в раннем постмортальном периоде, являются изменения кожи, слизистых оболочек и глаз, снижение температуры тела, трупное окоченение, появление трупных пятен на коже, внутренних гипостазов и аутолиза в органах и тканях. В более позднем периоде развивается бактериальное разложение (гниение) [Dolinak, Matshes, Lew, 2005].

Именно поэтому согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации № 261н от 29.04.2025 года «Об утверждении Порядка проведения патолого-анатомических вскрытий» обязательными для заполнения пунктами протокола вскрытия являются «трупные пятна и их расположение» и «выраженность и распространенность трупного окоченения» [Приказ 261н от 29.04.2025]. Проведение судебно-медицинской экспертизы трупа предусматривает наружное его исследование с установлением наличия трупных изменений и степени их выраженности в соответствии с приказом от 25 сентября 2023 г. № 491н.

Характеристики трупных пятен относятся к важным показателям определения давности наступления смерти. Их появление объясняют перемещением крови в нижерасположенные области тела под действием силы тяжести после остановки сердца (прекращения сердечной деятельности). Согласно данным литературы [Suzutani, Ishibashi, Takatori, 1978; Матышев, 1985; Inoue et al., 1994], выделяют три последовательные стадии развития пятен:

- стадия гипостаза (трупного натёка), отмечаемая в среднем через 1–2 часа после смерти и длится около 6–8 часов: кровь перемещается внутри сосудов, поэтому при давлении на область гипостаза кровь перемещается и пятно исчезает, после прекращения давления (устранения преграды) пятно восстанавливает свой цвет;

- стадия трупного стаза, отмечаемая в интервале от 8–12 до 24–36 часов с момента смерти: перемещение плазмы крови во внесосудистое пространство вследствие повышения проницаемости сосудистой стенки приводит к скоплению клеток (сгущению) крови, поэтому при давлении пятно не исчезает, а только бледнеет, а после прекращения давления цвет восстанавливается очень медленно;

- стадия имбибиции, отмечаемая через 24–36 часов: вследствие пропитывания вокруг сосудистых тканей гемолизированной кровью цвет и расположение трупных пятен при надавливании не меняются.

Трупное окоченение, развивающееся вследствие критического снижения уровня аденозинтрифосфорной кислоты, препятствующего расслаблению мышечных волокон, проявляется твердостью и ригидностью мышц. Первые проявления обнаруживаются через 1-2 часа после смерти, как правило, в мышцах лица, через 6-12 часов изменяются все мышцы, а затем также в течение 12 часов признаки трупного окоченения постепенно исчезают [Lee Goff, 2009].

На сегодняшний день судебно-медицинская наука располагает широким арсеналом методов для установления времени смерти [Матышев, 1985; Кильдюшов и др., 2018]. Однако, подробное представление имеющихся данных литературы выходит за рамки настоящей работы.

Поскольку в клинике и, соответственно, в патолого-анатомической практике точное время смерти фиксируется в медицинской документации, то установление посмертных (трупных) изменений важно для дифференциации последних от прижизненно развившихся патологических процессов и заболеваний. Кроме того, подобный анализ необходим для качественного отбора биоматериала для проведения молекулярно-генетических тестов с целью исключения артефактных результатов [Zarico et al., 2014]. Особую значимость выраженность посмертных изменений имеет при вскрытии погибших плодов и умерших новорожденных, у которых посмертные изменения нивелируют признаки зрелости тканей и органов.

При посмертных лучевых исследованиях, несомненно, значительно упрощен выбор места взятия фрагментов органов и тканей для дополнительных исследований. По данным зарубежных авторов [Thali et al., 2003; Roberts et al., 2012], посмертные лучевые исследования всё шире внедряются не только в судебную медицину, но и в патолого-анатомическую практику. Проведение компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) до начала аутопсии позволяет изучить состояние внутренних структур, не нарушая их целостности. Это обеспечивает точную локализацию патологических очагов, что в дальнейшем облегчает проведение макроскопического исследования и выполнение прицельного взятия материала.

Выбор между посмертной КТ или МРТ зависит от технической оснащённости учреждения и конкретных диагностических целей [Norberti et al., 2019; Туманова, Щеголев, Ковалев, 2021]. К настоящему времени установлено, что посмертная КТ по сравнению с МРТ обладает большей эффективностью для визуализации костной системы, участков кальциноза, инородных предметов (включая медицинские зонды и катетеры), свободной жидкости и скоплений газа (воздуха), а также патологических процессов в лёгких и головном мозге взрослых пациентов [Laudy, Wladimiroff, 2000; Szpinda et al., 2014]. МРТ же превосходит КТ для анализа структуры внутренних органов и мягких тканей, а также участков кровоизлияний [Roberts et al., 2012; Туманова, Щеголев, Ковалев, 2021]. Для анализа тел погибших плодов, мертворожденных и умерших новорожденных

рекомендуется проведение посмертной МРТ [Arthurs et al., 2016; Туманова и др., 2014].

Вместе с тем следует констатировать, что несмотря на наличие достаточно широкого представления опубликованных результатов посмертных лучевых исследований различных заболеваний и травм, сведения о лучевых и патолого-анатомических характеристиках трупных изменений тел умерших новорожденных представлены лишь в отдельных публикациях. Явный дефицит данных в этой области и обусловил необходимость проведения данного исследования.

В основу настоящего исследования положен анализ данных посмертных лучевых исследований и результатов патолого-анатомических вскрытий тел умерших новорожденных и младенцев в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России в зависимости от длительности посмертного периода. Расчет длительности посмертного периода (давности смерти) осуществляли на основании записей о времени констатации смерти в истории болезни и времени проведения посмертного лучевого исследования или патолого-анатомического вскрытия. В зависимости от давности смерти наблюдения были разделены на соответствующие группы.

Однако состав групп с наблюдениями проведенных посмертных лучевых исследований в большей степени отличался от состава аналогичных групп с результатами патолого-анатомических вскрытий, поскольку посмертные лучевые исследования проводились в максимально короткие сроки после констатации смерти. Патолого-анатомические вскрытия выполнялись только после полного оформления и представления медицинской документации. В этой связи, нами не проводилось целенаправленное сопоставление данных посмертных лучевых исследований и результатов патолого-анатомических вскрытий конкретных случаев.

По данным литературы [Bandarra, Sequeira, 1999] наиболее ранние посмертные изменения отмечаются в головном мозге, затем в органах пищеварительной системы, в частности, в печени. Причинами более раннего трупного изменения данных органов считаются интенсивный прижизненный

синтез АТФ, а также высокие концентрации содержания воды и гидролитических ферментов, обуславливающими развитие выраженного посмертного аутолиза [Gennard, 2007; Swann et al., 2010] и нашедшими отражение в работах, выполненных на экспериментальных животных.

В то же время целенаправленному исследованию динамики посмертных изменений печени и головного мозга в телах умерших новорожденных посвящено очень ограниченное количество работ. Сведения же о посмертных изменениях лёгких вообще представлены лишь в единичных публикациях.

Говоря о посмертных изменениях органов умерших новорожденных, следует отметить, что в исследование вошли и наблюдения недоношенных новорожденных, характеризующихся неполной зрелостью органов и тканей.

Так, в ряде изученных нами наблюдений при гистологическом изучении печени были выявлены очаги экстрамедуллярного кроветворения в виде признаков миелопозза преимущественно в портальных трактах и эритропозза в синусоидах, что согласуется с данными литературы [Timens, Kamps, 1977]. Признаки морфологической незрелости печени подтверждались и иммуногистохимически: отсутствие экспрессии маркера CD34 в синусоидальном эндотелии свидетельствовало о незавершенности процессов дифференцировки структур печени [Collardeau-Frachon, Scoazec, 2008].

Как мы уже указывали, наиболее ранние посмертные изменения ткани печени были выявлены при помощи электронного микроскопа в экспериментах на животных в первые 2-4 часа после их гибели [Nunley et al., 1972; Kuypers et al., 1980; Tomita et al., 2004]. Определение подобных ранних изменений в органах умерших больных крайне затруднено из-за необходимости оформления медицинской документации и проведения организационных мероприятий для патолого-анатомического вскрытия.

В то же время, посмертные лучевые исследования позволяют проводить неинвазивную визуализацию трупных изменений в тканях и органах в более ранние по сравнению со вскрытием сроки [Jackowski et al., 2006; Дуброва и др., 2016; Туманова, Щеголев, 2016]. Использование таких подходов позволяет приступать к

исследованию практически сразу после констатации биологической смерти, что дает возможность фиксировать и изучать динамику висцеральных гипостазов (посмертного перераспределения крови во внутренних органах) на самых ранних этапах их формирования.

Доказательством этого служат результаты посмертной КТ 126 пациентов, скончавшихся от сердечной и легочной недостаточности нетравматического генеза, которые были обследованы S. Shiotani и соавт. [2002] в течение первых двух часов после смерти. В 66 (52%) наблюдений на КТ томограммах авторы отметили признаки наличия гипостазов в виде двухслойного содержимого в полости сердца и крупных сосудов: нижний высокой КТ-плотности слой клеточных элементов крови и верхний более низкой КТ-плотности слой плазмы крови.

Вопросы лучевой семиотики посмертных изменений печени освещены лишь в немногих работах. Так, С. Jaskowski и соавт. [2006], анализируя результаты МРТ, обнаружили признаки посмертного перераспределения крови в печени лишь в 23% случаев (10 из 44), что проявлялось в виде нечеткого гипоинтенсивного слоя на T2-ВИ. В то же время при использовании диффузионно-взвешенной МРТ у 14 умерших новорожденных (с посмертным интервалом от 1 до 12 суток) не было выявлено значимой корреляции между значениями коэффициента диффузии и давностью наступления смерти [Shelmerdine et al., 2018].

Наш визуальный анализ МР-томограмм печени умерших новорожденных выявил отклонения от типичной картины уже в 1 группе наблюдений (при давности смерти менее 6 часов). Нами отмечены выраженная мозаичность ткани (в 83,3% наблюдений) и градиент интенсивности МР-сигнала между выше- и нижерасположенной области печени (в 66,7% на T1-ВИ и в 58,3% на T2-ВИ). При этом реже всего мозаичность ткани (45,5%) встречалась в группе 7, где посмертный интервал составлял от 48 до 60 часов.

Более доказательные результаты получены нами при количественной оценке интенсивности МР-сигнала. На томограммах в T1-ВИ и T2-ВИ установлен однотипный характер их изменений в выше- и нижерасположенной области ткани печени при увеличении давности смерти. Наиболее динамичные изменения

зафиксированы на T1-ВИ. В группах 2 и 3 установлено возрастание средних значений интенсивности МР-сигнала (соответственно на 25,3% и 48,6% в вышерасположенной области печени и на 21,6% и 22,4% в нижерасположенной области). В дальнейшем интенсивность сигнала продолжала расти, но уже менее активно. Для оценки выраженности градиента МР-сигнала в ткани печени мы рассчитали соотношение интенсивности между нижними и верхними областями. Минимальные значения рассчитанного соотношения (0,63 на T1-ВИ и 0,71 на T2-ВИ) были зарегистрированы в группе 1 с давностью смерти до 6 часов, в то время как максимальные значения (0,79 и 0,81 соответственно) – в группе 3, соответствующей 12–18 часам после смерти.

Вышеназванные показатели в группах 1 и 2 явно отражают развитие ранних посмертных изменений, в данном случае внутренних гипостазов, что подтверждается результатами проведенного нами микроскопического изучения гистологических препаратов: более частым выявлением полнокровия междольковых сосудов в нижерасположенной области печени по сравнению с вышерасположенной. При увеличении длительности посмертного периода более 12 часов (группы 3-9) установлено снижение доли полнокровных междольковых сосудов, но опять же с бóльшим их количеством в нижерасположенной области печени.

Синусоиды на гистологических препаратах печени в группе 1 имеют щелевидный просвет и практически не содержат эритроцитов. При увеличении длительности посмертного периода отмечается увеличение частоты синусоидов с элементами крови, т.е. полнокровных синусоидов, тоже более выраженное в нижерасположенной области печени.

Наряду с микроскопическими изменениями кровенаполнения ацинусов печени на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, нами зарегистрировано появление признаков внутрисосудистого гемолиза при давности смерти 12 часов, т.е. в группе 3. При увеличении длительности посмертного периода выраженность гемолиза возрастала. При этом признаки внутрисосудистого гемолиза чаще наблюдались в просвете синусоидов и реже – в

собирательных и междольковых венах, но было более выраженным в нижерасположенных отделах печени.

Таким образом, выявленные нами изменения визуальной картины и количественных значений МР-сигнала в ткани печени при увеличении длительности посмертного периода, обусловлены, по нашему мнению, двумя основными факторами: перераспределением внутрисосудистого содержания крови с гемолизом эритроцитов (развитием гипостазов) и прогрессирующим аутолизом паренхимы печени.

Полученные нами данные согласуются с мнением N. Wenzlow с соавт. [2021] о том, что наличие гемолизированных эритроцитов в сосудах тканей свидетельствует об их посмертной природе. Наряду с этим наши результаты несколько отличаются от данных E.A. Cosariu с соавт. [2016], полученных при анализе гистологических препаратов ткани печени 30 умерших взрослых больных. Вскрытия проводились через 24, 36, 48, 60, 72 часа и 3,5; 4; 5; 7; 11; 16 и 22 дня с момента констатации смерти, а до вскрытия тела хранились при температуре 2°C. По данным E.A. Cosariu с соавт. [2016] через 36 часов после смерти гемолиз эритроцитов наблюдался в 80% синусоидов и отсутствовал в междольковых сосудах, через 4 суток – гемолиз отмечался во всех сосудах портальных трактов.

При комплексном анализе гистологических препаратов, окрашенных как традиционным методом (гематоксилином и эозином), и иммуногистохимических (с антителами к CD34 и CD31), нами выявлены особенности посмертных изменений стенок внутрипеченочных сосудов. Уже в группе 2 (с давностью смерти 6-12 часов) отмечено «вздыбливание» и десквамация отдельных эндотелиоцитов от базальной мембраны междольковых вен и артерий. В группах с 3-й по 9-ю эти изменения прогрессировали вплоть до полной отслойки эндотелиального слоя. Примечательно, что выраженность данных деструктивных процессов была одинаковой как в верхних, так и в нижних отделах печени.

Параллельно посмертным изменениям сосудистого русла развиваются и признаки аутолиза гепатоцитов и внутрипеченочных желчных протоков, установленные нами при микроскопическом изучении гистологических

препаратов. При давности смерти 12-18 часов (в наблюдениях группы 3) на препаратах в отдельных гепатоцитах отмечаются вакуолизация цитоплазмы и лизис ядер. Через 24 часа наблюдается увеличение количества клеток с вышеописанными изменениями и дисконкомплексация печеночных пластинок (балок) в отдельных ацинусах. Через 72 часа (группа 9) дисконкомплексация пластинок определялась во всех наблюдениях. В печени же умерших взрослых пациентов признаки лизиса ядер и клеточных оболочек гепатоцитов отмечались, отмечались по данным Cosagiu с соавт. [2016] через 24 часа после смерти, а отхождение холангиоцитов – через 60 часов.

Выявленные нами вышеописанные изменения сосудистого русла и паренхимы печени были подтверждены и уточнены при морфометрическом анализе гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином. Минимальные средние значения удельной площади синусоидов и соответственно максимальные размеры печеночных пластинок установлены нами в группе 1 с давностью смерти менее 6 часов. При увеличении длительности посмертного периода зарегистрировано повышение средних значений удельной площади синусоидов и соответственно снижение размеров паренхимы, более выраженное во всех группах в нижерасположенной области печени.

Таким образом, на основании анализа посмертных МР-томограмм и результатов морфологического исследования установлена динамика развития посмертных изменений печени умерших новорожденных при увеличении длительности посмертного периода.

Говоря же о морфологических признаках посмертных изменений печени, следует указать на некоторую их схожесть с прижизненными патологическими процессами, в частности, с клеточными повреждениями (ранее обозначаемых дистрофиями) и некрозом. Основными микроскопическими признаками развития посмертного аутолиза считаются, согласно данным литературы [Wenzlow et al., 2021], набухание клетки, вакуолизация цитоплазмы, лизис внутриклеточных органелл и клеточной оболочки. При некрозе также могут наблюдаться признаки прогрессирующей ферментативной гибели клеток в виде лизиса структур и

вакуолизации цитоплазмы, но они ограничены нормальными (сохранными) клетками. При этом денатурация внутриклеточных белков вызывается в основном лизосомальными ферментами, высвобождаемыми из иммигрирующих лейкоцитов, наличие которых указывает на развитие воспаления [Kumar et al., 2005]. Еще один тип гибели клеток – это апоптоз, представляющий собой запрограммированный процесс, развивается как в нормальных, так и патологически измененных тканях, в виде образования характерных апоптотических телец.

Несмотря на внешнее сходство микроскопической картины некроза и аутолиза, ключевым отличием последнего является отсутствие воспалительной клеточной инфильтрации. Кроме того, аутолитические процессы неизбежно охватывают все органы и ткани, если они не были стабилизированы фиксатором (например, формалином) немедленно после смерти. Таким образом, обнаружение на гистологическом срезе четко локализованного очага погибших клеток среди сохранной ткани свидетельствует о прижизненном некрозе, а не о посмертном самопереваривании [Jones et al., 1997].

В то же время, проявления посмертного аутолиза наблюдаются во всех полях зрения или в определенных слоях изучаемого органа [Wenzlow et al., 2021], а также отличаются в различных органах и тканях. Наиболее ранние признаки посмертного аутолиза регистрируются, по данным литературы [Brown et al., 2017; Miller et al., 2022], в слизистой оболочке кишечника и желчного пузыря, в поджелудочной железе и печени, мозговом слое надпочечников, позже всего – в соединительной ткани.

Скорость развития аутолиза отличается и у разных видов животных. В печени морских свинок посмертные изменения проявлялись уже спустя 3 часа после их гибели в виде эозинофилии цитоплазмы гепатоцитов, через 36 часов – вакуолизации цитоплазмы клеток и через 48 часов – лизиса ядер и так называемой «индивидуализации», т.е. отделения друг от друга, гепатоцитов [Splitter, McGavin, 1974]. В печени погибших собак через 7 дней после гибели признаки аутолиза наблюдались в большей части гепатоцитов, а через 3 недели отмечен тотальный аутолиз ткани [Erlandsson, Munro, 2007].

Заслуживают также внимания результаты микроскопического исследования S.F. Alabbasi с соавт. [2022] снижения степени базофилии ядер гепатоцитов на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, полученных из 65 случайно выбранных патолого-анатомических вскрытий (возраст умерших не указан). Для оценки степени базофилии ядер использовали балльную оценку: 1 балл – отсутствие окраски, 2 балла – частичное/слабое окрашивание, 3 балла – полное/выраженное окрашивание. Авторами установлено полное (в ядрах всех гепатоцитов) отсутствие базофильной окраски на гистологических препаратах печени через 24-36 часов после смерти при нахождении тела после смерти при комнатной температуре. Отсутствие корреляции между степенью потери базофилии ядер гепатоцитов и наличием бактериального обсеменения ткани печени указывает, по мнению авторов [Alabbasi et al., 2022], на развитие процессов аутолиза, а не гниения.

По данным G.A. Splitter и M.D. McGavin [1974], в печени морских свинок через 6 часов после их гибели наблюдалась маргинация хроматина в холангиоцитах, через 18 часов отмечалось отхождение холангиоцитов от базальной мембраны в отдельных междольковых протоках, а через 24 часа – в большей части междольковых желчных протоков. Однако D.L. Brown с соавт. [2017] указывают на отхождение холангиоцитов от базальной мембраны в печени собак через 3 дня после их гибели. По данным N. Wenzlow с соавт. [2021], количество (%) полей зрения с наблюдающимся отхождением холангиоцитов от базальной мембраны междольковых желчных протоков линейно возрастало в первые 70 часов во фрагментах печени, полученных после умерщвления 12 здоровых лошадей и хранившихся при температуре 22°C.

Важно отметить, что скорость развития аутолиза, а также других посмертных изменений снижается при охлаждении органов, тканей и всего тела. Так, при сравнительном морфологическом изучении фрагментов ткани печени, полученных после умерщвления 12 здоровых лошадей и хранившихся при температуре 22°C или 8°C, N. Wenzlow с соавт. [2021] выявили выраженную динамику аутолизных структурных изменений печени в наблюдениях с большей температурой. При

хранении фрагментов печени при температуре 22°C установлено линейное увеличение размеров как между печеночными балками, так и между отдельными (индивидуализация) гепатоцитами. А при хранении фрагментов печени при температуре 8°C зарегистрировано лишь увеличение степени вакуолизации цитоплазмы гепатоцитов, а не печеночных балок [Wenzlow et al., 2021].

Результаты проведенной нами посмертной МРТ в сочетании с морфологическим анализом тканей подтверждают, что выявленные аномалии сигнала и структурные изменения в различных отделах печени являются следствием естественных трупных процессов. Игнорирование этих особенностей может привести к неверной интерпретации данных и ошибочной диагностике прижизненного венозного полнокровия, дистрофии или некроза паренхимы. Для объективной оценки патологических состояний и их влияния на причины смерти крайне важно сокращать сроки до проведения аутопсии, отдавая предпочтение ранним вскрытиям [Мишнёв, Щеголев, Салахов, 1998].

Иммуногистохимическое исследование аутопсийного материала требует особой осторожности в интерпретации результатов, так как посмертный аутолиз способен привести к полной потере реактивности или стать причиной получения ложных (как положительных, так и отрицательных) заключений. Так, положительная реакция с антителами к KL1 (маркера эпителия желчных протоков) наблюдалась в 80% наблюдений через 3 дня после смерти и в 20% – через 7-14 дней и полностью отсутствовала при давности смерти более двух недель [Lesnikova et al., 2018].

В качестве второго органа как объекта исследования посмертных изменений нами были выбраны лёгкие. Выбор лёгких был обусловлен практически полным отсутствием литературных источников о динамике развития в нем посмертных изменений. Действительно, в литературе имеются лишь единичные указания о макроскопически отмечаемом более выраженном полнокровии нижерасположенных областей лёгких при патолого-анатомическом исследовании тел взрослых больных.

Говоря о микроскопических исследованиях лёгких новорожденных, следует учитывать, что их строение зависит от срока гестации плода и концептуального возраста новорожденного. В зависимости от срока гестации выделяют пять стадий развития лёгких [Kreiger et al., 2011]:

- эмбриональная (3-4 – 6-8 недель гестации), характеризующая развитием проксимальных дыхательных путей;
- псевдожелезистая (6-8 – 16 недель гестации): развитие дистальных (предацинарных) дыхательных путей;
- канальцевая (каналикулярная) (16 – 26-28 недель гестации): формирование ацинусов (респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и терминальных мешочков) и примитивной капиллярной сети;
- мешотчатая (мешковидная, саккулярная) (26-28 – 32-36 недель гестации): формирование межальвеолярных перегородок (воздушно-кровенного барьера), дифференцировка альвеолоцитов;
- альвеолярная (32-36 недель гестации – 2-4 года после рождения): увеличение количества зрелых альвеол с хорошо сформированными межальвеолярными перегородками.

В литературе зафиксирована определенная вариативность временных рамок перехода между стадиями, что, вероятно, обусловлено неравномерностью созревания легочной ткани: развитие краниальных (верхних) зон лёгких протекает несколько быстрее, чем каудальных (нижних) отделов [dePaere, 2005].

Среди доступных литературных данных о посмертной динамике изменений ткани лёгких заслуживают внимания результаты микроскопического изучения гистологических препаратов лёгких через 24 часа – 22 суток после смерти 30 взрослых пациентов [Cocariu et al., 2016]: очаговая отслойка бронхиального эпителия от базальной мембраны (спустя 24 часа), кариолизис и вакуолизация хондроцитов (36 часов), дефекты тонких межальвеолярных перегородок (48 часов), практически полная дефрагментация тонких межальвеолярных перегородок и очаговое повреждение остальных (72 часа) и появление оптически пустых пространств, разделенных фиброзными структурами (через 5-22 дня).

Кроме того, исследование продемонстрировало, что при наличии воспалительного процесса (пневмонии) через 120 часов после смерти происходит почти тотальный лизис тканей, при котором сохраняются лишь разрозненные элементы соединительной ткани [Cocariu, 2016].

Интерес представляет работа I. Lesnikova с соавт. [2018], в которой выраженность аутолиза легочной ткани оценивалась в баллах на основе анализа микрочипов, полученных при 40 судебно-медицинских вскрытиях. Исследуемый материал был разделен на четыре группы в зависимости от времени, прошедшего с момента смерти: от 1–3 суток (группа А) до 2 недель и более (группа D). Важно отметить, что все тела находились в помещениях с контролируемым температурным режимом, а время смерти было документально подтверждено.

Для объективизации процесса авторы внедрили 5-балльную шкалу оценки состояния клеточных ядер:

- 1 балл: сохранная структура ядер;
- 2 балла: пикноз и начальные признаки кариолизиса;
- 3 балла: выраженный кариорексис;
- 4 балла: ядра не визуализируются;
- 5 баллов: полная деструкция клеток.

Итоговый показатель для каждого случая рассчитывался как среднее арифметическое и медиана по пяти полям зрения. Исследование показало последовательный рост степени аутолиза: в группе А средний балл составил 1,82 (медиана 1,81), в группе В — 3,79 (медиана 5,00), в группе С — 4,71 (медиана 5,00), а в группе D достиг максимума — 5,00 (медиана 5,00) при статистической значимости $p < 0,05$. Полученные данные позволили авторам установить прямую статистически значимую связь между продолжительностью посмертного периода и интенсивностью разрушения легочной ткани [Lesnikova et al., 2018].

В свою очередь, S.F. Alabbasi с соавт. [2022] зафиксировали ослабление и в конечном итоге полную утрату базофилии клеточных ядер при окрашивании препаратов лёгких гематоксилином и эозином. Однако исследователям не удалось

выявить статистически значимой связи между этими изменениями и временем, прошедшим с момента смерти (в интервале от 5 до 266 часов).

В ходе патолого-анатомических вскрытий тел новорожденных нам не удалось обнаружить специфических макроскопических признаков в лёгких, которые бы четко коррелировали с продолжительностью посмертного периода.

Микроскопический анализ препаратов лёгких, окрашенных гематоксилином и эозином, также не выявил строгой зависимости морфологических изменений от времени, прошедшего с момента смерти. Однако ряд выявленных признаков имел отчетливо посмертную природу. В частности, во всех случаях со сроком давности более 6 часов (группы 2–9) наблюдалась десквамация бронхиального эпителия от базальной мембраны и собственной эластической пластинки. Хотя выраженность данного признака варьировала как на отдельных гистологических препаратах, так и в различных наблюдениях, через 18 часов после смерти отмечено отчетливое увеличение частоты и площади отслойки эпителия бронхов, нашедшее отражение при проведении балльной оценки. Важно, что при давности смерти 12-24 часа и 48-72 часа установлена более выраженная отслойка эпителия в бронхах нижерасположенной области по сравнению с вышерасположенной областью лёгких.

Достаточно наглядным микроскопическим признаком развития посмертных гипостазов в лёгких является установленное нами уменьшение количества кровеносных сосудов, содержащих эритроциты, и увеличение частоты внутрисосудистого. Нами установлено, что практически во всех сосудах с элементами крови на препаратах групп 5-9, то есть с давностью смерти более 24 часов, отмечаются признаки гемолиза. По результатам балльной оценки более высокие значения частоты развития гемолиза зарегистрированы в нижерасположенной области лёгких.

Проведенный нами иммуногистохимический анализ ткани лёгких у новорожденных также позволил проследить определенную динамику прогрессирования посмертных изменений. На иммуногистохимических

препаратах с антителами к цитокератину 7 (СК7) выявлены следующие изменения, не имеющие значимых различий в выше- и нижерасположенной области лёгких:

- выраженная экспрессия в альвеолоцитах и эпителии бронхов при давности смерти менее 18 часов (группы 1–3);
- уменьшение интенсивности окрашивания эпителия бронхов через 18–24 часа после смерти (группа 4);
- отслойка иммунопозитивных эпителиальных клеток бронхов от базальной мембраны, отсутствие реакции в части альвеолоцитов через 36–48 часов (группа 6);
- субтотальная и полная десквамация эпителия бронхов, наличие артефактов в виде мелких фрагментов окрашенного материала в просвете альвеол и в межзачечной ткани спустя 48 часов (группы 7–9).

Важным моментом проведенных нами исследований является анализ динамики состояния сурфактанта, покрывающего апикальную поверхность альвеол и препятствующего их слипанию при выдохе. На иммуногистохимических препаратах ткани лёгких с антителами к сурфактантам А1 и В1 в группах 1-3, то есть с давностью смерти не более 18 часов, положительная окраска определяется в виде сплошной линии по внутренней поверхности альвеол. Увеличение длительности посмертного периода характеризовалось развитием артефактов в виде наличия А1- и В1-окрашенных фрагментов и диффузного однородного желтоватого окрашивания содержимого альвеол, а также дефектов ткани и соответственно отсутствия реакции в части альвеолоцитов без существенных различий в выше- и нижерасположенной области лёгких.

Состояние эндотелия кровеносных сосудов лёгких было оценено нами путем иммуногистохимического исследования с антителами к CD34 и CD31. На препаратах лёгких новорожденных с давностью смерти менее 18 часов (группы 1–3) отмечалось сохранение эндотелиальной выстилки в виде непрерывной иммунопозитивной линии вдоль внутренней оболочки артерий, вен и капилляров, как в выше-, так и в нижерасположенной области лёгких. Однако по мере удлинения посмертного интервала на препаратах фиксировались признаки

деструкции: окрашенный эндотелий начинал отслаиваться от базальной мембраны, приобретал складчатый (гофрированный) вид, в нем появлялись разрывы, что в конечном итоге приводило к полной утрате специфического окрашивания в крупных сосудах.

Необходимо отметить, что при иммуногистохимическом с антителами к CD34 изучении препаратов лёгких во всех выделенных группах, т.е. независимо от давности смерти, наблюдается положительная экспрессия в эндотелии, выстилающем капилляры межальвеолярных перегородок как в выше-, так и нижерасположенной области лёгких. На препаратах же с антителами к CD31 определяется артефактная реакция в виде диффузного светло-желтоватого окрашивания содержимого отдельных альвеол при давности смерти более 60 часов.

Таким образом, иммуногистохимическими признаками развития посмертных изменений ткани лёгких следует считать снижение экспрессии цитокератина 7 (СК7) и дефекты в эпителии бронхов, а также артефактные реакции с антителами к сурфактантам А1 и В1. Последние изменения необходимо учитывать при оценке синтеза сурфактанта, особенно при морфологическом исследовании лёгких недоношенных новорожденных. Выявленные же нарушения экспрессии маркеров эндотелиоцитов подтверждают данные о развитии трупного аутолиза и его роли в прогрессировании посмертных внутренних гипостазов.

В результате анализа томограмм, полученных при посмертных лучевых (МРТ) исследованиях нами установлен ряд лучевых показателей, зависящих от длительности посмертного периода. Так, на основании результатов количественной оценки интенсивностей МР-сигнала нами установлена однотипная динамика их изменений при увеличении длительности посмертного периода на T1-ВИ и T2-ВИ. Средние значения интенсивностей МР-сигнала в первые 12 часов после констатации смерти практически не отличались в группах 1 (с давностью смерти менее 6 часов) и 2 (с давностью смерти 6-12 часов). Затем, при давности смерти 12-18 часов (группа 3), зарегистрировано выраженное увеличение их средних значений на 58,5% и 48,7% ($p < 0,05$) на T1-ВИ и на 25,8% и 38,0% ($p < 0,05$) на T2-ВИ выше- и нижерасположенной области лёгких соответственно. В

последующем отмечалось постепенное повышение интенсивностей МР-сигнала при увеличении длительности посмертного периода с максимальными средними их значениями в нижерасположенной области лёгких при давности смерти более 60 часов (группа 8).

Во всех изученных группах абсолютные показатели интенсивности МР-сигнала на T1-ВИ были выше, чем на T2-ВИ. При этом на T1-взвешенных изображениях средняя интенсивность сигнала в нижележащих отделах стабильно превышала значения в вышележащих областях. Наиболее существенная разница была зафиксирована в группе 8 (на 23,4%, $p < 0,05$) и 4-й (на 23,1%, $p < 0,05$) группах. Что касается T2-взвешенных изображений, то превышение интенсивности сигнала в нижних отделах по сравнению с верхними наблюдалось лишь в группах 1, 7 и 8, однако эти различия не достигли статистической значимости.

Наличие прижизненных мелкоточечных паренхиматозных кровоизлияний, несомненно, затрудняет посмертную лучевую оценку как имевшихся заболеваний лёгких, так и их посмертных (трупных) изменений, за счёт искажения истинных интенсивностей МР-сигнала и нивелирования рассчитываемого градиента интенсивности сигнала между выше- и нижерасположенными областями лёгких на T1-ВИ и T2-ВИ.

Полученные нами результаты посмертных лучевых исследований ткани лёгких в целом соответствуют данным литературы. В частности, С. Jackowski с соавт. [2006] при анализе посмертных МР-томограмм зафиксировали признаки внутренних гипостазов в лёгких в 79,5% случаев, а в печени — в 23%, описывая их как нечеткие гипоинтенсивные слои на T2-ВИ. По данным КТ, те же авторы отмечали повышение плотности в нижерасположенных (полнокровных) отделах лёгких по сравнению с вышерасположенными, воздухосодержащими, зонами.

Оценивая динамику посмертных изменений, важно отметить, что внутренние гипостазы (включая этап имбибиции) формируются в более короткие сроки, чем кожные трупные пятна. Диагностическая значимость этого феномена подтверждается исследованием Е. Brenšičová и соавт. [2016]. Авторам удалось установить обстоятельства убийства пожилого мужчины, выявив при КТ

«фиксированные» гипостазы в лёгких, локализация которых не соответствовала переместившимся внешним трупным пятнам.

Таким образом, количественное определение градиента интенсивности МР-сигнала в выше- и нижерасположенных отделах лёгких позволяет более объективно оценить динамику развития посмертных изменений (гипостазов и аутолиза) в телах умерших новорожденных. При этом важно учитывать факторы, влияющие на скорость аутолиза: он ускоряется при воспалениях/инфекциях и наличии воздуха в альвеолах, но замедляется при отеке лёгких [Cocariu et al., 2016]. Эти особенности необходимо принимать во внимание как при гистологическом, так и при лучевом исследовании трупов.

Третьим объектом нашего исследования явился головной мозг умерших новорожденных, строение которого зависит от срока гестации и постконцептуального возраста на фоне относительно бóльшего содержания воды [Larroche, 1977].

Согласно литературным данным [Levine, Barnes, 1999], процесс формирования борозд головного мозга имеет определенные закономерности во временном отношении. На 16-й неделе визуализируется латеральная (сильвиева) борозда. К 21–22 неделям на различных поверхностях мозга дифференцируются нижняя височная, возвратная, центральная (роландова) и парные глазничные борозды. Период 23–24 недель характеризуется появлением верхней височной, а также верхней и нижней лобных борозд. Формирование постцентральной борозды приходится на 24–28 недели, в то время как на 25–26 неделях становятся заметны прецентральная борозда и мелкие борозды затылочных долей.

Вместе с тем, особенности внутриутробного развития процессов пролиферации, миграции, созревания глиальных клеток, миелинизации, нейронной организации, ламинации и формирования синапсов достаточно подробно представлены в тематической литературе [Friede, 1989; Власюк, 2014] и выходят за рамки настоящего исследования.

Вместе с тем, по данным литературы [Bandarra et al., 1999] именно в клетках головного мозга и мозгового вещества надпочечников наблюдаются наиболее

ранние посмертные изменения. Действительно, еще более полувека назад Karlsson и Schultz [1966] описали ранние проявления аутолиза нервной ткани. Используя электронную микроскопию образцов мозга крыс, полученных через 15–20 минут после эвтаназии, авторы отметили первоначальные признаки аутолиза в виде набухания ядра и цитоплазмы, за которыми следовали прогрессирующий хроматолиз и просветление цитоплазмы.

Светооптическое исследование гистологических препаратов также подтверждает высокую скорость деструкции нервной ткани: первые признаки аутолиза нейронов фиксировались уже через 30 минут после смерти у морских свинок [Koenig & Koenig, 1952] и через 40 минут — у крыс линии Sprague-Dawley [Becker, Barron, 1961].

Важно подчеркнуть гетерогенность развития посмертных процессов в различных структурах головного мозга. В частности, экспериментальные данные на крысах [Oehmichen, Gencic, 1980] демонстрируют, что аутолиз нейронов в ретикулярной формации визуализируется уже через 8 часов, тогда как в гиппокампе – лишь спустя 48 часов после смерти. В коре больших полушарий головного мозга же аутолитические изменения затрагивают преимущественно клетки IV и V слоев.

Степень выраженности посмертных изменений отчетливо проявляется в прогрессирующей потере клеток зернистого слоя мозжечка. Исследование F. Ikuta [1963] продемонстрировало нарастание частоты этого феномена по мере увеличения интервала между смертью и вскрытием. По данным Sheedy и соавт. [2012], динамика частоты встречаемости гипоцеллюлярности была следующей: до 3 часов – 6% случаев, в период 3-6 часов – 10%, 6-12 часов – 21%, 12-18 часов – 30% и свыше 18 часов – 43%.

Редукция пула зернистых нейронов мозжечка при отсутствии глиальной реакции обусловлена механизмами посмертного аутолиза. Данный процесс инициируется высвобождением лизосомальных ферментов (в частности, нафтиламидазы) в условиях посмертного ацидоза при падении уровня pH ниже 5,8 [Sheedy et al., 2012].

D. Sheedy и соавт. [2012] предлагают использовать гистологическую оценку плотности зернистых нейронов мозжечка как критерий качества ткани головного мозга, поступающей в биобанки. Согласно их классификации, сохранность структуры и количества ядер этих нейронов подтверждает отсутствие аутолиза и пригодность материала для молекулярно-биологического анализа. При легкой степени наблюдается незначительная убыль ядер при их структурной целостности, при умеренной — диффузное снижение их числа при сохранении четких контуров оставшихся единиц. Тотальное исчезновение ядер или их единичное наличие на фоне вакуолизации слоя свидетельствует о глубоком посмертном аутолизе [Sheedy et al., 2012].

В ходе микроскопического анализа нами было установлено, что наиболее наглядные посмертные изменения отмечаются в ткани мозжечка. Так, при давности смерти не более 6 часов (группа 1) на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, уже наблюдаются разрежения и пустоты в интерстиции внутреннего зернистого слоя и снижение тинкториальных свойств ядер отдельных нейронов.

Более отчетливые изменения выявлены нами при большом увеличении микроскопа на препаратах, окрашенных по Нисслю: в наблюдениях групп 2-9: признаки кариолизиса сначала отдельных нейронов, а затем большего их количества во внутреннем зернистом слое. Установлено, что по мере пролонгации посмертного периода размеры межклеточных и вокруг клеточных просветлений во внутреннем зернистом слое нарастают, что коррелирует с убылью нейронов. В группах с давностью смерти 18–48 часов (группы 3–5) данные изменения и сопутствующее разрежение клеточного состава локализуются преимущественно в глубоких отделах зернистого слоя. При интервале более 48 часов (группы 6–9) тотальная вакуолизация охватывает все отделы слоя, причем площадь зон просветления начинает превышать размеры самих ядер. При этом выявленные изменения носят однотипный характер и не имеют существенных различий в выше- и нижерасположенных областях головного мозга умерших новорожденных.

Однако при анализе гистологических препаратов мозжечка новорожденных, особенно недоношенных, следует учитывать динамику формирования его слоев.

Согласно данным литературы [Abraham et al., 2001; Shannon, 2019], в коре мозжечка 22-х недельных плодов и соответственно новорожденных на данном сроке гестации выделяют пять слоев: наружный зернистый (гранулярный) слой, маргинальный слой, слой клеток Пуркинье, расслаивающая пластина и внутренний зернистый (гранулярный) слой. К 32 неделям гестации расслаивающая пластина замещается клетками внутреннего зернистого слоя. К 40 неделе гестации наружный зернистый слой становится двуслойным, представленным наружным слоем пролиферирующих клеток и внутренним постмитотическим слоем, а сама кора становится четырехслойной. У детей же, через несколько месяцев после рождения, вследствие исчезновения внешнего зернистого слоя кора мозжечка приобретает трехслойное строение, характерное для мозга взрослого человека.

Посмертные изменения коры на препаратах выше- и нижерасположенной области конечного головного мозга также были представлены явлениями аутолиза нейронов в виде уменьшения окраски и исчезновения гранул хроматина в их ядрах.

При светооптическом исследовании препаратов под большим (400) увеличением, окрашенных по методу Ниссля, начальные признаки лизиса ядер отдельных корковых нейронов и астроцитов белого вещества выявлялись уже у новорожденных 1-й группы. В случаях с посмертным интервалом более 24 часов наблюдалось нарастание числа деструктивно измененных нейронов и глиоцитов. Примечательно, что данные микроморфологические изменения распределялись диффузно, без значимых различий между выше- и нижерасположенными отделами головного мозга.

Проводя анализ микроскопических изменений нейронов, следует указать на отмеченные S.F. Alabbasi с соавт. [2022] трудности гистологической оценки выраженности посмертного аутолиза в ткани головного мозга при нахождении трупа вне холодильной камеры от 2 до 60 часов: наличие клеток со сниженной интенсивностью окрашивания никогда не сопровождалось полным отсутствием окраски ядер на всех этапах исследования. По итогам работы сделано заключение, что охлаждение (хранение в холодильной камере при 4 °С) замедляет развитие внешних посмертных изменений, при этом степень снижения/исчезновения

базофилии ядер клеток головного мозга в отличие от почек, печени, сердца и лёгких не коррелирует с длительностью посмертного периода [Alabbasi et al., 2022].

При помощи похожего методического подхода в виде трёхступенной оценки состояния нейронов (1 балл – нормальная структура ядра, 3 балла – кариорексис и 5 баллов – лизис клетки) I. Lesnikova с соавт. [2018] провели анализ выраженности посмертного аутолиза в зависимости от давности смерти. Авторами было установлено увеличение средних значений и медианы суммы баллов при увеличении длительности посмертного периода с максимальными их значениями спустя 14 дней после смерти [Lesnikova et al., 2018].

Поскольку анализ посмертных изменений структур головного мозга сопряжён с необходимостью их дифференцировки с патологическими процессами и заболеваниями, развившимися при жизни, то следует помнить, что признаки некроза клеток головного мозга выявляются, как правило, через несколько часов после повреждения и распознаются по яркой эозинофильной окраске цитоплазмы (обратимое повреждение) и лизису ядер (необратимое повреждение). Апоптоз же клеток головного мозга характеризуется уменьшением размеров и усилением базофилии ядер с последующим их распадом на апоптотические тельца [Squier, Encha-Razavi, 2014].

Признаки ишемического повреждения нейронов головного мозга, правда в эксперименте на животных, были описаны Brierley [1976]: первоначально в виде вакуолизации в перикарионе, а затем сморщивания, гиперхромии и смещения ядра.

Характерным микроскопическим признаком прижизненного повреждения ткани головного мозга считается появление реактивного глиоза (так называемого глиального рубца) и макрофагальной реакции [Squier, Encha-Razavi, 2014], которые отсутствовали в изученных нами наблюдениях.

Несмотря на существующие данные [Oehmichen, 1980] о более замедленном развитии посмертных изменений в белом веществе по сравнению с серым, нами была выявлена отчетливая корреляция между степенью аутолиза последнего и длительностью посмертного периода. На гистологических препаратах,

окрашенных гематоксилином и эозином, признаки аутолиза характеризовались появлением и увеличением в количестве вокруг клеточных и вокруг сосудистых просветлений, а также вакуолизацией белого вещества.

С целью количественной оценки наблюдающихся изменений нами был проведен морфометрический анализ выраженности вокруг клеточных и вокруг сосудистых просветлений в зависимости от давности смерти. Минимальные средние значения вокруг клеточных и вокруг сосудистых просветлений без значимых различий между выше- и нижерасположенной областью головного мозга установлены нами при давности смерти менее 6 часов (группа 1) (посмертный интервал до 6 часов).

С увеличением посмертного периода наблюдалось последовательное возрастание средних показателей во всех исследуемых зонах. Наиболее выраженное увеличение размеров вокруг сосудистых просветлений отмечено нами в период 6-12 часов после констатации смерти, увеличение вокруг клеточных просветлений – в период 36-48 часов, а выраженности вакуолизации – через 12-18 часов.

Важно, что при этом во всех изученных группах рассчитанные значения показателей не имели значимых различий в выше- и нижерасположенной области головного мозга.

Схожие признаки перипеллюлярного и периваскулярного разрежения ткани были описаны М. Oehmichen и М. Genci [1980] в экспериментальном исследовании на крысах линии Sprague-Dawley. Авторы проводили морфологический анализ изменений головного мозга в интервале от 0 до 48 часов после эвтаназии путем внутрибрюшного введения 200 мг пентобарбитала. Было установлено, что спустя 16 часов в сером и белом веществе вокруг отдельных олигодендроглиоцитов формируются ахроматические ореолы (зоны просветления), а к 48 часам подобные изменения затрагивают уже две трети всей популяции данных клеток.

Согласно результатам микроскопического анализа Т.М. Shepherd и соавт. [2009], участки просветления формируются уже через 4 часа после смерти (в эксперименте на крысах) вокруг отдельных нейронов, локализованных

преимущественно в поверхностных слоях коры. С пролонгацией посмертного периода наблюдалось прогрессирующее аутолиз: спустя 12 часов после смерти изменения выявлялись во всех слоях коры, спустя 24 часа во всех нейронах имелись перичеллюлярные просветления, а спустя 36 часов наблюдалось разобщение поверхностных и глубоких слоев коры головного мозга крыс [Shepherd et al., 2009].

В 1980 года Schulz с соавт. [1980] опубликовали данные о том, что электронно-микроскопические проявления аутолиза в виде вакуолизации цитоплазмы и разрыва клеточных мембран сочетаются с повышением активности кислой фосфатазы в нейронах коры головного мозга. Полученные результаты легли в основу заключения авторов, что уже в раннем посмертном периоде происходит активация гидролитических и протеолитических ферментов.

В повседневной патолого-анатомической практике выявление на гистологических препаратах головного мозга перичеллюлярных и периваскулярных просветлений обычно интерпретируется как признак прижизненного отека головного мозга, в том числе приведшего к смерти [Щеголев, Туманова, Савва, 2022]. Однако еще 20 лет назад R. Hausmann и соавт. [2006] указали на невозможность использования таких микроскопических изменений для заключения об отеке головного мозга как причине смерти на основании отсутствия значимой корреляции выраженности периваскулярных пространств на гистологических препаратах с макроскопически определяемой глубиной борозды вдавления на базальной поверхности головного мозга.

В этой связи признавая роль прижизненного отека в формировании перичеллюлярных и периваскулярных разрежений ткани головного мозга, но с учетом установленной нами закономерности увеличения размеров вокруг сосудистых и вокруг клеточных просветлений при увеличении длительности посмертного периода, считаем целесообразным формулировать заключения о причине их развития и причине смерти только на основании дополнительных сведений (клинических, инструментальных, морфологических), указывающих на прижизненный характер процесса. В связи с этим для получения достоверных сведений о морфологических признаках патологических процессов и заболеваний

головного мозга необходимо получение образцов тканей при проведении так называемых ранних аутопсий [Mishnev, Shchegolev, Salakhov, 1999].

В качестве дополнительных критериев, указывающих на посмертный характер морфологических изменений ткани головного мозга можно рекомендовать проведение дополнительных, в частности, гистохимических и гистоэнзиматических, методов исследования. Для примера можно привести сведения о снижении активности кислой фосфатазы спустя 24 часа, а α -нафтилацетатэстеразы и АТФ-азы – спустя 32 часа после смерти, правда, крыс Sprague-Dawley [Oehmichen et al., 1980]

Подобные посмертные изменения, несомненно, отражаются на качестве гистологических и особенно иммуногистохимических препаратов аутопсийного материала, что по мнению ряда авторов [Dettemeyer, 2018; Федулова, Куприянов, 2020] является ограничивающим фактором для постановки иммуногистохимических реакций.

Учитывая изложенное, мы проанализировали особенности иммуногистохимической экспрессии глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) в астроцитах выше- и нижерасположенной области конечного мозга новорожденных с учетом давности наступления смерти.

Визуальный анализ ИГХ-препаратов в 1-й группе выявил интенсивную экспрессию GFAP в телах и многочисленных отростках астроцитов коры и белого вещества. В 3-й группе (посмертный интервал 12–18 часов) зафиксировано снижение числа GFAP-положительных фиброзных астроцитов, причем наиболее выраженная редукция коснулась их отростков. В случаях с давностью смерти более 36 часов (группы 6–9) на фоне общего ослабления реакции определялись лишь фрагментированные GFAP-иммунопозитивные отростки. Минимальное количество визуализируемых отростков зарегистрировано в 9-й группе при сроке более 72 часов.

При анализе микропрепаратов коры головного мозга наиболее интенсивная реакция GFAP зарегистрирована нами в интерламинарных (межслойных) астроцитах I кортикального слоя и в протоплазматических астроцитах II–VI слоев

в наблюдениях групп 1 и 2. При увеличении длительности посмертного периода более 12 часов отмечается уменьшение количества окрашенных клеток и их отростков, минимальное количество GFAP-иммунопозитивных структур установлено в наблюдениях группы 9. При этом визуальные отличия в характере экспрессии GFAP на препаратах выше- и нижерасположенной области головного мозга не определяются.

Для объективизации полученных данных с помощью системы анализа изображений был проведен морфометрический анализ ИГХ-препаратов. Исследование позволило количественно определить относительную площадь экспрессии GFAP (в %), характеризующую общую площадь астроцитарной глии в заданном поле зрения.

Количественный анализ иммуногистохимических препаратов показал, что пиковые значения относительной площади GFAP-позитивных структур характерны для 1-й группы (посмертный интервал до 6 часов), при этом в белом веществе показатели были выше, чем в коре. В последующих группах по мере роста давности смерти зафиксирована двухэтапная динамика снижения площади GFAP-экспрессии как в белом веществе, так и в коре полушарий.

Морфометрический анализ выявил два критических интервала снижения площади GFAP-позитивного окрашивания в белом веществе. Первый (группа 3) характеризуется убылью на 37,1–42,4%, второй (группа 8) — на 36,2–36,9% относительно предшествующих сроков ($p < 0,05$ в обоих случаях). Суммарная деградация GFAP-позитивной сети к 9-й группе привела к 3,8-кратному уменьшению исследуемого показателя по сравнению с группой с минимальной давностью смерти.

В коре головного мозга (как в вентральных, так и в дорсальных отделах) в интервале от 6 до 48 часов (группы 2–5) наблюдается почти линейная редукция площади экспрессии GFAP. К 36–48 часам (группа 5) средние показатели сокращаются на 77,0% и 70,1% относительно исходных уровней 1-й группы ($p < 0,05$). Второй этап существенного снижения (на 54%, $p < 0,05$) зафиксирован в группе 7 (48–60 ч) по сравнению с результатами группы 6.

Таким образом, морфометрический анализ иммуногистохимических препаратов подтвердил прогрессирующую редукцию относительной площади GFAP-позитивных структур в коре и белом веществе по мере увеличения посмертного интервала. Важно отметить, что во всех исследованных группах показатели площади астроцитов в выше- и нижерасположенных отделах белого вещества оставались сопоставимыми, не демонстрируя статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Полученные нами результаты согласуются с имеющимися данными А. Creselius с соавт. [2008] о распаде GFAP через 18 часов после смерти, полученными при помощи матричной лазерной десорбционной/ионизационной время пролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) и вестерн-блоттинга образцов ткани коры префронтальной области головного мозга.

Микроскопическое исследование головного мозга годовалых мышей-самцов Balb/C, тела которых хранились при различных температурных режимах (4°C, 22°C и при постепенном охлаждении с 35°C), выявило универсальный характер развития посмертных изменений. Согласно Hilbig и соавт. (2004), начальные признаки посмертного распада фиксировались во всех случаях через 6 часов независимо от условий среды, а спустя 24 часа – регистрировалось выраженное снижение интенсивности реакции с GFAP вплоть до полного ее исчезновения.

В качестве дополнительного иммуногистохимического показателя развития посмертных изменений головного мозга нами были использованы антитела к S100 белку (протеину), считающемуся маркером астроцитов. Изменения содержания S100 белка в спинно-мозговой жидкости и сыворотке крови используются служат маркером как повреждения клеток мозга и нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера, так и посмертного аутолиза ткани [Скрипченко 2016].

При визуальной оценке препаратов с антителами к S100 белку наиболее выраженная реакция отмечена нами в астроцитах, включая их отростки, белого вещества и коры выше- и нижерасположенной области головного мозга при давности смерти менее 6 часов.

На препаратах групп 2-5 с давностью смерти 6-36 часов установлено уменьшение количества S100-окрашенных астроцитов и их отростков при наличии положительной реакции в отдельных олигодендроцитах белого вещества головного мозга. Наблюдения же групп 6-8 с длительностью посмертного периода более 36 часов характеризуются практически полным отсутствием S100-окрашенных отростков астроцитов, а при давности смерти более 72 часа (группа 9) положительная реакция отмечается лишь в телах единичных клеток. При этом во всех изученных группах не выявлено различий в характере окрашивания астроцитов в выше- и нижерасположенной области головного мозга.

Наиболее выраженная реакция с антителами к S100 белку на препаратах мозжечка головного мозга наблюдалась нами в радиальных глиоцитах (клетках Бергмана (Гольджи)) и перистых астроцитах внутреннего гранулярного слоя при давности смерти менее 6 часов.

Увеличение длительности посмертного периода сопровождалась закономерным снижением интенсивности S100 окрашивания. В группе 3 (12–18 часов) отмечена незначительная убыль маркера в перистых астроцитах зернистого слоя. Начиная с 24 часов (группы 4–9), регистрировалось отчетливое ослабление экспрессии в телах и отростках радиальных глиоцитов молекулярного слоя, а к 72 часам деструкция белка S100 достигала максимума, проявляясь выраженным снижением реактивности во всех структурах астроцитов.

Учитывая важность сосудистого русла в обеспечении гомеостаза структур головного мозга умерших новорожденных, нами было проведено иммуногистохимическое исследование ткани головного мозга и с антителами к CD34 как маркерами эндотелиоцитов сосудов.

Максимально четкая визуализация кровеносных сосудов с экспрессией маркера в эндотелии отмечена в 1-й группе (посмертный интервал до 6 часов) как в выше-, так и в нижерасположенных областях мозга. При этом стабильная экспрессия CD34 в эндотелиоцитах капилляров сохранялась во всех последующих группах, включая наблюдения с выраженными периваскулярными просветлениями; при этом визуальных различий между выше- и

нижерасположенными областями не зафиксировано. В артериях же и венах белого вещества мозга увеличение длительности посмертного периода характеризовалось потерей экспрессии в отдельных клетках или небольших участках через 24-48 часов после смерти и практически полным отсутствием окрашивания спустя более 60 часов.

В этой связи следует добавить об отсутствии на препаратах набухания ядер и удвоения слоя эндотелиоцитов, считающегося одним из морфологических показателей гипоксически-ишемического поражения головного мозга новорожденных [Squier, Encha-Razavi, 2014], и соответственно о трактовке наблюдающихся изменений как посмертных.

Выявленная же нами динамика визуальных изменений, морфометрических показателей и иммунофенотипа клеток и сосудов однозначно указывают о прогрессировании посмертных (трупных) изменений клеток и сосудов головного мозга умерших новорожденных даже при хранении тела после смерти в холодильной камере при температуре 4°C.

Вышеописанные морфологические изменения ткани головного мозга, несомненно, являются субстратом регистрируемой и на посмертных томограммах семиотике трупных процессов. Крайне убедительным и объективным подтверждением развития трупных изменений является проведение нами повторных МРТ исследований одного и того же тела умершего новорожденного по мере увеличения длительности посмертного периода с регистрацией прогрессирования признаков. На основании выявления нарастающих изменений в ткани головного мозга нами установлены основные МРТ показатели посмертных (трупных) процессов, использование которых позволяет провести объективную дифференциальную диагностику последних с прижизненно развившимися патологиями и заболеваниями.

Действительно, на основании данных литературы [Woodward et al., 1997; Туманова, Щеголев, Ковалев, 2021] и результатов собственных исследований ключевыми МР-признаками посмертных (трупных) изменений ткани головного

мозга следует считать отсутствие дифференцировки серого и белого вещества, а также сглаженность борозд и извилин.

Действительно, на основании визуального анализа выраженности борозд и извилин на посмертной МРТ на T2-ВИ и T1-ВИ установлено повышение частоты их сглаживания при увеличении длительности посмертного периода. Уже в 1-й группе (посмертный интервал до 6 часов) типичная анатомическая картина борозд и извилин сохранялась лишь в 66,7% случаев, тогда как в 33,3% наблюдений уже фиксировалось их сглаживание. В группах с давностью смерти более 36 часов во всех без исключения случаях отмечалась нивелировка рельефа коры, вплоть до полной утраты визуализации борозд и извилин.

Одновременно с этим, только в 1-й группе наблюдений (посмертный интервал менее 6 часов) на T1-ВИ и T2-ВИ выявлялась типичная четкая дифференцировка (градиент сигнала) между серым и белым веществом мозга. В группе 4 (давность смерти 18–24 часа) различия между веществами были заметны лишь в 13,3% случаев, тогда как при сроке более 24 часов (группы 5–8) граница переставала визуализироваться полностью.

Ключевым отличием головного мозга от лёгких и печени является выявленная нами однородность динамики МР-сигнала в зависимости от посмертного интервала. Количественный анализ не обнаружил статистически значимых различий в интенсивности сигнала между выше- и нижерасположенными областями головного мозга ($p > 0,05$), что свидетельствует об отсутствии влияния положения тела после смерти на развитие аутолиза.

Объективным критерием динамики посмертных процессов в головном мозге новорожденных служит предложенный нами оригинальный показатель М, демонстрирующий гиперболический характер снижения значений. Наиболее существенное межгрупповое падение данного показателя зафиксировано через 24 часа после смерти, что свидетельствует об интенсивном развитии аутолитических изменений в нервной ткани в течение первых суток.

Данный вывод согласуется с результатами S. Zerbo и соавт. [2020], согласно которым при посмертной визуализации признаки аутолиза манифестируют в

головном мозге раньше, чем в других органах. По данным Levy и соавт. [2010], через 24–48 часов после смерти на КТ-томограммах регистрируется размытие структур, утрата четкости границ между серым и белым веществом, снижение денситометрической плотности паренхимы, а также нивелирование рельефа борозд и желудочковой системы. Спустя 2–3 суток наступает полная потеря дифференцировки серого и белого вещества. Поздний же период посмертных изменений, наблюдаемый при судебно-медицинских вскрытиях, характеризуется расплавлением ткани головного мозга с перемещением ее в нижерасположенную часть полости черепа и одновременным скоплением гнилостных газов.

В сравнительных исследованиях прижизненных и посмертных КТ данных также отмечена специфическая динамика денситометрических показателей. Так, N. Takahashi и соавт. [2010] при проведении КТ в первые 70 минут после смерти зафиксировали снижение плотности серого вещества на фоне её повышения в белом веществе, что приводило к нивелированию межтканевого градиента. Аналогичные результаты получили S. Shirota и соавт. (2015): при анализе данных 36 пациентов, обследованных в течение 20 часов после смерти, было установлено возрастание плотности белого вещества и сокращение разницы КТ-показателей между основными структурами мозга.

Nishiyama же с соавт. [2017] на основании сравнительного анализа прижизненных и посмертных КТ-томограмм головного мозга в отсутствии церебральной патологии определили следующую частоту проявления посмертных (трупных): 98,4% для стертости границы серого и белого вещества и 58,6% для сглаженности борозд.

В качестве дополнительного лучевого критерия посмертных изменений рассматривается гравитационное перераспределение интравазальной крови. При нахождении тела в положении на спине этот процесс проявляется повышением денситометрической плотности в синусах (сагиттальном, поперечном, сигмовидном) и корковых венах дорсальных отделов мозга [Walsh et al., 2018]. Доказательством данного феномена служат данные N. Takahashi и соавт. (2010), зафиксировавших рост КТ-плотности содержимого поверхностных сагиттальных

вен в дорсальной области черепа: от 42 НУ, зарегистрированных в клинике у живых пациентов), до 49 НУ, зарегистрированных посмертно. Согласно A.J. Walsh [2018], аналогичные изменения в сагиттальном синусе визуализируются при МРТ через 28 часов после наступления смерти.

Схожая проблема возникает при посмертной лучевой диагностике отека головного мозга, семиотика которого во многом идентична вышеописанным посмертным изменениям. Проведя сравнительный анализ прижизненных и посмертных КТ-данных, S. Shirota и соавт. [2015] пришли к выводу, что такие признаки, как увеличение объема мозга, сужение центральной борозды и ликворных пространств желудочков, могут быть обусловлены исключительно процессами танатогенеза.

В отличие от истинного прижизненного отека мозга, характеризующегося вариативностью этиологии и локализации, посмертное перераспределение жидкости (иногда обозначаемое как «посмертный отек») представляет собой диффузный симметричный процесс. Согласно актуальным данным [Туманова, Савва, Щеголев, 2022], такая трансформация носит генерализованный характер и, в отличие от патологического отека, не сопровождается увеличением общего объема органа или посмертной дислокацией мозговых структур.

Таким образом, посмертные лучевые методы (КТ и МРТ), активно внедряемые в современную патолого-анатомическую практику в качестве дополнения или альтернативы традиционному вскрытию [Huisman, 2004; Roberts et al., 2012; Tumanova, Shchegolev, 2022], приобретают ключевое значение при диагностике прижизненно развившихся патологических процессов и заболеваний путем дифференцировки их от трупных изменений. Проведение посмертных лучевых исследований, доказавшее высокую эффективность для определения процессов внутриутробного и постнатального развития и формирования структур головного мозга, врожденных аномалий его развития и повреждений [Thayuil et al., 2012; Туманова и др., 2017; Baglivo et al., 2013], также позволяет неинвазивно верифицировать локализацию и выраженность трупных изменений головного мозга и внутренних органов, начиная с самых ранних стадий.

В этой связи кардинальным обязательным условием проведения корректного анализа посмертных томограмм и определения патологических процессов и заболеваний является четкое знание динамики развития неспецифических трупных явлений и их лучевой семиотики. Неправильная трактовка МРТ-признаков посмертных гипостазов и аутолиза внутренних органов ведет к ложным диагностическим заключениям, и, наоборот, нивелирование лучевых признаков заболеваний посмертными изменениями – к недиагностированной патологии, в том числе первоначальной причины смерти [Туманова, Щеголев, 2016].

Более того, предварительная визуализация тела умершего позволяет оптимизировать тактику последующего вскрытия и обеспечить точное целенаправленное взятие фрагментов тканей и органов для дополнительных исследований, в частности, гистохимических, микробиологических, молекулярно-генетических.

Таким образом, на основании данных посмертной МРТ начальными лучевыми признаками развития посмертных изменений являются мозаичность паренхимы и формирования градиента интенсивности сигнала, регистрируемые в первые 6 часов после констатации смерти. Через 12–18 часов после наступления смерти выраженность данных признаков нарастает, значимо отличаясь от показателей 6-часового периода.

По данным микроскопического анализа гистологических препаратов выше- и нижерасположенной области, окрашенных гематоксилином и эозином, к посмертным (трупным) изменениям относятся изменение доли полнокровных междольковых сосудов и прогрессирующее расширение просвета синусоидов с гемолизом эритроцитов, лизис ядер и вакуолизация цитоплазмы гепатоцитов с последующей дисконкомплексацией печеночных балок. Для дополнительной верификации посмертного аутолиза сосудов рекомендуется проведение иммуногистохимических реакций с антителами к CD34 и CD31.

Лучевыми признаками посмертных изменений лёгких являются зарегистрированное нами появление градиента интенсивности МР-сигнала выше- и нижерасположенной области, а также повышение интенсивностей МР-сигнала

при увеличении длительности посмертного периода. При этом установленные нами значения интенсивностей МР-сигнала на T1-ВИ превышали аналогичные показатели на T2-ВИ.

Наряду с этим, каких-либо закономерностей и особенностей макроскопических изменений лёгких в зависимости от длительности посмертного периода не установлено. При гистологическом изучении препаратов отмечено развитие гемолиза, а также отхождение эпителия от базальной мембраны и эластической собственной пластинки в бронхах.

Критически важным аспектом как лучевой, так и секционной диагностики является оценка рельефа коры головного мозга с обязательным соотношением с гестационным возрастом. На основании анализа посмертных МР-томограмм нами установлена прямая зависимость степени сглаживания борозд и извилин от длительности посмертного периода. При этом в группе с давностью смерти менее 6 часов подобные признаки отмечены в трети наблюдений. Другой важный МРТ признак развития посмертных изменений головного мозга – отсутствие дифференцировки серого и белого вещества зарегистрирован нами при исследовании тел умерших новорожденных при давности смерти более 24 часов.

Наиболее наглядные гистологические проявления посмертного аутолиза нейронов, в том числе при окраске препаратов по Нисслю, выявлены нами в мозжечке с максимальной выраженностью при длительности посмертного периода более 48 часов, т.е. в группах 7-9. Однако выявляемые изменения необходимо сопоставлять с данными о формировании слоев мозжечка в различные сроки гестации. Убедительным доказательством прогрессирования посмертного аутолиза ткани головного мозга служат данные морфометрических исследований о возрастающем увеличении размеров вокруг клеточных и вокруг сосудистых просветлений с пиком прироста средних их значений спустя 36 после констатации смерти. Изменения же площади вакуолизации белого вещества головного мозга носили волнообразный характер с максимальным уровнем через 72 часа после смерти (в группе 9).

ВЫВОДЫ

1. Характеристики ткани печени, лёгких и головного мозга умерших новорожденных претерпевают изменения в раннем посмертном периоде, что доказано при комплексном посмертном исследовании. Динамика и степень выраженности ранних посмертных изменений у новорожденных, верифицированные в ходе комплексного МРТ-анализа и патолого-анатомического исследования, определяются продолжительностью посмертного интервала и органоспецифичностью тканей.

2. При посмертной МРТ печени умерших новорожденных ранними посмертными признаками являются мозаичность ткани и наличие градиента интенсивности МР-сигнала выше- и нижележащей областей печени (относительно положения тела при хранении после смерти), которые регистрируются уже в период до 6 часов после смерти. Установлено, что мозаичность структуры печени наиболее характерна для первых 12 часов после смерти (83,3–90,9% наблюдений) с последующим снижением частоты ее выявления до 60 часов (45,5%). Частота регистрации градиента МР-сигнала прогрессивно возрастала в посмертном интервале от 6 до 60 часов (с 16,6% до 88,9%). Денситометрическая оценка выявила повышение средних значений интенсивности сигнала на T1-ВИ по мере увеличения давности смерти, при этом значения сигнала нижележащих областей всегда были выше вышележащих – от 22,6% в период 24-36 часов до 58,6 % в группе менее 6 ч, при этом максимум значений сигнала в верхних отделах органа регистрировался при давности 48-60 ч, а в зависимых нижних отделах — 36-48 ч. Соотношения значений интенсивностей МР-сигнала ниже- и вышележащей областей имели максимальные значения при давности смерти менее 6 ч.

3. При микроскопии гистологических препаратов ткани печени выявлено уменьшение полнокровных междольковых сосудов с увеличением частоты гемолиза эритроцитов (спустя 24 часа), прогрессирования лизиса ядер вакуолизации и цитоплазмы гепатоцитов с дисконкомплексацией печеночных балок, а

также отделения эндотелиоцитов (с ослаблением иммунореактивности CD34 и CD31 через 12 часов) и холангиоцитов при увеличении длительности посмертного периода. При морфометрии ацинусов печени установлено прогрессирующее увеличение площади синусоидов при одновременном снижении площади печеночных пластинок, более выраженное в зонах III ацинусов.

4. При визуальном анализе МР-томограмм лёгких в большинстве случаев (64%) выявлен градиент интенсивности сигнала между выше- и нижележащими областями. Данный признак регистрировался уже в раннем посмертном периоде до 6 часов (66,6%). Пик частоты выявления градиента установлен при давности наступления смерти 18–24 часов, составив 90,0% на T2-ВИ и 80,0% на T1-ВИ. Однако закономерности частоты выявления градиента от давности наступления смерти не установлено.

При количественном анализе интенсивностей МР-сигнала на T2-ВИ и T1-ВИ установлено незначительное снижение в группе с длительностью посмертного периода 6-12 часов, а затем повышение их средних значений при увеличении длительности посмертного периода.

Во всех исследуемых группах интенсивность МР-сигнала на T1-ВИ в нижележащих областях стабильно превышала аналогичные показатели в вышерасположенных областях.

5. На гистологических препаратах лёгких установлено отхождение эпителия от базальной мембраны в бронхах и прогрессирование внутрисосудистого гемолиза при увеличении длительности посмертного периода.

На иммуногистохимических препаратах лёгких с антителами к CD34 и CD31 выявлены «вздыбленность» эндотелиоцитов и гофрированный вид эндотелиального слоя в артериях (через 18 часов после смерти), отхождение эндотелиоцитов от базальной мембраны (через 18 часов), появление дефектов в эндотелиальной выстилке (через 36 часов) вплоть до полного ее отсутствия (спустя 60 часов) в артериях и венах. При анализе препаратов с антителами к СК7 и к сурфактантам А1 и В1 отмечено снижение интенсивности реакции пневмоцитов и эпителия бронхов спустя 18 часов после смерти.

6. Ведущими визуальными МРТ признаками развития ранних посмертных изменений головного мозга новорожденных являются увеличение частоты выявления патологического сглаживания борозд и извилин и снижения дифференцировки серого и белого вещества при увеличении давности смерти. Нивелирование рельефа борозд и извилин коры головного мозга фиксировалось в 33,3% случаев уже в периоде до 6 часов после смерти. Четкая дифференцировка серого и белого вещества на T1- и T2-взвешенных изображениях, характерная для всех наблюдений до 6 часов, сохранялась лишь в 13,3% наблюдений к 18–24 часам. При этом четкая дифференцировка серого и белого вещества головного мозга отсутствовала при длительности посмертного периода более 24 часов, а нормальная типичная визуализация борозд и извилин – более 36 часов после смерти на МР-томограммах как на T1-ВИ, так и на T2-ВИ во всех наблюдениях новорожденных.

Важной особенностью развития ранних посмертных изменений головного мозга является отсутствие визуальных различий интенсивности МР-сигнала белого вещества головного мозга выше- и нижележащей области на T1-ВИ и T2-ВИ, а, следовательно, и отсутствие градиента интенсивности МР-сигнала между выше- и нижерасположенными областями на всем протяжении исследуемого посмертного периода (до 72 часов после смерти).

Количественный анализ выявил прогрессирующее нарастание интенсивности МР-сигнала по мере увеличения посмертного интервала. Наиболее значимый прирост показателей на T1-ВИ зафиксирован в группе с давностью смерти 6–12 ч, где значения превысили уровни группы с посмертным периодом до 6 часов на 28,3% в вышележащих и на 26,8% в нижележащих отделах ($p < 0,05$). Второй пик выраженного повышения (на 25,7% и 17,5% соответственно) отмечен в группе с давностью смерти 12–18 часов относительно данных предыдущего периода.

7. Микроскопическая картина посмертных изменений головного мозга новорожденных характеризуется формированием перичеллюлярных и периваскулярных просветлений, лизисом ядер нейроцитов и глиоцитов, а также

вакуолизацией белого вещества и прогрессирующим уменьшением количества зернистых нейронов внутреннего слоя мозжечка.

При гистологическом изучении препаратов головного мозга небольшие просветления вокруг отдельных глиоцитов и капилляров в белом веществе зарегистрированы уже в наблюдениях группы 1 с давностью смерти менее 6 часов, признаки лизиса отдельных нейронов и глиальных клеток – в группах 2 и 3 с давностью смерти 6-18 часов. В результате морфометрического исследования выше- и вышерасположенной областей выявлено параболическое возрастание средних значений показателей вокруг клеточных просветлений при увеличении давности смерти, значимо отличающихся в группе 3 с давностью смерти 12-18 часов от показателей группы 1 ($p < 0,05$), имеющих максимальные значения в группе 9.

На иммуногистохимических препаратах определяется уменьшение количества S100- и GFAP-позитивных астроцитов и их отростков, начиная с группы 2 с давностью смерти более 6 часов. На основании морфометрического анализа установлено прогрессирующее уменьшение значений относительной площади GFAP-позитивно окрашенных клеток в белом веществе головного мозга при увеличении длительности посмертного периода, значимо отличающихся от показателей группы 1 в группах 3-9 с давностью смерти более 12 часов ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении посмертной МРТ и патолого-анатомического вскрытия необходимо учитывать длительность посмертного периода, определяющего развитие трупных (посмертных) изменений органов умершего новорожденного и соответствующую макроскопическую и микроскопическую картину. Определение последних позволяет проведение дифференциальной диагностики с прижизненной патологией и способствует установлению объективного диагноза.

2. Характеристики посмертных изменений лёгких и печени на МРТ в виде наличия градиента интенсивности МР-сигнала выше- и нижерасположенной областей, а также картины мозаичности ткани печени визуализируются уже в первые 6 часов после смерти. При этом явление наличия градиента МР-сигнала прогрессирует по мере увеличения посмертного периода, а выявление мозаичности ткани печени, наоборот, снижается в период от 12 до 60 часов посмертного периода. При увеличении длительности посмертного периода отмечается повышение значений интенсивностей МР-сигнала на T1-ВИ во всех изученных областях соответственно.

3. Основными МРТ-характеристиками ранних посмертных изменений головного мозга умерших новорожденных являются снижение дифференцировки серого и белого вещества и патологическое сглаживание борозд и извилин на T2-ВИ и T1-ВИ, определяемые уже в первые часы после смерти, и не имеющие нормальные показатели в 100% наблюдений уже спустя 36 часов после смерти. Важной особенностью посмертных изменений головного мозга является полное отсутствие различий интенсивности МР-сигнала между выше- и нижерасположенными областями на T2-ВИ и T1-ВИ, и, соответственно, отсутствием линии градиента на всем протяжении исследованного посмертного периода (до 72 часов).

4. Гистологические признаки посмертных изменений печени в виде уменьшения полнокровия междольковых сосудов, повышения частоты гемолиза эритроцитов в просвете расширяющихся синусоидов, отделения холангиоцитов от базальной мембраны желчных протоков, вакуолизации цитоплазмы и лизиса ядер гепатоцитов, а также дисконфлексии возрастают при увеличении длительности посмертного периода.

5. Посмертные микроскопические изменения лёгких представлены отхождением эпителия от базальной мембраны в бронхах (спустя 6 часов), прогрессированием внутрисосудистого гемолиза (через 6 часов), а также снижения интенсивности окрашивания пневмоцитов (при реакциях СК7 и сурфактантов А1 и В1) (через 18 часов) и выявления на иммуногистохимических препаратах дефектов эндотелия сосудов (при реакциях CD34 и CD31) (через 36 часов).

6. На гистологических препаратах головного мозга умерших новорожденных посмертные изменения характеризуются лизисом ядер нейронов и глиальных клеток, уменьшением количества зернистых нейронов внутреннего слоя мозжечка, а также прогрессирующим увеличением вокруг клеточных и вокруг сосудистых просветлений, вакуолизацией белого вещества. На иммуногистохимических препаратах при увеличении длительности посмертного периода отмечается уменьшение количества астроцитов с уменьшением количества и размеров их отростков (при реакции GFAP и S100).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

СК7 – цитокератин 7

GFAP – глиальный фибриллярный кислый белок

KL1 – маркер эпителия желчных протоков

m – ошибка среднего

M – среднее значение

Me – медиана

P – периметр синусоидов

Q1 – нижний квартиль

Q3 – верхний квартиль

SD – стандартное отклонение

S_г – площадь печеночных пластинок (трабекул)

S_к – площадь ядер клеток глии

S_{пз} – площадь поля зрения

S_{пк} – площадь участков вокруг клеточных просветлений

S_{пс} – площадь участков вокруг сосудистых просветлений

S_с – площадь поперечно срезанных сосудов (головной мозг)

S_{син} – площадь синусоидов

S сум – суммарное значение площади вакуолей

T – Тесла

Аг – артерии с признаками внутрисосудистого гемолиза

Аэ – артерии с наличием в их просвете элементов крови

АТФ – аденозинтрифосфат

Вг – вены с признаками внутрисосудистого гемолиза

ВИ – взвешенное изображение

ВКП – вокруг клеточные просветления

ВРО – вышерасположенная область

ВСП – вокруг сосудистые просветления

Вэ – вены с наличием в их просвете элементов крови

ГИЭ – гипоксически-ишемическая энцефалопатия

ГМК – γ -гидроксимасляная кислота

гэ – гематоксилин и эозин

ГЭС – гранулярная эндоплазматическая сеть

ДВС-синдром – синдром дессиминированного внутрисосудистого свертывания

ДИ – доверительный интервал

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ед. НУ – единицы Хаунсфилда

ИГХ – иммуногистохимический

ИО – истинно-отрицательный

ИП – истинно-положительный

ИС – интенсивность сигнала

КТ – компьютерная томография

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛО – ложноотрицательный

ЛП – ложноположительный

МДАг – междольковые артерии с признаками внутрисосудистого гемолиза

МДАэ – междольковые артерии с наличием в их просвете элементов крови

МДВг – междольковые вены с признаками внутрисосудистого гемолиза

МДВэ – междольковые вены с наличием в их просвете элементов крови

МДГ – малатдегидрогеназа

МРТ – магнитно-резонансная томография

нг – неделя гестации

НРО – нижерасположенная область

ОПС – относительная площадь синусоидов

ППС – показатель посмертного состояния

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РНК – рибонуклеиновая кислота

СВБВ – степень вакуолизации белого вещества

Сг – синусоиды с признаками внутрисосудистого гемолиза

СПО – синусоидно-паренхиматозное отношение

Сэ – синусоиды с наличием в их просвете элементов крови

T1в – интенсивность МР-сигнала белого вещества головного мозга вышерасположенной области на T1-ВИ

T2в – интенсивность МР-сигнала белого вещества головного мозга вышерасположенной области на T2-ВИ

T1ВИв – значение интенсивности сигнала вышерасположенной области на T1-ВИ

T2ВИв – значение интенсивности сигнала вышерасположенной области на T2-ВИ

T1ВИн – значение интенсивности сигнала нижерасположенной области на T1-ВИ

T2ВИн – значение интенсивности сигнала нижерасположенной области на T2-ВИ

T1ВИ ср – среднее значение интенсивности сигнала на T1-ВИ

T2ВИ ср – среднее значение интенсивности сигнала на T2-ВИ

T1н – интенсивность МР-сигнала белого вещества головного мозга нижерасположенной области на T1-ВИ

T2н – интенсивность МР-сигнала белого вещества головного мозга нижерасположенной области на T2-ВИ

ув. - увеличение

у.е. – условная единица

УЗ – ультразвук

ФФ – фактор формы

ЦВг – центральные и собирательные вены с признаками внутрисосудистого гемолиза

ЦВэ – центральные и собирательные вены с наличием в их просвете элементов крови

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев, М.И. Курс судебной медицины / М.И. Авдеев. – М.: Госюриздат, 1959. – 711 с.
2. Автандилов, Г.Г. Основы патологоанатомической практики / Г.Г. Автандилов. – М.: РМАПО, 1999. – 506 с.
3. Агаханян, А.А. Установление давности смерти по анатомо-топографическим особенностям и электронно-парамагнитным спектрам языка: дис. ... канд. мед. наук, 11.00.24: Агаханян Андраник Александрович. – М., 2004. – 113 с.
4. Богомолова, И.Н. Прижизненный некроз и посмертный аутолиз: проблема дифференциальной диагностики / И.Н. Богомолова, Д.В. Богомолов // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. – 2012. – № 12. – С. 25–31.
5. Буромский, И.В. Современное состояние и пути дальнейшего совершенствования установления давности наступления смерти / И.В. Буромский, Е.С. Сидоренко, Ю.В. Ермакова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2018. – № 4. – С. 59–62.
6. Васильев, М.А. Метод объективной фотометрии в изучении и исследовании трупных и гнилостных пятен / М.А. Васильев // Вопросы судебно-медицинской экспертизы и криминалистики. – 1959. – С. 217–224.
7. Власюк, В.В. Патология головного мозга у новорожденных / В.В. Власюк. – М.: Логосфера, 2014. – 288 с.
8. Гельфанд, Б.Р. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клиничко-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика / Б.Р. Гельфанд, В.А. Руднов, Д.Н. Проценко и др. – М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2004. – 130 с.
9. Григорьева, Н.В. К вопросу о морфологических изменениях желудочно-кишечного тракта при гниении на воздухе и в земле (экспериментальное исследование) / Н.В. Григорьева // Сборник трудов кафедры

судебной медицины Первого Ленинградского мед. института им. И. А. Павлова. – Л., 1955. – С. 56–61.

10. Дан, В.Н. Классификация и терминология ангиодисплазий / В.Н. Дан, Г.Г. Кармазановский, Л.С. Коков и др. // Ангиодисплазии (врожденные пороки развития сосудов). – М.: Вердана, 2008. – С. 25–33.

11. Дан, В.Н. Современные классификации врожденных пороков развития сосудов (ангиодисплазий) / В.Н. Дан, А.И. Щеголев, С.В. Сапелкин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – № 4. – С. 28–33.

12. Десятов, В.П. Очерки судебной медицины: курс лекций: [Для мед. ин-тов] / В.П. Десятов. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1975. – 243 с.

13. Дуброва, С.Э. Особенности компьютерной томографии трупа: проблема интерпретации специфических и неспецифических артефактов / С.Э. Дуброва, М.В. Вишнякова, А.Ф. Кинле, Б.А. Филимонов // Лучевая диагностика и терапия. – 2016. – № 1(7). – С. 25–40.

14. Евгеньев-Тиш, Е.М. Установление давности смерти в судебно-медицинской практике (пособие для врачей и студентов) / Е.М. Евгеньев-Тиш. – Казань: Казан. гос. мед. ин-т, 1963. – 181 с.

15. Ермакова, Ю.В. Определение давности наступления смерти в позднем постмортальном периоде методом спиновых зондов с использованием стекловидного тела: дис. ... канд. мед. наук, 14.03.05: Ермакова Юлия Викторовна. – М., 2012. – 137 с.

16. Житков, В.С. Смерть и трупные изменения // Судебная медицина / под ред. А.А. Матышева и А.Р. Деньковского. – Л.: Медицина, 1985. – С. 311–327.

17. Кильдюшов, Е.М. Моделирование посмертного процесса как метод диагностики давности наступления смерти новорожденных: дис. ... д-ра мед. наук, 14.00.24: Кильдюшов Евгений Михайлович. – М., 2005. – 315 с.

18. Кильдюшов, Е.М. Диагностика давности наступления смерти термометрическим способом (в раннем посмертном периоде) / Е.М. Кильдюшов, А.Ю. Вавилов // LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co, 2011.

19. Кильдюшов, Е.М. Диагностика давности наступления смерти в позднем посмертном периоде в судебно-медицинской практике (обзор литературы) / Е.М. Кильдюшов, Ю.В. Ермакова, Э.В. Туманов, Г.С. Кузнецова // Судебная медицина. – 2018. – Т. 4. – № 1. – С. 34–38.
20. Кильдюшов, Е.М. Теории развития трупного окоченения: история и оригинальная концепция / Е.М. Кильдюшов, Э.В. Туманов, З.Ю. Соколова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – № 55(3). – С. 48–51.
21. Коков, Л.С. Возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии в судебно-медицинской экспертизе механической травмы и скоропостижной смерти (обзор литературы) / Л.С. Коков, А.Ф. Кинле, В.Е. Сеницын, Б.А. Филимонов // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2015. – № 2. – С. 16–26.
22. Коровин, А.А. Комплексная оценка морфологических и биофизических изменений тканей и органов трупа при судебно-медицинской диагностике давности наступления смерти: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.24 / Коровин Андрей Анатольевич. – М., 2000. – 236 с.
23. Кузовков, А.В. Определение давности смерти человека неинвазивным термометрическим способом: дис. ... канд. мед. наук, 14.03.05: Кузовков Алексей Владимирович. – Ижевск, 2017. – 179 с.
24. Мелашенко, Т.В. Критерии церебральной зрелости у недоношенных новорожденных по результатам нейровизуализации / Т.В. Мелашенко // Лучевая диагностика и терапия. – 2014. – № 3. – С. 31–36.
25. Мишнёв О.Д., Щеголев А.И. Патологическая анатомия ОРДС. Б.Р. Гельфанд, В.Л. Кассиль (ред). Острый респираторный дистресс-синдром. М., Литтерра, 2007; 48-67.
26. Одинак, М.М. Белок S100 β – биомаркер повреждения головного мозга / М.М. Одинак, Н.В. Цыган, А.М. Иванов, Т.В. Камилова, В.Ю. Никитин, М.Е. Мешкова // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2011. – № 1(33). – С. 210–214.

27. Определение давности наступления смерти. // Судебная медицина / Под ред. А.А. Матышева, А.Р. Деньковского. – Л.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1985. – С. 328–338.
28. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. Руководство для врачей в 2 т. / Под ред. Т.Е. Ивановской, Л.В. Леоновой. – М.: Медицина, 1989. – Т. 1. – 382 с.; Т. 2. – 416 с.
29. Пермяков, Н.К. Патология реанимации и интенсивной терапии / Н.К. Пермяков. – М.: Медицина, 1985. – 288 с.
30. Поздняков, А.В. Миелинизация головного мозга у детей первых лет жизни: возможности лучевой диагностики (обзор литературы) / А.В. Поздняков, Т.А. Александров, С.А. Ермолаева, О.Ф. Позднякова, А.И. Тащилкин, Т.В. Мелашенко // Визуализация в медицине. – 2021. – № 3. – С. 30–41.
31. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 сентября 2019 г. № 755н [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=346353>.
32. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 25 сентября 2023 г. № 491н «Об утверждении Порядка проведения судебно-медицинской экспертизы». [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=458641>.
33. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 апреля 2025 года № 261н «Об утверждении Порядка проведения патологоанатомических вскрытий». [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1100&documentId=59445>.
34. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 июня 2013 года № 354н «О порядке проведения патолого-анатомических вскрытий». [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=223037>.
35. Приказ Минздравсоцразвития России №346н от 12 мая 2010 года «Организация и производство судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации». [Электронный ресурс].

Режим

доступа:

<https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=161531>.

36. Правила формулировки судебно-медицинского и патологоанатомического диагнозов, выбора и кодирования причин смерти по МКБ-10: руководство для врачей / под ред. В.А. Клевно, О.В. Зайратьянца. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 656 с.

37. Савва, О.В. Дифференциальная диагностика посмертных изменений при интерпретации данных посмертных лучевых исследований: вопросы и ответы / О.В. Савва, У.Н. Туманова, В.Г. Быченко, А.И. Щеголев // Танаторadiология для практики и науки: сборник научных трудов IV научно-практической конференции Межрегионального Танаторadiологического Общества с международным участием, Москва, 17–18 октября 2024 года. – М.: Межрегиональная общественная организация «Межрегиональное Танаторadiологическое Общество», 2024. – С. 48–61.

38. Савва, О.В. Посмертная лучевая визуализация головного мозга / О.В. Савва, У.Н. Туманова, А.И. Щеголев // Танаторadiология для практики и науки: сборник научных трудов IV научно-практической конференции Межрегионального Танаторadiологического Общества с международным участием, Москва, 17–18 октября 2024 года. – Москва: Межрегиональная общественная организация «Межрегиональное Танаторadiологическое Общество», 2024. – С. 62–86.

39. Скрипченко, Н.В. Нейронспецифическая енолаза и белок S100 – биомаркеры повреждений головного мозга. Состояние вопроса и клиническое применение / Н.В. Скрипченко, А.С. Широкова // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2016. – № 4/16. – С. 16–25.

40. Смолянинов, В.М. К вопросу о трупной зелени / В.М. Смолянинов // Судебная медицина и пограничные области./ Отв. ред.: Н. В. Попов и др. – М.: Гос. мед. изд-во, 1934. – 20-34 с.

41. Солохин, А.А. Руководство по судебно-медицинской экспертизе трупа / А.А. Солохин, Ю.А. Солохин. – М.: РМАПО, 1997. – 264 с.

42. Судебная медицина / Под ред. А.А. Матышева, А.Р. Деньковского. – Л.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1985. – С. 328–338.
43. Теньков, А.А. Судебно-медицинская экспертиза трупа в поздние сроки постмортального периода: (гниение, жировоск, мумификация, оценка повреждений) / А.А. Теньков, В.О. Плаксин. – Курск, Москва: Изд-во. Курского гос. мед. ун-та, 2005. – 419 с.
44. Туманов, Э.В. Судебно-медицинская танатология / Э.В. Туманов, Е.М. Кильдюшов, З.Ю. Соколова. – М.: НП ИЦ ЮрИнфоЗдрав, 2012. – 171 с.
45. Туманов, Э.В. Судебно-медицинская танатология / Э.В. Туманов, Е.М. Кильдюшов, З.Ю. Соколова // Судебная медицина и судебно-медицинская экспертиза: национальное руководство / под ред. Ю.И. Пиголкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 449–472.
46. Туманова, У.Н. Становление и развитие посмертных лучевых исследований в мире и России / У.Н. Туманова // REJR. – 2020. – Т. 10. – № 4. – С. 250–263.
47. Туманова, У.Н. Врожденная диафрагмальная грыжа у новорожденного: МРТ-патоморфологические сопоставления / У.Н. Туманова, В.Г. Быченко, В.М. Ляпин, С.М. Воеводин, А.И. Щёголев // Медицинская визуализация. 2014. 4. С. 72-83.
48. Туманова, У.Н. VACTERL ассоциация у новорожденного: посмертная КТ и МРТ визуализация при патологоанатомическом исследовании / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, А.А. Буров, Ю.Л. Подуровская, Н.В. Зарецкая, В.Г. Быченко и др. // REJR. – 2017. – № 7(2). – С. 191–208.
49. Туманова, У.Н. Посмертная характеристика гипоплазии легких при диафрагмальной грыже: МРТ-патоморфологические сопоставления / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, А.А. Буров, А.И. Щеголев, Д.Н. Дегтярёв // Медицинская визуализация. – 2017. – № 21 (4). – С. 132–142.
50. Туманова, У.Н. Возможности посмертной магнитно-резонансной томографии для диагностики гипоплазии легких / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин,

А.А. Буров, А.И. Щеголев, Г.Т. Сухих // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2018. – № 165 (2). – С. 257–261.

51. Туманова, У.Н. Аневризма вены Галена у новорожденного: посмертная КТ с контрастным усилением сосудов при патологоанатомическом исследовании / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, А.В. Козлова, В.Г. Быченко, А.И. Щеголев // REJR. – 2019. – № 9(2). – С. 260–274.

52. Туманова, У.Н. Основные причины и механизмы развития отека головного мозга / У.Н. Туманова, О.В. Савва, А.И. Щеголев. // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 6 –2. – С. 15.

53. Туманова, У.Н. Применение посмертной МРТ для диагностики поражений головного мозга у плодов и новорожденных / У.Н. Туманова, Н.С. Серова, А.И. Щеголев // REJR. – 2017. – № 7 (3). – С. 8–22.

54. Туманова, У.Н. Возможности и ограничения виртуальной аутопсии в неонатологии / У.Н. Туманова, А.И. Щеголев // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2017. – № 7 (1). – С. 20–33.

55. Туманова, У.Н. Лучевая визуализация неспецифических посмертных изменений сердечно-сосудистой системы / У.Н. Туманова, А.И. Щеголев // Судебно-медицинская экспертиза. – 2016. – № 5. – С. 59–63.

56. Туманова, У.Н. Неспецифические посмертные изменения, выявляемые при компьютерно-томографическом исследовании. Криминалистическое сопровождение расследования преступлений: проблемы и пути их решения / У.Н. Туманова, А.И. Щеголев // Криминалистическое сопровождение расследования преступлений: проблемы и пути их решения: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 110-летию со дня рождения профессора Крылова И.М. – М.: Академия Следственного комитета Российской Федерации, 2016. – С. 525–529.

57. Туманова, У.Н. Техническое и методическое обеспечение проведения посмертных лучевых исследований в патологоанатомических отделениях и бюро судебно-медицинской экспертизы / У.Н. Туманова, А.И. Щеголев, А.В. Ковалев // Судебно-медицинская экспертиза. – 2021. – № 64 (2). – С. 51–57.

58. Федеральный закон от 21 ноября 2011 года N 323-ФЗ «Об основах здоровья граждан в Российской Федерации» // Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, N 48, ст. 6724; 2013, N 27, ст. 3459, 3477; N 30, ст. 4038; N 48, ст. 6165; 2014, N 23, ст. 2930; 2015, N 14, ст. 2018; N 29, ст. 4356. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=490072&cwi=564>.

59. Федосеева, В.К. Возможности использования мультиспиральной компьютерной томографии в посмертной диагностике патологии плодов и новорожденных / В.К. Федосеева, У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, С.М. Воеводин, А.И. Щеголев // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2013. – № 3 (S2). – С. 448.

60. Федулова, М.В. Достоверность иммуногистохимической оценки прижизненности и давности повреждений: анализ и перспективы исследований / М.В. Федулова, Д.Д. Куприянов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2020. – № 2. – С. 52–57.

61. Халиков, А.А. Использование микроРНК с целью определения давности наступления смерти: обзор / А.А. Халиков, Е.М. Кильдюшов, К.О. Кузнецов, Л.Р. Искужина, Г.Р. Рахматуллина // Судебная медицина. – 2021. – № 3. – С. 132–138.

62. Шигеев, В.Б. Наставления по судебно-медицинскому вскрытию мёртвых тел и иным аспектам: практическое руководство / В.Б. Шигеев, С.В. Шигеев. – М.: Издательство «Перо», 2024. – 708 с.

63. Щеголев, А.И. Патолого-анатомическая оценка давности внутриутробной гибели плода / А.И. Щеголев, У.Н. Туманова, В.М. Ляпин. // Архив патологии. – 2017. – № 6. – С. 60–65.

64. Щеголев, А.И. Посмертная оценка отека головного мозга / А.И. Щеголев, У.Н. Туманова, О.В. Савва // Архив патологии. – 2022. – Т. 84. – № 6. – С. 74–80.

65. Abraham, H. Cell formation in the cortical layers of the developing human cerebellum / H. Abraham, T. Tornoczky, G. Kosztolanyi, L. Seress. // *Int. J Dev Neurosci.* – 2001. – No. 19. – Pp. 53–62.
66. Alabbasi, S.F. Loss of Nuclear Basophilic Staining as a postmortem interval Marker / S.F. Alabbasi, A.C. Viramontes, F.J. Diaz, V.W. Weedn // *Am. J. Forensic Med. Pathol.* – 2022. – Jun 1. – No. 43(2). – Pp.142–146
67. Alfakih, K. Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo gradient echo and steady-state free precession imaging sequences. / K. Alfakih, S. Plein, H. Thiele, T. Jones, J.P. Ridgway, M.U. Sivananthan // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2003. – No. 17, 323–329.
68. Al-Alousi, L.M. Factors influencing the precision of estimating the postmortem interval using the triple-exponential formulae (TEF). Part I. A study of the effect of body variables and covering of the torso on the postmortem brain, liver and rectal cooling rates in 117 forensic cases / L.M. Al-Alousi, R.A. Anderson, D.M. Worster, D.V. Land // *Forensic Sci. Int.* – 2002. – No. 125 (2–3). – Pp. 223–230.
69. Al-Alousi, LM. Factors influencing the precision of estimating the postmortem interval using the triple-exponential formulae (TEF). Part II. A study of the effect of body temperature at the moment of death on the postmortem brain, liver and rectal cooling in 117 forensic cases / L.M. Al-Alousi, R.A. Anderson, D.M. Worster, D.V. Land // *Forensic Sci. Int.* – 2002. – No. 125 (2–3). Pp. 231–236.
70. Alderliesten, M.E. Perinatal mortality: clinical value of postmortem magnetic resonance imaging compared with autopsy in routine obstetric practice / M.E. Alderliesten, J. Peringa, V.P. van der Hulst, H.L. Blaauwgeers, J.M. van Lith // *BJOG.* – 2003. – Vol. 110. – No. 4. – Pp. 378–382.
71. Arthurs, O.J. Comparison of diagnostic performance for perinatal and paediatric post-mortem imaging: CT versus MRI / O.J. Arthurs, A. Guy, S. Thayyil [et al.] // *Eur. Radiol.* – No. 26 (2016). – Pp. 2327–2336.
72. Arthurs, O.J. Diagnostic accuracy of post-mortem MRI for thoracic abnormalities in fetuses and children / O.J. Arthurs, S. Thayyi., O.E. Olsen, S. Addison, A. Wade, R Jones [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2014. – No. 24. – Pp. 2876–2884.

73. Arthurs, O.J. Diagnostic accuracy of post mortem MRI for abdominal abnormalities in fetuses and children / O.J. Arthurs, S. Thayyil, C.M. Owens, O.E. Olsen, A. Wade, S. Addison, R. Jones, W. Norman, R.J. Scott, N.J. Robertson, A.M. Taylor, L.S. Chitty, N.J. Sebire // *Eur. J. Radiol.* – 2015. – Vol. 84. – No. 3. – Pp. 474–481.
74. Arthurs, O.J. Diagnostic accuracy of post-mortem MRI for thoracic abnormalities in fetuses and children / O.J. Arthurs, S. Thayyil, O.E. Olsen, S. Addison, A. Wade, R. Jones [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2014. – No. 24. – Pp. 2876–2884.
75. Arthurs, O.J. Diagnostic accuracy and limitations of post-mortem MRI for neurological abnormalities in fetuses and children / O.J. Arthurs, S. Thayyil, S.S. Pauliah, T.S. Jacques, W.K. Chong, R. Gunny [et al.] // *Clin. Radiol.* – 2015. – No. 70(8). – Pp. 872–880.
76. Aquaro, G.D. Post-mortem cardiac magnetic resonance for the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy / G.D. Aquaro, B. Guidi, F. Biondi, E. Chiti, A. Santurro, M. Scopetti, E. Turillazzi, M. Di Paolo // *Diagnostics.* – 2020. – No. 10. – P. 981.
77. Avis, S.P. Asphyxial suicide by propane inhalation and plastic bag suffocation / S.P. Avis, J.T. Archibald // *J. Forensic Sci.* – 1994. – No. 39. – Pp. 253–256.
78. Baglivo, M. The rise of forensic and post-mortem radiology - Analysis of the literature between the year 2000 and 2011 / M. Baglivo, S. Winklhofer, G.M. Hatch [et al.] // *J. Forensic Radiol. Imaging.* – 2013. – Vol. 1. – No. 1. – Pp. 3–9.
79. Bamber, A.R. Macerated stillbirth / A.R. Bamber, R.D.G. Malcomson // *Keeling's fetal and neonatal pathology. Fifth ed* / [eds T.Y. Khong, R.D.G. Malcomson]. – Cham: Springer International Publishing, 2015. – Pp. 339–360.
80. Bandarra, E.P. Thanatology: transformatives cadaveric phenomenons / E.P. Bandarra, J.L. Sequeira // *Continuous Educ. J. CRMV-SP.* – 1999. – No. 2 (3). – Pp. 072–076.
81. Becker, N.H. The cytochemistry of anoxic and anoxic-ischemic encephalopathy in rats. I. Alterations in neuronal lysosomes identified by acid phosphatase activity / N.H. Becker, K.D. Barron // *American Journal of Pathology.* – 1961. – No. 38(2). – Pp. 161–175.

82. Berger, N. Racking the brain: detection of cerebral edema on postmortem computed tomography compared with forensic autopsy / N. Berger, G. Ampanozi, W. Schweitzer S.G. Ross, D. Gascho, T.D Ruder [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2015. – No. 84(4). – Pp. 643–651.
83. Bohnert, M. Spectrophotometric evaluation of postmortem lividity / M. Bohnert, W. Weinmann, S. Pollak // *Forensic Science International.* – 1999. – No. 99. – Pp. 149–158.
84. Breeze, A. Use of a confidence scale in reporting postmortem fetal magnetic resonance imaging / A. Breeze, J. Cross, G. Hackett, F. Jessop, I. Joubert, D. Lomas [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2006. – No. 28. – Pp. 918–924.
85. Breeze, A.C.G. Cambridge post-mortem MRI study group. Postmortem fetal organ volumetry using magnetic resonance imaging and comparison to organ weights at conventional autopsy / A.C.G. Breeze, F.A. Gallagher, D.J. Lomas, G.C.S. Smith, C.C Lees // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2008. – No. 31(2). – Pp. 187–193.
86. Breeze, A.C. Minimally-invasive fetal autopsy using magnetic resonance imaging and percutaneous organ biopsies: clinical value and comparison to conventional autopsy / A.C. Breeze, F.A Jessop, P.A. Set, A.L. Whitehead, J.J. Cross, D.J. Lomas, G.A. Hackett, I. Joubert, C.C. Lees // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 37. – No. 3. – Pp. 317–323.
87. Brenčičová, E. The truth lies within: the reconstructive value of inner livores in a homicide case / E. Brenčičová, M. Baglivo, N. Schwendener, C. Schyma, C. Jackowski // *Int. J. Legal Med.* – 2016. – No. 130 (6). – Pp. 1599–1601.
88. Brierley, J.B. Cerebral hypoxia / J.B. Brierley // *Greenjeld's Neuropathology*. 3rd ed./ [W. Blackwood and J.A.N. Corsellis eds]. – L. Edward Arnold, 1976. – Pp. 41–85.
89. Bromley, A.B. Immunohistochemistry utilization in autopsy pathology: a Canadian experience. *Pathology* / A.B. Bromley, M.J. Trotter // *Research and Practice.* – 2011. – No. 207(4). – Pp. 241–246.

90. Brown, D.L. Hepatobiliary system and exocrine pancreas / D.L. Brown [et al.] // *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 6th ed. / [Zackary J.F. ed.]. – St Louis, MO: Elsevier, 2017. – Pp. 412–470.
91. Burton, J.F. Fallacies in the signs of death / J.F. Burton // *J. Forensic Sci.* – 1974. – No. 19. – Pp. 529–534.
92. Burton, J.F. The estimated time of death / J.F. Burton // *Leg. Med. Annu.* – 1977. – No. 1976. – Pp. 31–35.
93. Ceciliason, A.S. Histological quantification of decomposed human livers: a potential aid for estimation of the post-mortem interval? / A.S. Ceciliason, M.G. Andersson, S. Nyberg, H. Sandler // *Int. J. Legal Med.* – 2021. – No. 135(1). – Pp. 253–267.
94. Chao, C.P. Neonatal hypoxic–ischemic encephalopathy: multimodality imaging findings / C.P. Chao, C.G. Zaleski, A.C. Patton // *Radiographics.* – 2006. – No. 26 (Suppl 1). – Pp. 159–172.
95. Chapman, T. Diagnostic imaging of posterior fossa anomalies in the fetus and neonate: part 1, normal anatomy and classification of anomalies / T. Chapman, S. Mahalingam, G.E. Ishak, J.N. Nixon, J. Siebert, M.K Dighe // *Clinical Imaging.* – 2015. – No. 39(1). – Pp. 1–8.
96. Cingolani, M. Morphology of sweat glands in determining time of death / M. Cingolani, A. Osculati, A. Tombolini, A. Tagliabracci, C. Ghimenton, S. Ferrara // *Int. J. of Legal Med.* – 1994. – No. 107(3). – Pp. 132–140.
97. Cocariu, E.A. Correlations between the autolytic changes and postmortem interval in refrigerated cadavers / E.A. Cocariu // *Rom. J. Intern. Med.* – 2016. – No. 54, 2. – Pp. 105–112.
98. Collardeau-Frachon, S. Vascular development and differentiation during human liver organogenesis / S. Collardeau-Frachon, J.Y. Scoazec // *Anat Rec. (Hoboken)*. – 2008. – No. 291. – Pp. 614–627.
99. Crecelius, A. Assessing quantitative post-mortem changes in the gray matter of the human frontal cortex proteome by 2-D DIGE / A. Crecelius, A. Götz, T. Arzberger,

T. Fröhlich, G.J. Arnold, I. Ferrer, H.A. Kretzschmar // *Proteomics*. – 2008. – Vol. 8. – No. 6. – Pp. 1276–1291.

100. da Fonseca, C.A.R. Na⁺/K⁺-ATPase, acetylcholinesterase and glutathione S-transferase activities as new markers of postmortem interval in Swiss mice / C.A.R. da Fonseca, J. Paltian, A.S. Dos Reis, C.F. Bortolatto, E.A. Wilhelm, C. Luchese // *Leg. Med. (Tokyo)*. – 2019. – No. 36. – Pp. 67–72.

101. David, E. Das ultrastrukturelle bild der nervenzelle in verschiedenen regionen des meerschweinchengehirns im verlauf der postmortalen autolyse / E. David, I. Marx, H. David // *Exp. Pathol. (Jena)*. – 1971. – No. 5 (1). – Pp. 98–106.

102. de Paepe, M.E. Lung growth and development / M.E. de Paepe // *Thurlbeck's Pathology of the Lung*, 3rd ed3./ [Ed. Churg A.M., Myers J.L., Tazelaar H.D., Wright J.L.] – N. Y.: Thieme, 2005. – Pp. 39–71.

103. de Paepe, M.E. Postmortem validation of imaging-derived formulas for prediction of fetal lung volume / M.E. de Paepe, S.R. Carr, J.A. Cassese // *Fetal Diagn Ther.* – 2003. – No. 18. – Pp. 353–359.

104. Dettemeyer, B. Forensic histopathology: Fundamentals and perspectives. Second ed. / B. Dettemeyer. – Heidelberg: Springer International Publishing AG, 2018. – 452 p.

105. Dolinak, D. Forensic Pathology, Principles and Practice. / D. Dolinak, E.W. Matshes, E.O. Lew. – Amsterdam, Boston: Elsevier Academic Press, 2005. – 531 p.

106. Dr. Dinesh Rao's / Forensic pathology // [Online resource]. Access mode: <https://forensicpathologyonline.com/e-book/post-mortem-changes>.

107. Elmore, S. Apoptosis: a review of programmed cell death / S. Elmore // *Toxicol Pathol.* – 2007. – No. 35(4). – Pp. 495–516.

108. El Shennawy, I. Renal tubular epithelia ultrastructure in autolysis / I. El Shennawy, D. Gee, S. Aparicio // *J. of Pathology*. – 1985. – No. 147(1). – Pp. 13–21.

109. Estimation of the time since death. 3rd ed. // ed. B. Madea. – Boca Raton, L., N.Y.: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2016. – 292 p.

110. Erlandsson, M. Estimation of the post-mortem interval in beagle dogs / M. Erlandsson, R. Munro // *Sci. Justice.* – 2007. – No. 47. – Pp.150–154.
111. Finger, J.M. Stability of protein and mRNA in human postmortem liver--analysis by two-dimensional gel electrophoresis / J.M. Finger, J.F. Mercer, R.G. Cotton, D.M. Danks // *Clin. Chim. Acta.* – 1987. – No. 170(2-3). – Pp. 209–218.
112. Finnie, J.W. Temporal sequence of autolysis in the cerebellar cortex of the mouse / J.W. Finnie, P.C. Blumbergs, J. Manavis // *J. Comp. Pathol.* – 2016. – No. 154 (4). – Pp. 323–328.
113. Fountoulakis, M. Postmortem changes in the level of brain proteins / M. Fountoulakis, R. Hardmeier, H. Höger, G. Lubec // *Exp. Neurol.* – 2001. – Vol. 167. – No. 1. – Pp. 86–94.
114. Fraser, R.S. Terms for CT of the lungs / R.S. Fraser, N.L. Muller, N. Colman, P.D Pare // *Diagnosis of diseases of the chest, vol. 1* [R.S. Fraser, N.L. Muller, N. Colman, P.D. Pare (eds)]. – Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999. Pp. 33–36.
115. Friede, R.L. *Developmental neuropathology* / R.L. Friede. – Berlin et al.: Springer-Verlag, 1989. – 577 p.
116. Gazzolo, D. Elevated S100 blood level as early indicators of intraventricular hemorrhage in preterm infants. Correlation with cerebral Doppler velocimetry / D. Gazzolo [et al.] // *J. Neurol. Sci.* – 1999. – No 170. – P. 32–35.
117. Gennard D.E. *Forensic Entomology: An Introduction.* West Sussex: John Wiley & Sons Ltd., 2007 – 224 p.
118. Gordon, I. *Forensic medicine: a guide to principles* / I. Gordon, H.A. Shapiro. – Edinburgh: Churchill Livingstone, 1975. – 14 p.
119. Goroll, T. Postmortale Organspende [Post-mortem organ donation] / T. Goroll, G. Gerresheim, W. Schaffartzik, U. Schwemmer // *Anaesthesist.* – 2015. – No. 64(7). – Pp. 543–556.
120. Gos, T. Postmortem activity of lactate and malate dehydrogenase in human liver in relation to time after death / T. Gos, S. Raszeja // *Int. J. Legal Med.* – 1993. – No. 106(1). – Pp. 25–29.

121. Grafe, M.R. Abnormalities of the brain in AIDS patients. Correlation of postmortem MR findings with neuropathology / M.R. Grafe, G.A. Press, D.R. Berthoty, J.R. Hesselink, C.A Wiley // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 1990. – No. 11(5). – Pp. 905–911.
122. Griffin, C.P. Understanding the value of brain donation for research to donors, next-of-kin and clinicians: A systematic review [Электронный ресурс] / C.P. Griffin, J.R. Bowen, M.M. Walker, J. Lynam, C.L. Paul // *PLoS ONE.* – No. 18(12). – Режим доступа: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0295438>.
123. Griffiths P.D. Postmortem MR imaging of the fetal and stillborn central nervous system / P.D. Griffiths, D. Variend, M. Evans, A. Jones, I.D. Wilkinson, M.N.J. Paley [et al.] // *Am. J. Neuroradiol.* – 2003. – No. 24 (1). – Pp. 22–27.
124. Griffiths, P.D. Postmortem MRI as an adjunct to fetal or neonatal autopsy / P.D. Griffiths, M.N. Paley, E.H. Whitby // *Lancet.* – 2005. – No. 365(9466). – Pp. 1271–1273
125. Griffiths, P.D. Differential growth rates of the cerebellum and posterior fossa assessed by post-mortem magnetic resonance imaging of the fetus: implications for the pathogenesis of the Chiari 2 deformity / P.D. Griffiths, I.D. Wilkinson, S. Variend, A. Jones, M.N. Paley, E. Whitby // *Acta. Radiol.* – 2004. – No. 45(2). – Pp. 236–242.
126. Guidi, B. Postmortem cardiac magnetic resonance in sudden cardiac death / B. Guidi, G.D. Aquaro, M. Gesi, M. Emdin, M. Di Paolo // *Heart Fail. Rev.* – 2018. – No. 23. – Pp. 651–665.
127. Haglund, W.D. Forensic taphonomy: The postmortem fate of human remains / W.D. Haglund, M.H Sorg. – Boca Raton: CRC Press, 1997. – 636 p.
128. Halawa, A.A. Thanatotranscriptome study on particular hepatic genes and their correlation with postmortem interval in the presence or absence of postmortem heat stress / A.A. Halawa, B.H. Marghani // *Alexandria J. Vet. Sci.* – 2018. – No. 57(2). – Pp. 13–20.
129. Halikov, A.A. Use of microrna to estimate time science death: review (in Russ.) / A.A. Halikov, E.M. Kildyushov, K.O. Kuznetsov, L.R. Iskuzhina, G.R. Rahmatullina // *Sudebnaja medicina.* – 2021. – No. 3. – Pp. 132–138.

130. Hausmann, R. Value of morphological parameters for grading of brain swelling / R. Hausmann, C. Vogel, S. Seidl, P. Betz // *Int. J. Legal Med.* – 2006. – Vol. 120. – No. 4. – Pp. 219–225.
131. Hayakawa, M. Does imaging technology overcome problems of conventional post-mortem examination? A trial of computed tomography imaging for post-mortem examination / M. Hayakawa, S. Yamamoto, H. Motani, D. Yajima, Y. Sato, H. Iwase // *Int. J. Legal Med.* – 2006. – No. 120 (1). – Pp. 24–26.
132. Hedlund, L.W. Hydrostatic pulmonary edema an analysis of lung density changes by computed tomography / L.W. Hedlund, P. Vock, E.L. Effmann, M.M. Lischiko, C.E. Putman // *Invest. Radiol.* – 1984. – No. 19. – Pp. 254–262
133. Henssge, C. Experiences with a compound method for estimating the time since death. I. Rectal temperature nomogram for time since death / C. Henssge, L. Althaus, J. Bolt [et al.] // *Int. J. Legal Med.* – 2000. – No. 113. – Pp. 303–319.
134. Henssge, C. The estimation of the time since death in the early postmortem period. 2nd ed / C. Henssge, B. Knight, T. Krompecher, B. Madea, L. Nokes. L.: Arnold Publishing, 2002. – 271 p.
135. Herdson, P.B. Fine structural and biochemical changes in dog myocardium during autolysis / P.B. Herdson, J.P. Kaltenbach, R. Jennings // *Am. J. of Pathology.* – 1969. – No. 57(3). – P.539.
136. Hilbig, H. Influence of post-mortem delay and storage temperature on the immunohistochemical detection of antigens in the CNS of mice / H. Hilbig, H.J. Bidmon, O.T. Oppermann, T. Remmerbach // *Exp. Toxicol Pathol.* – 2004. – Vol. 56. – No. 3. – P. 159–171.
137. Holliday, J. Anatomic correlations of magnetic resonance images with cadaver cryosections / J. Holliday, R. Saxon, R.B. Lufkin, W. Rauschnig, M. Reicher, L. Bassett, W. Hanafee, Z. Barbaric, D. Sarti, W.Jr. Glenn // *Radiographics.* – 1985. – Vol. 5. – No. 6. – Pp. 887–921.
138. Hostiuc, S. Usefulness of ultrastructure studies for the estimation of the postmortem interval. A systematic review / S. Hostiuc, M.C. Rusu, V.S. Mănoiu,

A.D. Vrapciu, I. Negoi, M.V. Popescu // *Rom. J. Morphol Embryol.* – 2017. – No. 58(2). – Pp. 377–384.

139. Huang, P. Estimation of postmortem interval in rat liver and spleen using fourier transform infrared spectroscopy. / P. Huang, W. Tian, Y. Tuo, Z. Wang, G. Yang / *Spectroscopy Letters: An Intern. J. Rapid Commun.* – 2009. – No. 42 (2). – Pp. 108–116.

140. Huang, P. Characterization of the postmortem interval by infrared microscopy / P. Huang, D. Zou, S. Li, C. Xu, Y. Luo, Q. Sun, K. Deng, Z. Wang, Z. Wang, Y. Chen // *Anal. Lett.* – 2015. – No. 49 (2). – 290–298.

141. Huang, W. The Role of Protein Degradation in Estimation Postmortem Interval and Confirmation of Cause of Death in Forensic Pathology: A Literature Review / W. Huang, S. Zhao, H. Liu, M. Pan, H. Dong // *Int. J. Mol. Sci.* – 2024. – No. 25. – P. 1659.

142. Huisman, T.A. Magnetic resonance imaging: an alternative to autopsy in neonatal death? / T.A. Huisman // *Semin. Neonatol.* – 2004. – No. 9. – Pp. 347–353.

143. Hurtado, J.C. Postmortem Interval and Diagnostic Performance of the Autopsy Methods / J.C. Hurtado [et al.] // *Scientific Reports.* – 2018. – No. 8. – P. 16112.

144. Ikuta, F. An experimental study of post-mortem alterations in the granular layer of the cerebellar cortex / F. Ikuta, A. Hirano, H.M. Zimmermanb // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 1963. – No. 22. – Pp. 581–593.

145. Ilse, G. Autolytic changes in the rat adenohypophysis A histologic, immunocytologic and electron microscopic study / G. Ilse, K. Kovacs, N. Ryan, E. Horvath, D. Ilse // *Exp. Path. (Jena).* – 1979. – No. 17 (4). – Pp. 185–195.

146. Inai, K. Postmortem CT is more accurate than clinical diagnosis for identifying the immediate cause of death in hospitalized patients: a prospective autopsy-based study / K. Inai, S. Noriki, K. Kinoshita, T. Sakai, H. Kimura, A. Nishiji-ma [et al.] // *Virchows Arch.* – 2016. – No. 469. – Pp. 101–109.

147. Inoue, M. Development of an instrument to measure postmortem lividity and its preliminary application to estimate the time since death / M. Inoue, A. Suyama,

T. Matuoka, T. Inoue, K. Okada, Y. Irizawa // *Forensic Sci. Int.* – 1994. – May 13. – No. 65(3). – Pp.185–93.

148. Ito, T. Postmortem changes in the rat kidney. I. Histopathological, electron microscopical, and enzyme histochemical studies of postmortem changes at room temperature / T. Ito, T. Ando, H. Mayahara, H. Miyajima, K. Ogawa // *Acta Histochemica et Cytochemica.* – 1991 – No. 24(2). – Pp. 135–151.

149. Jackowski, C. Postmortem unenhanced magnetic resonance imaging of myocardial infarction in correlation to histological infarction age characterization / C. Jackowski, A. Christe, M. Sonnenschein, E. Aghayev, M.J. Thali // *Eur. Heart J.* – 2006. – No. 27. – Pp. 2459–2467.

150. Jackowski, C. Coronary thrombus and peracute myocardial infarction visualized by unenhanced postmortem MRI prior to autopsy / C. Jackowski, K. Hofmann, M. Schwendener, M. Keller-Sutter // *Forensic Sci. Int.* – 2012. – V. 214. – Pp. 16-19.

151. Jackowski, C. Virtopsy: Postmortem Imaging of the human heart in situ using MSCT and MRI / C. Jackowski, W. Schweitzer, M. Thali, K. Yen, E. Aghayev, M. Sonnenschein, P. Vock, R. Dirnhofer // *Forensic Sci. Int.* – 2005. – No. 149. – Pp. 11–23.

152. Jackowski, C. Postmortem imaging of blood and its characteristics using MSCT and MRI / C. Jackowski, M. Thali, E. Aghayev, K. Yen, M. Sonnenschein, K. Zwygart, R. Dirnhofer, P. Vock // *Int. J. Legal Med.* – 2006. – No. 120 (4). – Pp. 233–240.

153. Jackowski, C. Magnetic resonance imaging goes postmortem: noninvasive detection and assessment of myocardial infarction by postmortem MRI / C. Jackowski, M.J.B. Warntjes, J. Berge, W. Bär, A. Persson // *Eur. Radiol.* – 2011. – No. 21. – Pp. 70–78.

154. Jauch, E.C. NINDS rt-PA stroke study group. Association of serial biochemical markers with acute ischemic stroke: the National Institute of Neurological Disorders and Stroke recombinant tissue plasminogen activator Stroke Study / E.C. Jauch, C. Lindsell, J. Broderick [et al.] // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37. – Pp. 2508–2513.

155. Javan, G.T. The apoptotic thanatotranscriptome associated with the liver of cadavers / G.T. Javan, I. Can, S.J. Finley, S. Soni // *Forensic Sci. Med. Pathol.* 2015; No. 11(4): Pp. 509-516.
156. Jin, Z. Overview of cell death signaling pathways / Z. Jin, W.S. El-Deiry // *Cancer Biol. Ther.* – 2005. – No. 4(2). – Pp. 139–163.
157. Jones, N.R. Correlation of postmortem MRI and CT appearances with neuropathology in brain trauma: a comparison of two methods / N.R. Jones, P.C. Blumbergs, C.J. Brown, A.J. McLean, J. Manavis, L.V. Perrett, A. Sandhu, G. Scott, D.A. Simpson // *J. Clin. Neurosci.* – 1998. – No. 5 (1). – Pp. 73–79.
158. Jones, T.C. *Veterinary Pathology*. 6th ed. / T.C. Jones [et al.]. Lippincott: Williams & Wilkins, 1997. – 1392 p.
159. Kaatsch, H.J. Photometric measurement of pressure-induced blanching of livor mortis as an aid to estimating time of death. Application of a new system for quantifying pressure-induced blanching in lividity / H.J. Kaatsch, E. Schmidtke, W. Nietsch // *J. Legal Med.* – 1994. – No. 106 – Pp. 209–214.
160. Karadžić, R. Autolytic ultrastructural changes in rat and human hepatocytes / R. Karadžić, G. Ilić, A. Antović, L.K. Banović // *Romanian J. of Legal Medicine.* – 2010. – No. 18(4). – Pp. 247–252.
161. Karlsson, U. Fixation of the central nervous system for electron microscopy by aldehyde perfusion. III. Structural changes after exsanguination and delayed perfusion / U. Karlsson, R.L. Schultz // *J. of Ultrastructure Research.* – 1966. – No. 14. – Pp. 47–63.
162. Kasahara, S. Diagnosable and non-diagnosable causes of death by postmortem computed tomography: a review of 339 forensic cases / S. Kasahara, Y. Makino, M. Hayakawa, D. Yajima, H. Ito, H. Iwase // *Leg. Med. (Tokyo).* – 2012. – No. 14(5). – Pp. 239–245.
163. Kawasumi, Y. Heat haematoma: post-mortem computed tomography findings / Y. Kawasumi, A. Usui, Y. Hosokai, M. Sato, M. Funayama // *Clin Radiol.* – 2013. – No. 68(2). – Pp. e95-e97.

164. Kim, J.Y. Cell death-associated ribosomal RNA cleavage in postmortem tissues and its forensic applications / J.Y. Kim, Y. Kim, H.K. Cha, H.Y. Lim, H. Kim, S. Chung, J.J. Hwang, S.H. Park, G.H. Son // *Mol. Cells.* – 2017. – No. 40(6). – Pp. 410–417.
165. Kimelberg, H.K. The problem of astrocyte identity / H.K. Kimelberg // *Neurochem. Int.* – 2004. – Vol. 45. – No. 3. – Pp. 191–202.
166. Kimura, M. Histology of postmortem changes in rat livers to ascertain hour of death / M. Kimura, M. Abe // *J. Tissue React.* – 1994. – No. 16(3). – Pp. 139–50.
167. Khong, T.Y. Keeling's fetal and neonatal pathology / eds T.Y. Khong, R.D.G. Malcomson // Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2022. – 932 p.
168. Knight, B. Forensic pathology. 2nd ed. / B. Knight, M. Kobayashi, H. Ikegaya, I. Takase, K. Hatanaka, K. Sakurada, H. Iwase // – L.: Arnold Publishing, 1996. – 636 p.
169. Kobayashi, M. Development of rigor mortis is not affected by muscle volume. / M. Kobayashi, H. Ikegaya, I. Takase, K. Hatanaka, K. Sakurada, H. Iwase // *Forensic Sci.* – No. 117. – Pp. 213–219.
170. Kobayashi, M. Onset of rigor mortis is earlier in red muscle than in white muscle / M. Kobayashi, T. Takatori, M. Nakajima, K. Sakurada, K. Hatanaka, H. Ikegaya [et al.] // *J. Legal Med.* – 2000. – No. 113. – Pp. 240–243.
171. Koenig, R.S. An experimental study of post mortem alterations in neurons of the central nervous system / R.S. Koenig, H. Koenig // *J. of Neuropathology and Experimental Neurology.* – 1952. – No. 11(1). – Pp. 69–78.
172. Kostović, I. Neural histology and neurogenesis of the human fetal and infant brain / I. Kostović, G. Sedmak, M. Judaš // *NeuroImage.* – 2019. – No. 188. – Pp. 743–773.
173. Kreiger, P.A. Lung / P.A. Kreiger // *Color Atlas of Fetal and Neonatal Histology/* [L.M. Ernst [et al.] (eds)]. – Berlin, Heidelberg, Dordrecht, N. Y.: Springer Science+Business Media, LLC, 2011. – Pp. 21–35.
174. Kumar, V. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th ed. / V. Kumar [et al.]. – St Louis, MO: Elsevier, 2005. – 1504 p.

175. Kuypers, G.A.J. Postmortem elemental redistribution in rat studied by x-raymicroanalysis and electron-microscopy / G.A.J. Kuypers, G.M. Roomans // *Histochemistry*. – 1980. – Vol. 69 – No. 2. – Pp. 145–156.
176. Lagalla, R. A brief history of forensic radiology / R.A. Lagalla // *Radiology in forensic medicine. From identification to post-mortem imaging/* [eds G. Lo Re, A. Argo, M. Midiri, C. Cattaneo]. – Berlin: Springer Nature Switzerland AG, 2020. – Pp. 1–2.
177. Lappin, J.M. Stroke and methamphetamine use in young adults: a review / J.M. Lappin, S. Darke, M Farrell // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2014. – No. 88(12). – Pp. 1079–1091.
178. Larroche, J.C. Developmental pathology of the neonate / J.C. Larroche. – Amsterdam: Experta Medica, 1977. – 525 p.
179. Laudy, J.A. The fetal lung. 2: Pulmonary hypoplasia / J.A. Laudy, J.W. Wladimiroff // *Ultrasound Obstet Gynecol*. – 2000. – No. 16. – Pp. 482–494.
180. Lee Goff, M. Early post-mortem changes and stages of decomposition in exposed cadavers / M. Lee Goff // *Exp. Appl. Acarol*. – 2009. – No. 49. – Pp. 21–36.
181. Lee, H. Myocardial Contrast Defect Associated with Thrombotic Coronary Occlusion: Pre-Autopsy Diagnosis of a Cardiac Death with Post-Mortem CT Angiography / H. Lee, H. Park, J.G. Cha, S. Lee, K. Yang. // *Korean J. Radiol*. – 2015. – No. 16. – Pp. 1024–1028.
182. Lequin, M.H. Postmortem MR imaging in the fetal and neonatal period / M.H. Lequin, T.A Huisman // *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am*. – 2012. – No. 20(1). – Pp. 129–143.
183. Lesnikova, I. Usability of immunohistochemistry in forensic samples with varying decomposition / I. Lesnikova, M.N. Schreckenbach, M.P. Kristensen, L.L. Papanikolaou, S. Hamilton-Dutoit // *Am. J. Forensic Med. Pathol*. – 2018. – Sep. – No. 39(3). – Pp. 185–191.
184. Levine, D. Cortical maturation in normal and abnormal fetuses as assessed with prenatal MR imaging / D. Levine, P. Barnes // *Radiology*. – 1999. – No. 210(3). Pp. 751–758.

185. Levy, A.D. Postmortem imaging: MDCT features of postmortem change and decomposition / A.D. Levy, H.T. Harcke, C.T. Mallak // *Am. J. Forensic Med. Pathol.* – 2010. – No. 31 (1). – Pp. 12–17.
186. Levy B. Informatics and autopsy pathology / B. Levy // *Surg. Pathol. Clin.* – 2015. – No. 8(2). – Pp.159–174.
187. Li, C. MALDI-TOF MS as a novel tool for the estimation of postmortem interval in liver tissue samples / C. Li, Z. Li, Y. Tuo, D. Ma, Y. Shi, Q. Zhang, X. Zhuo, K. Deng, Y. Chen, Z. Wang, P. Huang // *Sci. Rep.* – 2017. – No. 7(1). – P. 4887.
188. Li, K. Elevated serum levels of NSE and S-100 β correlate with increased risk of acute cerebral infarction in asian populations / K. Li, J. Jia, Z. Wang, S. Zhang // *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research.* – 2015. – No. 21. – Pp. 1879–1888.
189. Locksley, R.M. The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology / R.M. Locksley, N. Killeen, M.J. Lenardo // *Cell.* – 2001. – No. 104(4). – Pp. 487–501.
190. Ludwig, B. Dyke postmortem CT and award autopsy in perinatal intracranial hemorrhage / B. Ludwig, K. Becker, G. Rutter, J. Bohl, M. Brand // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 1983. – No. 4(1). – Pp. 27–36.
191. Lv, Y.H. Estimation of the human postmortem interval using an established rat mathematical model and multi-RNA markers / Y.H. Lv, J.L. Ma, H. Pan, Y. Zeng, L. Tao, H. Zhang, W.C. Li, K.J. Ma, L. Chen // *Forensic Sci. Med. Pathol.* – 2017. – No. 13(1). – Pp. 20–27.
192. Lyle, D.P. *Howdunit Forensics: A Guide for Writers* Paperback / Lyle D.P. // – 2008. P. 448.
193. Lysova, N.L. Immunohistochemical characteristics of the liver in patients with peritonitis (early autopsy) / N.L. Lysova, L.E. Gurevich, O.A. Trusov, A.I. Shchegolev, O.D. Mishnev // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2001. – No. 132(5). – Pp. 1125–1129.

194. Madea, B. Postmortem changes and time since death / B. Madea, C. Henssge, S. Reibe, M. Tsokos, G. Kernbach-Wighton // Handbook of forensic medicine / [B. Madea ed.]. – UK: Wiley-Blackwell, 2014. – Pp. 75–133.
195. Madea, B. Estimation of the time since death, 3rd ed / [Ed. B. Madea]. – Boca Raton, L., N.Y.: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2016. – 292 p.
196. Makino, Y. Brain imaging in postmortem forensic radiology / Y. Makino, M. Yoshida, D. Yajima, H. Iwase // Radiology in Forensic Medicine / [Eds G. Lo Re, A. Argo, M. Midiri, C. Cattaneo]. – Cham: Springer, 2020. – Pp. 279–296.
197. Mann, D.M. Post-mortem changes in human central nervous tissue and the effects on quantitation of nucleic acids and enzymes / D.M. Mann, C.M. Barton, J.S. Davies // Histochem. J. – 1978. – No. 10 (2). – Pp. 127–135.
198. Mao, S. Estimation of PMI depends on the changes in ATP and its degradation products / S. Mao, G. Fu, R.R. Seese, Z.Y. Wang. // Leg. Med. (Tokyo). – 2013. – No. 15(5). – Pp. 235–238.
199. Marcus, J.T. MRI-derived left ventricular function parameters and mass in healthy young adults: Relation with Gender and Body Size / J.T. Marcus, L.K. DeWaal, M.J. Götte R.J. van der Geest, R.M. Heethaar A.C. van Rossum // Int. J. Card Imaging. – 1999. – No. 15. – Pp. 411–419.
200. Matoba, K. Estimating normal lung weight measurement using postmortem CT in forensic cases / K. Matoba, H. Hyodoh, M. Murakami, A. Saito, T. Matoba, L. Ishida [et al.] // Legal Medicine. – 2017. – No. 29. – Pp. 77–81.
201. Michaud, K. Application of postmortem imaging modalities in cases of sudden death due to cardiovascular diseases—current achievements and limitations from a pathology perspective endorsed by the Association for European Cardiovascular Pathology and by the International Society of Forensic Radiology and Imaging / K. Michaud, C. Jacobsen, C. Basso, J. Banner, B.M. Blokker, H.H. de Boer, F. Dedouit, C. O'Donnell, C. Giordano, V. Magnin, S. Grabherr¹, S.K. Suvarna, K. Wozniak, S. Parsons, A.C. van der Wal // Virchows Archiv. – 2023. – No. 482. – Pp. 385–406.

202. K. Michaud, P. Geneta, S. Sabatasso, S. Grabherr // Postmortem imaging as a complementary tool for the investigation of cardiac death. *Forensic Sci. Res.* 2019. – No. 4. Pp. 211–222.
203. Michaud, K. Evaluation of postmortem MDCT and MDCT-angiography for the investigation of sudden cardiac death related to atherosclerotic coronary artery disease / K. Michaud, S. Grabherr, F. Doenz, P. Mangin // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2012. – No. 28. – Pp. 1807–1822.
204. Michiue, T. Forensic pathological evaluation of postmortem pulmonary CT high-density areas in serial autopsy cases of sudden cardiac death / T. Michiue, T. Ishikawa, S. Oritani, Y. Kamikodai, K. Tsuda, S. Okazaki [et al.] // *Forensic Sci. Int.* – 2013. – No. 232. – Pp. 199–205.
205. Michiue, T. Quantitative analysis of pulmonary pathophysiology using postmortem computed tomography with regard to the cause of death / T. Michiue, T. Sakurai, T. Ishikawa, S. Oritani, H. Maeda // *Forensic Sci. Int.* – 2012. – No. 220. – Pp. 232–238.
206. Millar, A.B. Vertical gradients of lung density in healthy supine men / A.B. Millar, D.M. Denison // *Thor-ax.* – 1989. – No. 44. – Pp. 485–490.
207. Miller, M.A. Mechanisms and morphology of cellular injury, adaptation, and death / M.A. Miller [et al.] // *Pathologic Basis of Veterinary Diseases. 7th ed* / [ed. J.F. Zachary]. – Elsevier, 2022. – Pp. 16–73.
208. Mishnev, O.D. Histophotometric characteristics of structural-metabolic heterogeneity of hepatocytes in acute hemorrhage and pulmonary artery thromboembolism / O.D. Mishnev, A.I. Shchegolev // *Bull. Eksp. Biol. Med.* – 1992. – No. 113 (4). – Pp. 433–435.
209. Mishnev, O.D. Comparative morphofunctional study of liver acini in peritonitis of different origin / O.D. Mishnev, A.I. Shchegolev, I.M. Salakhov // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 1998. – No. 126 (4). – Pp. 1056–1058.
210. Mitchell, M.L. Fetal brain to liver weight ratio as a measure of intrauterine growth retardation: analysis of 182 stillborn autopsies / M.L. Mitchell // *Mod. Pathol.* – 2001. – No. 14(1). – Pp. 14–19.

211. Miura, M. Postmortem changes in myoglobin content in organs / M. Miura, T. Naka, S. Miyaishi // *Acta Med. Okayama.* – 2011. – No. 65(4). – Pp. 225–230.
212. Mondello, C. An Unusual Case of Sudden Cardiac Death During Sexual Intercourse / C. Mondello, E. Ventura Spagnolo, L. Cardia, O. Ventura Spagnolo, P. Gualniera, A. Argo // *Med. Leg. J.* – 2018. – No. 86. – Pp. 188–192.
213. Montaldo, P. Quantification of ante-mortem hypoxic ischemic brain injury by post-mortem cerebral magnetic resonance imaging in neonatal encephalopathy / P. Montaldo, B. Chaban, P.J. Lally, N.J. Sebire, A.M. Taylor, S. Thayyil // *Eur. J. Paediatr. Neurol.* – 2015. – No. 19(6). – Pp. 665–671.
214. Morera-Fumero, A.L. Summer/winter changes in serum S100B protein concentration as a source of research variance / A.L. Morera-Fumero, P. Abreu-Gonzalez, M. Henry-Benitez // *J. Psych. Res.* – 2013. – Vol. 47. – Pp. 791–795.
215. Morgan, B. Accuracy of targeted post-mortem computed tomography coronary angiography compared to assessment of serial histological sections / B. Morgan, M.J. Biggs, J. Barber, V. Raj, J. Amoroso, F.E. Hollingbury, C. Robinson, G.N. Ruddy // *Int. J. Leg. Med.* – 2013. – No. 127. – Pp. 809–817.
216. Morikawa, K. Time-related change evaluation of the cerebrospinal fluid using postmortem CT / K. Morikawa, H. Hyodoh, K. Matoba, K. Mizuo, S. Okazaki, S. Watanabe // *Leg. Med. (Tokyo).* – 2016. – No. 22. – Pp. 30–35.
217. Mouriño- Álvarez, L. MALDI-Imaging mass spectrometry: a step forward in the anatomopathological characterization of stenotic aortic valve tissue / L. Mourino-Alvarez, I. Iloro, F. de la Cuesta, M. Azkargorta, T. Sastre-Oliva, I. Escobes, L.F. Lopez-Almodovar, P.L. Sanchez, H. Urreta, F. Fernandez-Aviles, A. Pinto, L.R. Padial, F. Akerström, F. Elortza, M.G. Barderas // *Sci. Rep.* – 2016. – No. 6. – P. 27106.
218. Muller, K. S100B serum level predicts computed tomography findings after minor head injury / K. Muller [et al.] // *J. Trauma.* – 2007. – No. 62 (6). – Pp. 1452–1456.
219. Nagdyman, N. Predictive value of brain-specific proteins in serum for neurodevelopmental outcome after birth asphyxia / N. Nagdyman [et al.] // *Pediatr. Res.* – 2003. – No. 54. – Pp. 270–275.

220. Nicholl, R.M. Postmortem brain MRI with selective tissue biopsy as an adjunct to autopsy following neonatal encephalopathy / R.M. Nicholl, V.P. Balasubramaniam, D.S. Urquhart, N. Sella-thurai, M.A.C. Rutherford // *Eur. J. Paediatr. Neurol.* – 2007. – No. 11(3). – Pp. 167–174.

221. Nishiyama, Y. Whole brain analysis of postmortem density changes of grey and white matter on computed tomography by statistical parametric mapping / Y. Nishiyama, H. Kanayama, H. Mori, K. Tada, Y. Yamamoto, T. Katsube [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2017. – 27(6). – Pp. 2317–2325.

222. Nokes, L. Body temperature at the time of death / L. Nokes // *The estimation of the time since death in the early postmortem period* / [ed. B. Knight]. – L.: Edward Arnold, 1995. – Pp. 10–11.

223. Norberti, N. State of the art in post-mortem computed tomography: a review of current literature / N. Norberti, P. Tonelli, C. Giaconi, C. Nardi, M. Focardi, G. Nesi [et al.] // *Virchows Arch.* – 2019. – No. 475(2). – Pp. 139–150.

224. Noriko T. Immunohistochemical studies on postmortem lividity / T. Noriko // *Forensic Sci. Int.* – 1995. – No. 72(3). – Pp.179–189.

225. Noshay, P.A. Postmortem expression of apoptosis-related genes in the liver of mice and their use for estimation of the time of death / P.A. Noshay // *J. Legal. Med.* – 2021. – No. 135(2). – Pp. 539–545.

226. Nunley, W.C. Delayed, in vivo hepatic post-mortem autolysis / W.C. Nunley, K.E. Schuit, M.W. Dickie, J.B. Kinlaw // *Virchows Arch. B. Cell. Pathol.* – 1972. – Vol. 11. – No. 4. – Pp. 289–302.

227. Nysten, P.H. Recherches de physiologie et de chimie pathologiques: pour faire suite a` celles de bichat sur la vie et la morte / P.H. Nysten. – P.: J.A. Brosson, 1811. – 428 p.

228. O'Donnell, C. Current status of routine postmortem CT in Melbourne, Australia / C. O'Donnell, A. Rotman, S. Collett, N. Woodford // *Forensic Soc. of Medicine and Pathology.* – 2007. – Vol. 3. – Pp. 226–232.

229. O'Donnell, C. Post-mortem radiology - a new sub-specialty? / C. O'Donnell, N. Woodford // *Clin. Radiol.* – 2008. – No. 63(11). – Pp. 1189–1194.

230. Oehmichen, M. Enzyme alterations in brain tissue during the early postmortal interval with reference to the histomorphology: review of the literature / M. Oehmichen // *Z. Rechtsmed.* – 1980. – No. 85 (2). – Pp. 81–95.

231. Oehmichen M. Postmortal histomorphologic and histoenzymatic alterations in rat brain / M. Oehmichen, M. Genecic // *Pathol. Res. Pract.* – 1980. – Vol. 169. – No. – 1. P. 72-83.

232. Oluwasola, O.A. The autopsy knowledge, attitude, and perceptions of doctors and relatives of the deceased / O.A. Oluwasola, O.I. Fawole, A.J. Otegbayo [et al.] // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2009. – No. 133(1). – Pp.78–82.

233. Paltian, J.J. Post-mortem interval estimative through determination of catalase and Δ -aminolevulinate dehydratase activities in hepatic, renal, skeletal muscle and cerebral tissues of Swiss mice / J.J. Paltian, C.A.R. da Fonseca, M.P. Pinz, C. Luchese, E. Antunes Wilhelm // *Biomarkers.* – 2019. – No. 24(5). – Pp. 478–483.

234. Paratz, E.D. Can post-mortem coronary artery calcium scores aid diagnosis in young sudden death? / E.D. Paratz, B. Costello, L. Rowsell, N. Morgan, K. Smith, T. Thompson, S. Parsons // *Forensic Science, Medicine and Pathology.* – 2020. – No. 17(1). – Pp. 27–35.

235. Parker, G.J. Forensic proteomics / G.J. Parker, H.E. Mckiernan, K.M. Legg, Z.C Goecker // *Forensic Sci. Int. Genet.* – 2021. – No. 54 – P. 102529.

236. Penttila, A. Electron microscopical and enzyme histochemical changes in the rat myocardium during prolonged autolysis / A. Penttila, A. Ahonen // *Beitrag zur Pathologie.* – 1976. – No. 157(2). – Pp. 126–141.

237. Peyron, PA. Biochemical markers of time since death in cerebrospinal fluid: A first step towards "Forensomics" / P.A. Peyron, S. Lehmann, C. Delaby, E. Baccino, C. Hirtz // *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* – 2019. – No. 56 (4). – Pp. 274–286.

238. Qiu, A. Diffusion tensor imaging for understanding brain development in early life / A. Qiu, S. Mori, M.I. Miller // *Annu. Rev. Psychol.* – 2015. – No. 66. – Pp. 853–876.

239. Rich, P. MRI of the foetal brain / P. Rich, R. Jones, J. Britton, S Foote, B. Thilaganathan // *Clin. Radiol.* – 2007. – No. 62(4). – Pp. 303–313.

240. Roberts, I.S. Post-mortem imaging as an alternative to autopsy in the diagnosis of adult deaths: a validation study / I.S. Roberts, R.E. Benamore, E.W. Benbow [et al.] // *Lancet*. – 2012. – Vol. 379. – No. 9811. – Pp. 136–142.

241. Röntgen, W.C. Ueber eine neue Art von Strahlen / W.C. Röntgen. – Gesellschaft: Sonderabdruck aus den Sitzungsberichten der Würzburger Physik.-medic, 1895. – 10 p.

242. Ros P.R. Preautopsy magnetic resonance imaging: initial experience / P.R. Ros, K.C. Li, P. Vo, H. Baer, E.V. Staab // *Magn. Reson. Imaging*. – 1990. – Vol. 8. – No. 3. – Pp. 303–308.

243. Rosenblum, L.J. Density patterns in the normal lung as determined by computed tomography / L.J. Rosenblum, R.A. Mauceri, D.E. Wallenstein, F.D. Thomas, D.A. Bassano, B.N. Raasch [et al.] // *Radiology*. – 1980. – No. 137. – Pp. 409–416.

244. Roskams, T. Development, structure and function of the liver / T. Roskams, V. Desmet, C. Verslype // *MacSween's Pathology of the Liver*. 5th ed. by A.D. Burt, B. Portman, L. Ferrell. – Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2007. – Pp. 1–74.

245. Russo, P. Liver / P. Russo // *Color Atlas of Fetal and Neonatal Histology* / [L.M. Ernst [et al.]. eds]. – Cham: Springer Science+Business Media, LLC, 2011. – Pp. 67–77.

246. Rusu, M.C. Telocytes of the human adult trigeminal ganglion / M.C. Rusu, D. Cretoiu, A.D. Vrapciu, S. Hostiuc, D. Dermengiu, V.S. Manoiu, S.M. Cretoiu, N. Mirancea // *Cell. Biol. Toxicol.* – 2016. – No. 32(3). – Pp. 199–207.

247. Rusu, M. C. The mandibular ridge oral mucosa model of stromal influences on the endothelial tip cells: An immunohistochemical and TEM study / M.C. Rusu, A.C. Didilescu, R. Stanescu, F. Pop, V.M. Manoiu, A.M. Jianu, M. Valcu // *Anatomical Record*. – 2013. – No. 296(2). – Pp. 350–363.

248. Rusu, M.C. Suburothelial interstitial cells / M.C. Rusu, R. Folescu, V.S. Manoiu, A.C. Didilescu // *Cells, Tissues, Organs*. – 2014. – No. 199(1). – Pp. 59–72.

249. Rusu, M.C. Subsets of telocytes: Myocardial telocytes / M.C. Rusu, S. Hostiuc, A.D. Vrapciu, L. Mogoanta, V.S. Manoiu, F. Grigoriu // *Annals of Anatomy*. – 2017. – No. 209. – Pp. 37–44.
250. Rusu, M.C. Altered mitochondrial anatomy of trigeminal ganglia neurons in diabetes / M.C. Rusu, V. S. Manoiu, A. D. Vrapciu, S. Hostiuc, N. Mirancea // *Anatomical Record*. – 2016. – No. 299(11). – Pp. 1561–1570.
251. Rusu, M.C. Zipper-like series of desmosomes supported by subplasmalemmal actin belts in thymic epithelial reticular cells in the rat / M.C. Rusu, F. Pop, V.M. Manoiu, M.O. Lupusoru, A.C. Didilescu // *Annals of Anatomy*. – 2013. – No. 195(4). – Pp. 359–364.
252. Rutty G.N. The pathology of shock versus post-mortem change // *Essentials of Autopsy Practice*/ [G.N. Rutty ed.]. – L.: Springer-Verlag Londo Limited, 2004. – Pp. 93–127.
253. Sakurada, K. Production of gamma-hydroxybutyric acid in postmortem liver increases with time after death / K. Sakurada, M. Kobayashi, H. Iwase, M. Yoshino, H. Mukoyama, T. Takatori, K. Yoshida // *Toxicol Lett*. – 2002. – No. 129(3). – Pp. 207–217.
254. Sandaite, I. A morphometric study of the human fetal heart on post-mortem 3-tesla magnetic resonance imaging / I. Sandaite, L. De Catte, P. Moerman, M. Gewillig, L. Fedele, J. Deprest, F. Claus // *Prenat. Diagn*. – 2013. – Vol. 33. – No. 4. – Pp. 318–327.
255. Sannohe, S. Change in the postmortem formation of hypostasis in skin preparations 100 micrometers thick / Sannohe, S. // *Am. J. Forensic Med. Pathol*. – 2002. – No. 23. – Pp. 349–354.
256. Schoning, P. Postmortem biochemical changes in canine cerebrospinal fluid / P. Schoning, A.C. Strafass // *J. Forensic Sci*. – 1980. – No. 25 (1). – Pp. 60–66.
257. Schulz, U. Postmortem changes in stereological parameters of cerebral neurons / U. Schulz, O. Hunziker, H. Frey, A. Schweizer // *Pathol. Res. Pract*. – 1980. – Vol. 166. – No. 2–3. – Pp. 260–270.

258. Sebire, N.J. Post-mortem apparent resolution of fetal ventriculomegaly: evidence from magnetic resonance imaging / N.J. Sebire, S. Miller, T.S. Jacques, A.M. Taylor, J.M. Rennie, G. Kendall [et al.] // *Prenat Diagn.* – 2013. – No. 33(4). – Pp. 360–364.
259. Shannon, P. Brain and spinal cord // P. Shannon. *Color Atlas of Human Fetal and Neonatal Histology* // [L.M. Ernst, E.D. Ruchelli, C.K. Carreon, D.S. Huff (eds)]. – Cham: Springer Nature Switzerland AG, 2019. – Pp. 291–310.
260. Shapiro, H.A. Medico-legal mythology, some popular fallacies / H.A. Shapiro // *J. Forensic Med.* – 1954. – No. 1. – Pp. 144–169.
261. Shchegolev, A.I. Morphometric indicators of liver acini of deceased newborns depending on the time of death / A.I. Shchegolev, U.N. Tumanova, O.V. Savva, G.T. Sukhikh // *Bull. Exp. Biol. and Med.* – 2024. – Vol. 177. – No. 1. – Pp. 109–114.
262. Shedge, R. Postmortem changes [Электронный ресурс] / R. Shedge, K. Krishan, V. Warriar, T. Kanchan // *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2023. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30969563>.
263. Sheedy, D. Histological assessment of cerebellar granule cell layer in postmortem brain; a useful marker of tissue integrity? / D. Sheedy, A. Harding, M. Say, J. Stevens, J.J. Kril // *Cell Tissue Bank.* – 2012. – No. 13 (4). – Pp. 521–527.
264. Shelmerdine, S.C. The use of whole body diffusion-weighted post-mortem magnetic resonance imaging in timing of perinatal deaths / S.C. Shelmerdine, C. Main, J.C. Hutchinson, D. Langan, N.J. Sebire, O.J. Arthurs // *J. Legal Med.* – 2018. – No. 132(6). – Pp. 1735–1741.
265. Shepherd, T.M. Postmortem interval alters the water relaxation and diffusion properties of rat nervous tissue--implications for MRI studies of human autopsy samples / T.M. Shepherd, J.J. Flint, P.E. Thelwall, G.J. Stanisiz, T.H. Mareci, A.T. Yachnis, S.J. Blackband // *Neuroimage.* – 2009. – Vol. 44. – No. 3. – Pp. 820–826.
266. Shiotani, S. Hepatic relaxation times from postmortem MR imaging of adult humans / S. Shiotani, T. Kobayashi, H. Hayakawa, K. Homma, H. Sakahara // *Magn. Reson. Med. Sci.* – 2016. – No. 15 (3). – Pp. 281–287.

267. Shiotani, S. Postmortem intravascular high-density fluid level (hypostasis): CT findings [Электронный ресурс] / S. Shiotani, M. Kohno, N. Ohashi, K. Yamazaki, Y. Itai // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 2002. – No. 26 (6). – Pp. 892–893. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1097/00004728-200211000-00006>.

268. Shiotani, S. Non-traumatic postmortem computed tomographic (PMCT) findings of the lung / S. Shiotani, M. Kohno, N. Ohashi, K. Yamazaki, K. Watanabe [et al.] // *Forensic Sci. Int.* – 2004. – No. 139. – Pp. 39–48.

269. Shirota, G. Brain swelling and loss of gray and white matter differentiation in human postmortem cases by computed tomography [Электронный ресурс] / G. Shirota, W. Gono, M. Ishida, H. Okuma, Y. Shintani, H. Abe [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – No. 10(11). – Режим доступа: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143848>.

270. Shkrum, M. J. Postmortem changes. The “great pretenders” / M.J. Shkrum, D.A. Ramsay // *Science and Medicine: Forensic Pathology of Trauma: Common Problems for the Pathologist.* – Totowa, NJ: Humana Press Inc., 2007. – Pp. 23–64.

271. Singh, M.K.C. Correlation and assessment of coronary artery luminal stenosis: post-mortem computed tomography angiogram versus histopathology / M.K.C. Singh, S.N.A. Rashid, A. Hamid, M.S. Mahmood, S.S. Feng, H.M. Nawawi, E. Omara // *Forensic Sci. Int.* – 2020. – No. 308. – Pp. 110–171.

272. Smits, P.C. Coronary artery disease: arterial remodeling and clinical presentation / P.C. Smits, G. Pasterkamp, M.A. Quarles van Ufford, F.D. Eefting, P.R. Stella, P.P. de Jaegere [et al.] // *Heart.* – 1999. – No. 82 (4). – P. 461–4.

273. Sogawa, N. Postmortem virtual volumetry of the heart and lung in situ using CT data for investigating terminal cardio-pulmonary pathophysiology in forensic autopsy / N. Sogawa, T. Michiue, O. Kawamoto, S. Oritani, T. Ishikawa, H. Maeda // *Leg. Med. (Tokyo).* – 2014. – No. 16 (4). – Pp. 187–192.

274. Sonnemans, L.J.P. Can virtual autopsy with postmortem CT improve clinical diagnosis of cause of death? A retrospective observational cohort study in a Dutch tertiary referral centre / L.J.P. Sonnemans, B. Kubat, M. Prokop, W.M. Klein // *BMJ Open.* – 2018. – V. 8. – P. e018834.

275. Szpinda, M. Volumetric growth of the lungs in human fetuses: an anatomical, hydrostatic and statistical study / M. Szpinda, W. Siedlaczek, A. Szpinda, A. Wozniak, C. Mila-Kierzenkowska, M. Wisniewski // *Surg Radiol Anat.* – 2014. – No. 36. – Pp. 813–820.

276. Spiridonov, V.A. To the question of the development of virtual autopsy in Russia, or what to do? (In Russ) / V.A. Spiridonov // *Forensic Medicine.* – 2016. – No. (2). – Pp. 93–94.

277. Splitter, G.A. Sequence and rate of postmortem autolysis in guinea pig liver / G.A. Splitter, M.D. McGavin // *Am. J. Vet. Res.* – 1974. – No. 35(12). – Pp. 1591–1596.

278. Squier, W. Central nervous system / W. Squier, F. Encha-Razavi // *The pediatric and perinatal autopsy manual* / [eds. M.C. Cohen, I. Scheimberg]. – Cambridge: Cambridge University Press, 2014. – Pp. 173–204.

279. Stan, A.D. Human postmortem tissue: what quality markers matter? / A.D. Stan, S. Ghose, X.M. Gao, R.C. Roberts, K. Lewis-Amezcuca, K.J. Hatanpaa, C.A. Tamminga // *Brain Res.* – 2006. – No. 1123 (1). – Pp. 1–11.

280. Suzutani, T. Studies on the estimation of the postmortem interval. The postmortem lividity / T. Suzutani, H. Ishibashi, T. Takatori // *Hokkaido Igaku Zasshi.* – 1978. – No. 52(6). – Pp. 259–67.

281. Swann, L.M. Analytical separations of mammalian decomposition products for forensic science: a review / L.M. Swann, S.L. Forbes, S.W. Lewis // *Anal. Chim. Acta.* – 2010. – 682 (1–2), – Pp. 9–22.

282. Swift, B. The Timing of Death / B. Swift // *Essentials of Autopsy Practice.* – 2006. – Pp. 189–214.

283. Taft, F.B. Quantitative histochemical observations of postmortem autolysis in rat liver / F.B. Taft // *Lab. Invest.* – 1960. – No. 9. – Pp. 169–173.

284. Takahashi, N. Quantitative analysis of brain edema and swelling on early postmortem computed tomography: comparison with antemortem computed tomography / N. Takahashi, C. Satou, T. Higuchi, M. Shiotani, H. Maeda, Y. Hirose // *Jpn. J. Radiol.* – 2010. – No. 28(5). – Pp. 349–354.

285. Takahashi, N. Quantitative analysis of intracranial hypostasis: comparison of early postmortem and antemortem CT findings / N. Takahashi, C. Satou, T. Higuchi, M. Shiotani, H. Maeda, Y. Hirose // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2010. – No. 195(6). – Pp. W388–W393.

286. Thali, M.J. Virtopsy, a new imaging horizon in forensic pathology: virtual autopsy by postmortem multislice computed tomography (MSCT) and magnetic resonance imaging (MRI) - a feasibility study / M.J. Thali, K. Yen, W. Schweitzer, P. Vock, C. Boesch, C. Ozdoba, G. Schroth, M. Ith, M. Sonnenschein, T. Doernhoefer, E. Scheurer, T. Plattner, R. Dirnhofer // *J. Forensic Sci.* – 2003. – Vol. 48. – No. 2. – Pp. 386–403.

287. Thayyil, S. Diagnostic accuracy of post-mortem magnetic resonance imaging in fetuses, children and adults: a systematic review / S. Thayyil, M. Chandrasekaran, L.S. Chitty, A. Wade, J. Skordis-Worrall, I. Bennett-Britton, M. Cohen, E. Withby, N.J. Sebire, N.J. Robertson, A.M. Taylor // *Eur. J. Radiol.* – 2010. – Vol. 7. – No. 1. – Pp. 142–148.

288. Thayyil, S. Post-mortem examination of human fetuses: a comparison of whole-body high-field MRI at 9.4 T with conventional MRI and invasive autopsy / S. Thayyil, J.O. Cleary, N.J. Sebire, R.J. Scott, K. Chong, R. Gunny, C.M. Owens, O.E. Olsen, A.C. Offiah, H.G. Parks, L.S. Chitty, A.N. Price, T.A. Yousry, N.J. Robertson, M.F. Lythgoe, A.M. Taylor // *Lancet.* – 2009. – Vol. 374. – No. 9688. – Pp. 467–475.

289. Thayyil, S. Post-mortem cerebral magnetic resonance imaging T1 and T2 in fetuses, newborns and infants / S. Thayyil, E. De Vita, N.J. Sebire, A. Bainbridge, D. Thomas, R. Gunny [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2012. – 81(3). – Pp. 232–238.

290. Thayyil, S. Post-mortem MRI versus conventional autopsy in fetuses and children: a prospective validation study / S. Thayyil, N.J. Sebire, L.S. Chitty, A. Wade, W. Chong, O. Olsen [et al.] // *Lancet.* – 2013. – No. 382 (9888). – Pp. 223–233.

291. Timens, W. Hemopoiesis in human fetal and embryonic liver / W. Timens, W.A. Kamps // *Microsc. Res. Tech.* – 1997. – No. 39. – Pp. 387–397.

292. Tomita, Y. Ultrastructural changes during in situ early postmortem autolysis in kidney, pancreas, liver, heart and skeletal muscle of rats / Y. Tomita, M. Nihira, Y. Ohno, S. Sato // *Leg. Med. (Tokyo)*. – 2004. – Vol. 6. – No. 1. – Pp. 25–31.
293. Tschui, J. Post-mortem CT and MR brain imaging of putrefied corpses / J. Tschui, C. Jackowski, N. Schwendener, C. Schyma, W.D. Zech // *J. Legal. Med.* – 2016. – No. 130(4). – Pp. 1061–1068.
294. Tsokos, M. Postmortem changes and artifacts occurring during the early postmortem interval / M. Tsokos // *Forensic Pathology Reviews* / ed. by M. Tsokos. – Humana Press Inc., Totowa, NJ 2005. – Vol. 3. – Pp. 183–237.
295. Tu, C. Evaluating the potential of housekeeping genes, rRNAs, snRNAs, microRNAs and circRNAs as reference genes for the estimation of PMI / C. Tu, T. Du, C. Shao, Z. Liu, L. Li, Y. Shen // *Forensic Sci. Med. Pathol.* – 2018. – No. 14(2). – Pp. 194–201.
296. Tumanova, U.N. Postmortem computed tomography angiography of newborns / U.N. Tumanova, V.M. Lyapin, V.G. Bychenko, A.I. Shchegolev, G.T. Sukhikh // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2020. – No. 170(2). – Pp. 268–274.
297. Tumanova, U.N. The role and place of thanatoradiological studies in the pathological examination of fetuses and newborns / U.N. Tumanova, A.I. Shchegolev // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2022. – No. 173 (6). – Pp. 691–705.
298. Van den Berge, M. DNA and RNA profiling of excavated human remains with varying postmortem intervals / M. van den Berge, D. Wiskerke, R.R. Gerretsen, J. Tabak, T. Sijen // *J. Legal. Med.* – 2016. – No. 130. – Pp. 1471–1480.
299. Van den Hauwe, L. Postmortem MRI of the brain with neuropathological correlation / L. van den Hauwe, P.M. Parizel, J.J. Martin, P. Cras, P. De Deyn, A.M. De Schepper // *Neuroradiology*. – 1995. – No. 37(5). – Pp. 343–349.
300. Van der Knaap, M.S. Magnetic resonance of myelination and myelin disorders. 3rd ed. / M.S. van der Knaap, J. Valk // *Myelination and delayed myelination* / [van der Knaap M.S., Valk J. (eds)]. – Berlin and Heidelberg, Germany: Springer, 2005. – Pp. 37–65.

301. Van Rijn, R.R. The value of postmortem computed tomography in paediatric natural cause of death: A Dutch observational study / R.R. van Rijn, E.J. Beek, E.M. van de Putte [et al.] // *Pediatr. Radiol.* – 2017. – Vol. 47. – No. 11. – Pp. 1514–1522.
302. Verma, S. Estimation of time since death from histological changes in hepatic cords and hepatic lobules of human liver / S. Verma, M. Goyal, P. Kurrey, L. Paikra // *International Journal of Current Research in Life Sciences.* – 2015. – No. 4. – Pp. 363–366.
303. Viaene, A.N. A role for immunohistochemical stains in perinatal brain autopsies / A.N. Viaene // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 2024. – Vol. 83. – No. 5. – Pp. 345–356.
304. Wagenveld, I.M. Diagnostic accuracy of postmortem computed tomography, magnetic resonance imaging, and computed tomography-guided biopsies for the detection of ischaemic heart disease in a hospital setting / I.M. Wagenveld, B.M. Blokker, A. Pezzato [et al.] // *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2018. – V.19. – P. 739–748.
305. Votino, C. Fetal organ weight estimation by postmortem high-field magnetic resonance imaging before 20 weeks' gestation / C. Votino, M. Verhoye, V. Segers, M. Cannie, B. Bessieres, T. Cos [et al.] // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* – 2012. – No. 39(6). – Pp. 673–678.
306. Wakisaka, Y. Plasma S100A12 is associated with functional outcome after ischemic stroke: research for biomarkers in ischemic stroke / Y. Wakisaka, T. Ago, M. Kamouchi // *Journal of the Neurological Sciences.* – 2014. – No. 340. – Pp. 75–79.
307. Walsh, A.J. Hematocrit measurement with R2* and quantitative susceptibility mapping in postmortem brain / A.J. Walsh, H. Sun, D.J. Emery, A.H. Wilman // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2018. – No. 39 (7). – Pp. 1260–1266.
308. Wan, L. Diagnosis of Coronary Artery Disease Using Targeted Post-Mortem Computed Tomography Coronary Angiography: A Case Report / L. Wan, Y. Shao, D. Zou, P. Huang, Z Li, M. Wang, Y. Chen // *Forensic Sci. Res.* – 2017. – No. 2. – Pp. 107–111.

309. Wenzlow, N. Long Review of the current and potential use of biological and molecular methods for the estimation of the postmortem interval in animals and humans / N. Wenzlow, D.E. Mills, J. Byrd, M. Warren, T. Maureen // *J. Vet. Diagn. Invest.* – 2023. – Vol. 35(2). – No. 97. – P. 108.

310. Wenzlow N. Feasibility of using tissue autolysis to estimate the postmortem interval in horses / N. Wenzlow, D. Neal, A.W. Stern, D. Prakoso, J.J. Liu, G.H. Delcambre, S. Beachboard, M.T. Long // *J. Vet. Diagn. Invest.* – 2021. – No. 33(5). – Pp. 825–833.

311. Westphal, S.E. Virtual CT autopsy in clinical pathology: feasibility in clinical autopsies / S.E. Westphal, J. Apitzsch, T. Penzkofer, A.H. Mahnken, R. Knüchel // *Virchows Arch.* – 2012. – No. 461. – Pp. 211–219.

312. Widjaja, E. Corroboration of normal and abnormal fetal cerebral lamination on postmortem MR imaging with postmortem examination / E. Widjaja, S. Geibprasert, S.Z. Mahmoodabadi, N.E. Brown, P. Shannon // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2010. – No. 31(10). – Pp. 1987–1993

313. Wijetunga, C. Injury detection in traumatic death: postmortem computed tomography vs. open autopsy / C. Wijetunga, C. O'Donnell, T.Y. So [et al.] // *Forensic Imaging.* – 2020. – Vol. 20. – P. 100349.

314. Whitby, E. Current state of perinatal postmortem magnetic resonance imaging: European Society of Paediatric Radiology questionnaire-based survey and recommendations / E. Whitby, A.C. Offiah, S.C. Shelmerdine, R.R. van Rijn, M. AerTSEn, W.M. Klein, D. Perry, S.K. Goergen, C. Abel, A. Taranath, D. Gascho, E. Miller, O.J. Arthurs // *Ped. Radiology.* – 2021. – No. 51. – Pp. 792–799.

315. Whitby, E.H. Post-mortem fetal MRI: What do we learn from it? / E.H. Whitby, M.N. Paley, M. Cohen, P.D. Griffiths // *Europ. J. Radiol.* – 2006. – No. 57(2). – Pp. 250–255.

316. Woodward, P.J. Postmortem fetal MR imaging: comparison with findings at autopsy / P.J. Woodward, R. Sohaey, D.P. Harris, G.M. Jackson, E.C. Klatt, A.L. Alexander [et al.] // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 1997. – No. 168(1). – Pp. 41–46.

317. Wüllenweber, R. Computertomographische untersuchungen bei schädel-schuss-verletzungen / R. Wüllenweber, V. Schneider, T. Grumme // *Z. Rechtsmed.* – 1977. – No. 80 (3). – Pp. 227–246.
318. Yen, K. Post-mortem forensic neuroimaging: correlation of MSCT and MRI findings with autopsy results / K. Yen, K.O. Lövblad, E. Scheurer, C. Ozdoba, M.J. Thali, E. Aghayev [et al.] // *Forensic Sci. Int.* – 2007. – No. 173(1). – Pp. 21–35.
319. Zapico, S.C. Cell death proteins as markers of early postmortem interval / S.C. Zapico, S.T. Menéndez, P. Núñez // *Cell. Mol. Life Sci.* – 2014. – No. 71. – Pp. 2957–2962.
320. Zerbo, S. Radiology for postmortem. Radiology in forensic medicine / S. Zerbo, L. Scopelliti, F. Vernuccio, G. Lo Re, A. Argo, M. Kharoshah, [eds G. Lo Re, A. Argo, M. Midiri, C. Cattaneo]. – Cham: Springer Nature Switzerland AG, 2020. – Pp. 265–272.
321. Zyoud, T.Y.T Death by unknown causes using postmortem image-guided virtopsy: a review of recent literature and the malaysian experience / T.Y.T. Zyoud, S.N.A. Rashid, S. Suppiah, E.A. Rahim, R. Mahmud // *Decoding Med. J. Malays.* – 2020. – No. 75. – Pp. 411–418.