

УДК 616-091.816

**Ю.И. Пиголкин**

чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

**М.А. Шилова**

канд. мед. наук, доцент кафедры судебной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

**И.В. Глоба**

ассистент кафедры судебной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

**Yu.I. Pigolkin**

MD, PhD, DSci, Russian Academy of Sciences, Associate Fellow; Prof., Chair of Forensic Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

**M.A. Shilova**

MD, PhD, Associate Prof., Department of Forensic Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

**I.V. Globa**

Assistant, Department of Forensic Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

**СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**  
**FORENSIC EVALUATION OF SUDDEN DEATH AMONG YOUNG PEOPLE WITH DISPLASIA OF CONNECTING TISSUE**

**КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Шилова Марина Алексеевна**, доцент кафедры судебной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

**Адрес:** 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 15/13, стр. 2

**Тел.:** 8 (499) 255-89-99; 8 (985) 817-58-59

**E-mail:** marinauka@mail.ru

**Статья поступила в редакцию:** 30.01.2018

**Статья принята к печати:** 15.02.2018

**CONTACT INFORMATION**

**Shilova Marina**, MD, PhD, Associate Prof., Department of Forensic Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

**Address:** 15/13-2, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russia

**Tel.:** 8 (499) 255-89-99; 8 (985) 817-58-59

**E-mail:** marinauka@mail.ru

**Article received:** January 30, 2018

**Article approved for publication:** February 15, 2018

**Аннотация**

Внезапная смерть лиц молодого возраста привлекает внимание врачей разных специальностей — кардиологов, неврологов, педиатров, врачей спортивной медицины. Установление причины смерти законодателем в таких случаях определено только через проведение судебно-медицинской экспертизы. Категория умерших лиц, как правило, отражает молодой, трудоспособный, репродуктивный и экономически перспективный возраст — школьники, студенты, курсанты высших военных заведений, спортсмены или лица, занимающиеся спортивной деятельностью. Обстоятельствами наступления смерти у лиц молодого возраста чаще всего является активная физическая деятельность различного характера. Наступление смерти происходит на фоне полного «мнимого» здоровья, без какой-либо диагностированной при жизни патологии. Однако при судебно-медицинском исследовании всегда выявляется патология со стороны сердечно-сосудистой системы, протекающая латентно или своевременно не диагностированная. Установлено, что среди всех молодых лиц, умерших внезапно, выявлены признаки диспла-

**Abstract**

Sudden death among young people attracts attention of doctors of different specialties — cardiologists, neurologists, pediatricians, doctors of sport medicine. Determination of the cause of death in such cases is legally performed only through forensic medical examination. As a rule, the deceased fall under the category of young, able-bodied, of reproductively and economically promising age — schoolchildren, students, cadets of higher military institutions, sportsmen or persons engaged in sports activities. The circumstances of the onset of death in young people often include physical activities of different nature. The onset of death occurs against in allegedly healthy people, without any pathology diagnosed *intra vitam*. However, forensic medical examination always reveals either latent or not diagnosed in time pathology of the cardiovascular system. It is established that among all young people who died suddenly, there are signs of connective tissue dysplasia that are revealed both in external and internal examination of the corpse. The article describes the main clinical and morphological manifestations of connective tissue dysplasia, the pathology of various organs and sys-

зии соединительной ткани, которые выявляются как при наружном исследовании трупа, так и при внутреннем исследовании. В статье изложены основные клинические и морфологические проявления дисплазии соединительной ткани, патология различных органов и систем, а также причины внезапной смерти лиц молодого возраста при данной патологии.

**Ключевые слова:** внезапная смерть, молодой возраст, патология соединительной ткани.

tems, as well as the causes of sudden death of young people with this pathology.

**Keywords:** sudden death, young age, pathology of connective tissue.

Изучение причин внезапной смерти лиц молодого возраста является актуальной задачей различных областей медицинских специальностей — кардиологов, спортивных врачей, неврологов, педиатров, а также судебно-медицинских экспертов и патологоанатомов [1, 2]. Установление причин внезапной смерти и признаков заболеваний, которые привели к наступлению смерти, находится в ведении судебно-медицинской экспертизы [1]. Судебно-медицинская диагностика причин внезапной смерти лиц молодого трудоспособного возраста направлена на выявление патологических состояний или заболеваний, не диагностируемых при жизни, которые реализовались в условиях провоцирующих факторов развитием терминальных состояний. Отсутствие каких-либо сведений о прижизненном клиническом наблюдении, отсутствие признаков хронической патологии органов и систем у молодых субъектов вызывает сложности при установлении причины внезапной смерти [3]. Среди причин смерти наиболее часто описывают аритмический симптомокомплекс, отдельные синдромы, связанные с клапанной недостаточностью, сосудистый синдром, ТЭЛА, острую коронарную недостаточность [4]. Однако данный перечень патологических изменений гораздо шире, чаще всего они находятся в компенсированном состоянии и не выявляются стандартными клиническими исследованиями [5].

По определению, рекомендованному Комитетом экспертов ВОЗ, к «внезапной смерти» (ВС) относят все случаи ненасильственной смерти, наступившие неожиданно в течение 6 часов от начала проявления симптомов заболевания, ставшего его причиной, у лиц, которые до этого момента были практически здоровыми, или у больных, состояние которых считалось стабильным или улучшалось. Во всем мире заболеванием сердечно-сосудистой системы в 60–80 % являются причиной внезапной смерти [6]. И если диагностика причин смерти лиц пожилого возраста изучена достаточно хорошо, то установление истинной причины ВС у лиц молодого трудоспособного возраста часто проблематична. У пожилых людей причиной ВС в 95 % является острая ишемия миокарда,

как исход стенозирующего атеросклероза или гипертрофии миокарда. Причинами внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста являются различные виды кардиомиопатий, патология проводящей системы сердца, латентно протекающие миокардиты, стеноз аорты, патология аорты, с нетравматическим ее разрывом при системных заболеваниях соединительной ткани [7, 8]. В возрасте от 15 до 18 лет причинами ВС являются каналопатии (синдром удлиненного QT, синдром Бругада), острая коронарная недостаточность без атеросклеротического поражения сосудов, аномалии коронарных артерий и др. [9].

В последние годы проведены исследования и получены данные о патологических состояниях, обусловленных дисплазией соединительной ткани (ДСТ). Имеются комплексные работы по изучению и судебно-медицинской диагностике причин внезапной смерти лиц молодого возраста при данной патологии. Установлено, что в 83–87 % случаях внезапной смерти у умерших лиц молодого возраста выявляются признаки дисплазии соединительной ткани [11].

Клинические исследования показали, что патология сердечно-сосудистой системы у лиц с ДСТ является самой распространенной, а кардиоваскулярные нарушения могут приводить к наступлению внезапной сердечной смерти [10]. Однако широкое распространение ДСТ среди лиц, считающих себя практически здоровыми, делает актуальными вопросы идентификации данной патологии, раннего выявления ее признаков, а следовательно, и разработки мер по профилактике факторов риска внезапной смерти. Отсутствие длительных проспективных клинических наблюдений больных с признаками ДСТ затрудняет эпидемиологическую оценку распространенности данной патологии и оценку факторов риска внезапной смерти при этой патологии [10, 11].

За последние 20 лет стали широко освещать проблему внезапной смерти лиц, занимающихся спортивной деятельностью — как любительским спортом, так спортом высших достижений. В литературе имеются описания случаев ВС спортсменов непосредственно во время тренировки или сразу же по-

сле нее [12]. При этом доля сердечной смерти у спортсменов на 10 % превышает этот показатель у лиц, не занимающихся спортом [12, 13]. Актуальность проблемы еще больше возросла в настоящее время, т. к. повсеместно увеличивается число молодых людей 14–18 лет, занимающихся тяжелыми видами спорта, преследуя цель формирования мышечного рельефа (бодибилдинг, тяжелая атлетика, атлетическая гимнастика и т. д.) [13]. Среди таких случаев выявляются лица с признаками ДСТ, которые имеют цель при наличии астенического типа конституции увеличить малый объем мышечной ткани. Однако высокие физические нагрузки, сочетаясь с психофизическим усилием повышенной интенсивности, у данной категории лиц являются побочно-причинным фактором риска ВС [14].

При исследовании ВС лиц молодого возраста, умерших внезапно, изменения в сердце при обычном макро- и микроскопическом исследовании практически отсутствуют или, как правило, незначительны. Проблема секционной диагностики при ВС молодых лиц заключается в необходимости трактовки скудных морфологических изменений для выявления патогенетических механизмов, приводящих к летальному исходу.

С точки зрения патофизиологических механизмов внезапная сердечная смерть (ВСС) может иметь два варианта: 1) быстрая остановка сердца, связанная с фибрилляцией желудочков, и вторичная смерть мозга; 2) медленная остановка сердца, реализующаяся постепенным угнетением деятельности сердечно-сосудистой системы. Основным механизмом ВСС у молодых лиц является аритмогенный — фибрилляция желудочков (80 %), реже — брадикардия или асистолия (20 %). Основными причинами аритмической смерти выступают желудочковые аритмии и внутрижелудочковые или атриоventрикулярные блокады, приводящие к клинической смерти [18, 19]. При этом спазм коронарных артерий и резкое увеличение потребности миокарда в кислороде (особенно при физической нагрузке), изменение нервной регуляции и увеличение чувствительности миокарда к ишемии способствуют развитию аритмических состояний. Острая коронарная недостаточность, характерная для лиц в возрасте до 40 лет, часто осложняется фибрилляцией желудочков или электромеханической диссоциацией, которые также являются ведущими в наступлении смерти [19, 20].

Исследование дисплазии соединительной ткани получило всестороннее развитие в течение последних 15 лет [16]. Системный клинический подход к изучению данной патологии и отдельные эпидемиологические исследования показали, что отдельные фенотипические проявления ДСТ, начиная с пубертатного возраста, встречаются у молодых лиц в 0,6–80,0 % наблюдений. Работы, посвященные во-

просам внезапной смерти и судебно-медицинской диагностике ее причин, указывают, что лица, имеющие признаки ДСТ, умирают в возрасте до 40 лет, преждевременно, на фоне физических нагрузок [11]. Данные обстоятельства диктуют необходимость всестороннего комплексного изучения данной патологии как на клиническом, так и на морфологическом уровнях.

По литературным данным, дисплазия соединительной ткани (ДСТ) (dis — нарушение, plasio — развитие, образование) — это нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном, постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогрессивным течением. ДСТ представляет собой генетически обусловленный системный прогрессивный процесс. Под групповым понятием ДСТ объединяют генетические заболевания, различные по клинической характеристике, — синдром Марфана, синдром Элерса—Данлоса, несовершенный остеогенез. Также признаки ДСТ встречаются при некоторых хромосомных болезнях — синдром Дауна, Шерешевского—Тернера, Клайнфелтера. В последнее время выделены и описаны не только первичные наследственные болезни соединительной ткани, но и недифференцированные формы ДСТ — MASS-фенотип. В эту группу принято включать врожденные деформации грудной клетки, позвоночника, варикозное расширение вен, патологию кожи, суставов и другие внешние признаки [22]. Однако установлено, что при выраженных клинических синдромах ДСТ и при недифференцированных вариантах наблюдается повреждение I типа коллагена. I тип коллагена является главным компонентом коллагена в коже, артериях, костях, что и отражает высокие фенотипические и органные проявления ДСТ. Широкое разнообразие клинических и морфологических проявлений ДСТ обусловлено тем, что повреждение коллагена I типа может захватывать экстрацеллюлярный матрикс в организме в целом. Однако при ДСТ нарушается и другой волокнистый компонент соединительной ткани — эластин, аномалии которого выявлены при синдроме Марфана с нормальным содержанием коллагена. Повреждение эластиновых фибрилл описано при синдроме *cutis laxa* и Элерса—Данлоса [22]. Кроме того, причиной клинических и морфологических проявлений ДСТ являются аномалии структурных белков и белково-углеводных комплексов соединительной ткани. Так, например, при несовершенном остеогенезе выявлено снижение остеоонектина, протеогликанов, сиалопротеидов. Следствием дефекта в молекуле фибронектина, скрепляющего коллагеновые

волокна с гликопротеинами, являются клинические проявления синдрома Элерса—Данлоса Х типа, аномальный фибронектин найден и при II типе этого синдрома [22].

Результаты биохимических исследований показали, что в основе «несиндромных» форм ДСТ, таких как пролапс митрального клапана, гиперэластичность кожи, деформации грудной клетки и позвоночника, гипермобильность суставов, лежат генетически обусловленные нарушения коллагена, эластина, фибронектина, протеогликанов. При этом выявлена неполноценность V типа коллагена и дополнительный коллаген III типа, который продуцируют фибробласты миксоматозно измененного митрального клапана.

Кроме того, нарушение процессов фибриллогенеза может быть следствием дефекта различных ферментов, определяющих регенераторные потенции соединительной ткани [22, 23].

Таким образом, в основе заболеваний, связанных с врожденной патологией соединительной ткани, лежат молекулярные нарушения, приводящие к изменению структуры и функции соединительной ткани. ДСТ морфологически характеризуются структурными изменениями коллагеновых, эластических фибрилл, нарушениями гликопротеидов, протеогликанов и фибробластов, что приводит к дезорганизации матрикса на уровнях волокон, пучка волокон, ткани в целом. Конкретный фенотип индивидуума, выраженность клинических и морфологических проявлений ДСТ зависят от уровня генетического поражения элементов соединительной ткани. Системность поражения при ДСТ обусловлена широким распространением в организме соединительной ткани, которая составляет строму внутренних органов, формирует костно-мышечную систему и абрис тела. Характер поражения внутренних органов и систем обусловлен нарушениями собственных паренхиматозно-стромальных взаимоотношений [23].

Отсутствие у пациентов с признаками ДСТ каких-либо жалоб или клинических проявлений в определенный возрастной период отражает лишь эффективность компенсаторных механизмов. Однако из этого не следует, что у такого пациента отсутствует патология внутренних органов. Секционные наблюдения показывают, что у лиц с внешними признаками ДСТ при аутопсийном исследовании выявляются серьезные нарушения сердца, сосудов и других органов и систем [11]. Отсюда и вытекает необходимость комплексного клинического подхода в поиске стигм дисплазии соединительной ткани у лиц в молодом возрасте.

Дисплазия соединительной ткани имеет целый ряд синдромов, диагностика которых возможна как на клиническом уровне, так и при патоморфологическом исследовании при наступлении внезапной смерти. Следовательно, интеграция знаний по ос-

новным проявлениям ДСТ важна прежде всего для профилактики развития терминальных процессов и факторов риска внезапной смерти среди лиц молодого возраста.

**Патология опорно-двигательной системы.** Костно-мышечная патология и изменения со стороны суставов при ДСТ являются определяющими и ведущими звеньями в формировании анатомических и структурных предпосылок для патологии внутренних органов. Характерный абрис тела, конституциональный тип, характеризующийся высоким ростом, астеническим типом конституции, характерной формой грудной клетки (плоская, длинная, узкая, с наличием реберного угла менее 90°), создает классический фенотип субъекта с синдромом ДСТ. Нарушение развития верхних и нижних конечностей представлено в виде удлинения рук, долихостеномелии, арахнодактилии, искривления голеней, косолапости, наличием различных типов плоскостопия. Выявление патологии со стороны грудины — воронкообразная, килевидная, а также патология позвоночника — сколиоз, лордоз, сочетанные формы, прямая спина дополняют клиническую картину пациента, имеющего признаки дифференцированной или недифференцированной формы ДСТ. Патология со стороны скелета является основой формирования тороко-диафрагмального синдрома, клинически проявляющегося гиперфункцией дыхательной мускулатуры, нарушения анатомо-топографических взаимоотношений с уменьшением объема плевральных полостей и, как следствие, нарушением структурных и функциональных показателей бронхолегочной системы. Диспластикозависимые изменения опорно-двигательного аппарата являются экстракардиальными факторами, отрицательно влияющими на функционирование аппарата кровообращения в целом. Деформации грудной клетки и позвоночника приводят к механическому сдавлению сердца и смещению сосудов. При малых нарушениях грудины сердце подвергается компрессии, а в случаях выраженных костных деформаций происходит прямое механическое воздействие на сердце, с его ротацией и смещением влево, с уменьшением просвета и перекрутом крупных сосудов. Длительное функционирование сердца в неблагоприятных условиях приводит к развитию метаболических нарушений в миокарде, а также энергетическому истощению кардиомиоцитов, в последующем создавая субстрат для развития миокардиодистрофий, сердечной недостаточности, нарушений ритма и проводимости сердца.

Внешние признаки патологии костного каркаса, выявляемые как при клиническом обследовании пациентов, так и в ходе аутопсийного исследования, подтверждаются характерными морфологическими изменениями, выявляемыми при исследовании хрящевой части ребер и грудины: извитость вну-

трикостных сосудов, нарушение их ориентации, в месте стыковки с хрящем определялась десмальной структуры кость. Выявлялось истончение кортикального слоя грудины. В губчатых структурах наблюдалось истончение костных балок, в межбалочных клетках — скопления жировых клеток. Обращал на себя внимание несколько меньший объем красного костного мозга по сравнению со средней возрастной нормой. При исследовании гиалинового хряща ребер наблюдалось нарушение порядка чередования слоев гиалинового хряща, в костных структурах также отмечалась альцианофилия остеоцитов и остеобластов. В хондроцитах и хондробластах выявлялись вакуоли с положительной реакцией на слизь. Обращала на себя внимание и неупорядоченность изогенных групп. Вокруг них наблюдалась активная ШИК+ реакция, бледнеющая при обработке тестиккулярной гиалуронидазой. Наблюдалась положительная реакция с альциановым синим, что отражало повышение деполимеризованных сульфатированных и несulfатированных гликозаминогликанов в хрящевых структурах.

**Кардиоваскулярная патология.** Патология грудины и позвоночника с нарушением формообразования грудной клетки в целом и выявляемыми при жизни функциональными изменениями со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы формируют кардиоваскулярный синдром, выраженность которого пропорциональна степени нарушения костно-мышечных структур. Патология грудины и позвоночника при ДСТ приводит к структурным изменениям сердца и крупных сосудов — аорты, легочного ствола. Нарушение формообразования сердца у лиц с ДСТ проявляется нарушением его положения и формы: при аутопсийном исследовании внезапной смерти лиц молодого возраста выявляется гипоплазия сердца (массой менее 240 г), его вертикальное положение, преобладание вертикальных размеров, диагностируется перекут или частичный перекут сердца, что при жизни способствует выраженным гемодинамическим нарушениям. Патология клапанов у лиц с ДСТ представлена пролапсом митрального клапана, клапанов аорты, легочной артерии, с характерными гистологическими признаками в виде миксоматоза митрального клапана и снижения коллагеновых структур, что и является морфологическим субстратом пролабирования створок. Таким образом, функционирование сердечно-сосудистой системы при ДСТ происходит в неблагоприятных интра- и экстракардиальных условиях, что обусловлено анатомическими, структурными и морфологическими особенностями.

Патология аорты у лиц с ДСТ наиболее яркая и всегда при исследовании случаев внезапной смерти выявляется в виде общей гипоплазии, снижения диастаза, уменьшения толщины стенки аорты и фор-

мирования аневризм восходящего отдела или дуги. Разрывы патологически измененной аорты на высоте физической активности с развитием геморрагического шока являются причиной внезапной смерти у лиц с ДСТ. Морфологическое исследование аорты при синдроме Марфана позволило выявить неравномерное истончение ее стенки, разрыхление эндотелиального слоя, разрежение и фрагментацию его, очаговое отсутствие эластических волокон, их истончение, уменьшение числа гладкомышечных волокон, окруженных соединительной тканью с псевдокистами, содержащими метакромное мукоидное вещество, образование полостей в зоне меди, ее некроз, периартериальный фиброз. Обнаружены были и аналогичные изменения в аорте и магистральных артериях большого круга кровообращения. В зоне аневризмы аорты выявляются изменения питающих сосудов — внутрстеночные сосуды, определяемые в средней оболочке, бывают источены и расширены, часто с периваскулярными кровоизлияниями. Иногда в адвентиции и меди выявляются периваскулярные, преимущественно лимфогистиоцитарные инфильтраты, что придает сходство с неспецифическим аортитом. При патологической извитости и петлеобразовании сонных артерий в зоне петлеобразования также отмечаются воспалительные процессы в стенках *vasa vasorum*, очевидно, травматического (механического) характера вследствие постоянной пульсации. Нарушения трофики сосуда при этом приводят к ранним дистрофическим и некробиотическим изменениям в его стенке с последующим замещением грубой волокнистой соединительной тканью и развитием аневризмы [25].

У лиц с ДСТ выявляется патология экстра- и интрацеребральных сосудов. Разрыву патологически измененной стенки могут способствовать такие факторы, как артериальная гипертензия, стрессовая или травматическая ситуация, высокие физические нагрузки и др. Патология сосудов головного мозга сочетается с внешними и внутренними (органными) признаками ДСТ, представлена нарушением формы, структуры сосуда и изменением морфологии сосудистой стенки. Патогенез аневризмообразования артерий складывается из двух компонентов: воздействия гемодинамических факторов и особенностей резистивных свойств сосудистой стенки. Сочетание нарушения резистивных свойств сосудистой стенки и воздействия гемодинамических факторов (например, внезапное резкое повышение кровяного давления при остром чрезмерном напряжении скелетной мускулатуры, большая скорость кровотока) во многом определяют прогрессивное аневризмообразование артерий при ДСТ, потенциально опасное разрывом их стенки с летальным исходом [24].

Современные описания артерий мышечного и смешанного типов (сонных, почечных, мозговых)

при дисплазиях соединительной ткани указывают на существование нескольких типов их поражения: бифуркационно-гемодинамические аневризмы, мешотчатые аневризмы, долихоэктазии артерий (веретенообразная форма), патологические извитости (вплоть до петлеобразования). Морфологическое изучение аневризм сосудов при ДСТ показывает истончение ее стенки при явлениях неравномерного утолщения интимы с явлениями фиброэластоза, с истончением средней оболочки и ее очаговой атрофии, признаки гиперэластола и фрагментации. Вследствие этого — усиление складчатости внутренней эластической мембраны. При исследовании стенка аневризм обычно лишена сосудов, состоит из плотно упакованных пучков коллагеновых волокон со скудными клеточными элементами. Примерно в  $\frac{2}{3}$  случаев разрыву аневризмы артерий основания головного мозга предшествует внутривенное расслаивающее кровоизлияние. Формирование аневризм сосудов головного мозга у лиц с ДСТ происходит в возрасте старше 15 лет, когда присоединяются такие факторы риска, как артериальная гипертензия, гемодинамические нарушения и изменение образа жизни (повышенная физическая активность).

Основным морфологическим критерием диагностики врожденной патологии сосудистой стенки является нарушение структурности и упорядоченности эластических мембран, врожденная патология мышечного слоя сосуда, что является одним из ведущих механизмов формирования аневризм при гемодинамических и регуляторных нарушениях. Данные обстоятельства повышают емкостную функцию сосуда, приводят либо к формированию аневризм, либо к неравномерному сужению и расширению сосуда, с высоким риском разрыва патологически измененной сосудистой стенки в условиях провоцирующих факторов, с развитием геморрагического инфаркта, субарахноидального кровоизлияния и наступлением внезапной смерти.

Таким образом, поражения сердечно-сосудистой системы при ДСТ являются доминирующими при исследовании случаев внезапной смерти. Выраженные и распространенные изменения сердца и сосудов отмечаются при тяжелых системных формах ДСТ — синдроме Марфана, синдроме Элерса—Данлоса и др. Однако регистрируются и изолированные поражения сердца (пролапс митрального клапана) и сосудов, особенно у лиц молодого возраста. По мере прогрессирования ДСТ наблюдается прогрессирующее качественное и количественное нарастание патологических изменений со стороны сердца и сосудов, обуславливающее развитие сердечно-сосудистых нарушений. Патология сердца и сосудов лиц с ДСТ при аутопсийном исследовании выявляется в 83 % случаях, однако данная патология не была диагностирована у подростков и молодых

лиц при жизни. В условиях присоединения провоцирующих факторов имеющиеся структурные нарушения приводили к развитию терминальных симптомов комплексов и фатальных аритмий. Изменения в сердце способствуют развитию аритмического синдрома, нарушению иннервации сердца и кровообращения, которые и обуславливают наступление мгновенной сердечной смерти. Дилатационные изменения полостей сердца при физической нагрузке (внезапная спортивная смерть) являются причиной снижения сократительной способности миокарда, его электрической нестабильности и развития различного вида аритмий. Патология артериальных сосудов — от аневризм, обусловленных нарушением эластичности сосудистой стенки, до изменения формы и положения, нарушения структуры сосудистой стенки — может обусловить основную причину смерти при разрыве патологически измененной стенки. Патология венозных сосудов, также встречающаяся в рамках ДСТ, смертельна только на уровне центральной нервной системы и реализуется тромбоэмболией легочной артерии, как причиной внезапной смерти. В остальных случаях она лишь усиливает депонирование крови в тех или иных локализациях.

**Патология органов дыхания.** У лиц с ДСТ данная патология представлена клинически бронхолегочным синдромом в виде трахеобронхиальной дискинезии, буллезной эмфиземы, рецидивирующим течением хронического бронхита с астматическим компонентом и наличием признаков гипервентиляционного синдрома. Причинами смерти у таких лиц являются спонтанные пневмо- и гемотораксы, развитие очаговых бронхопневмоний на фоне синдрома иммунологической недостаточности и легочно-сердечная недостаточность при наличии торакодиафрагмального синдрома в сочетании с патологией сердца. Функциональные изменения бронхолегочной системы при ДСТ обусловлены нарушением структуры мышечно-хрящевого каркаса, как трахеобронхиального дерева, так и ткани легкого, что повышает их эластичность, с формированием признаков трахеобронхомегалии, трахеобронхомаляции и бронхоэктазии. «Изменения трахеобронхиального дерева сопровождаются дискинезией стенки воздухопроводящих путей (раздувание на вдохе и коллапс на выдохе), что способствует задержке эвакуации секрета. Именно эти механизмы и формируют бронхолегочный синдром. Нарушения функций бронхиального дерева, обусловленные перечисленными факторами, способствуют инфицированию и хронизации воспалительного процесса. Фиброзно-склеротические изменения, развивающиеся при этом, усугубляют клапанный механизм бронхиальной обструкции» [27, 28].

**Патология органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).** У лиц с ДСТ патология органов ЖКТ, как

правило, не является основной ведущей патологией и причиной внезапной смерти, но во всех случаях усматривается определенная взаимосвязь между ДСТ и степенью выраженности патологии системы пищеварения. Патоморфологическая картина поражения пищеварительного тракта носит синдромный характер и не имеет конкретной нозологической очерченности. Описаны случаи манифестации поражений желудочно-кишечного тракта, ставшей непосредственно причиной смерти, — кровотечение из разрыва аневризмы артерии пищевода, прободение язвы малой кривизны желудка и кровотечение из сосудов стенки дивертикула толстой кишки. Нарушения паренхиматозно-стромальных взаимоотношений у лиц с ДСТ проявляются наличием гастроптоза, долихосигмы, дивертикула толстой кишки, атипичного положения желчного пузыря с неполным перекрутом шейки и пузырного протока и его горизонтальное положение со значительным удлинением шейки пузыря. При исследовании желчных протоков наблюдается их удлинение с истончением и некоторой извитостью желчных ходов. Все изменения желчевыводящих путей сопровождаются признаками атонии стенок, которые свидетельствовали об имевшей место прижизненной дискинезии желчного пузыря и желчевыводящих путей. Застой желчи и явления калькулезного холецистита также являются постоянными признаками, выявляемыми в ходе исследования случаев внезапной смерти лиц с признаками ДСТ. При секционном исследовании внезапной смерти молодых лиц с признаками ДСТ необходимо определять взаимоотношение поражения желудочно-кишечного тракта с дисплазией соединительной ткани для оценки роли данной патологии в наступлении смерти [21].

**Патоморфология органов мочевого выделения.** Анализ всех секционных случаев показал, что спектр поражения почек при ДСТ достаточно широк. Патологические изменения затрагивают практически все структурно-функциональные единицы почек. Патология почек у лиц с ДСТ при внезапной смерти характеризовалась нарушением анатомической формы, топографии, структуры и, соответственно, функции органа. Кроме этого, встречались аномалии почечных сосудов, которые являлись основным и пусковым звеном в возникновении вазоренальной гипертензии. Наиболее часто выявляемая патология была представлена нефроптозом, смещение почек варьировало от 8 до 15–20 см, причем степень опущения органа варьировала в зависимости от возраста больного: чем старше субъект, тем степень нефроптоза более выражена. У лиц с выраженными скелетопатиями выявляются признаки дистопии почек — поясничная дистопия, подвздошная, тазовая. Все виды дистопий сопровождались структурными изменениями мочеточников, почечных сосудов и измене-

ниями нефронов. Явления нефроптоза и дистопии всегда сопровождались изменением формы, размера органа, а также различной степенью ротации. При морфометрическом исследовании почек у лиц с синдромными формами ДСТ (синдром Марфана, Элерса—Данлоса, несовершенный остеогенез) выявлялось удвоение и неполное удвоение почек с признаками удвоения и гипоплазии чашечно-лоханочной системы. Данная патология чашечно-лоханочной системы во всех случаях сопровождалась выраженными в той или иной степени осложнениями: пиелонефрит, вторичное камнеобразование, иногда с развитием гидронефроза. При несовершенном остеогенезе выявлялись обструктивные процессы по ходу мочевых путей в виде аномалий мочеточников с перекрутами. Диспластические изменения касались и почечных сосудов, которые представлены общей извитостью, гипоплазией, иногда с формированием аневризматических выпячиваний. Во всех случаях наблюдалось расширение диаметра аорты на уровне отхождения почечных артерий, а также увеличение диаметра почечных артерий и вен. Основная патология почек у лиц с ДСТ чаще всего ведет к развитию артериальной гипертензии, что в совокупности с аритмическим и другими кардиальными синдромами ДСТ составляет основу танатогенеза внезапной смерти. Наличие хронических воспалительных изменений в почках, лоханочно-мочеточниковом сегменте, как калькулезный или бескаменный пиелонефрит, также имеет значение в развитии латентно протекающего гипертензионного синдрома, но который в совокупности отягощает течение кардиальных синдромов ДСТ [11, 21]. Таким образом, патология почек лиц с ДСТ при внезапной смерти значительно выше, чем у лиц без патологии соединительной ткани.

Клиническими синдромами у лиц с ДСТ, диагностируемыми как у детей, подростков, так и в возрасте старше 18 лет, являются синдром неврологических нарушений и нарушения психической сферы, проявляющиеся в вегетативной дисфункции, невротическими и депрессивными состояниями. При исследовании неврологического статуса у лиц с ДСТ выявляют признаки повышенной тревожности, немотивированного страха, наличие различных фобий, ипохондрическое настроение и общее снижение эмоционального фона. Синдром артериальной гипертензии отражает, как правило, патологию как со стороны опорно-двигательной системы, сердечно-сосудистой, так и со стороны почек. Изучение акушерско-гинекологического статуса у лиц с ДСТ позволило выявить целый спектр патологических нарушений, как у девочек-подростков в виде задержки формирования вторичных половых признаков, развития ювенильных маточных кровотечений и нарушения менструального цикла, так и патологии женщин репродуктивного возраста — пролапс гени-

талий, патология беременности и родов (быстрые и стремительные роды, преждевременные роды, высокая частота самопроизвольных абортов) [29, 30].

Таким образом, дисплазия соединительной ткани является системной патологией, охватывающей практически все органы и системы, с прогрессивным развитием, начиная с пубертатного возраста. Данная патология, в зависимости от степени выраженности и органной специфичности, является фактором риска внезапной смерти прежде всего лиц молодого трудоспособного возраста, ведущих активный образ жизни и считающих себя практически здоровыми. Своевременное выявление признаков ДСТ на клиническом уровне позволит предупредить развитие жизнеугрожающих осложнений и скорректировать образ жизни такого субъекта. Комплексный подход к изучению ДСТ позволит разработать судебно-медицинские критерии диагностики внезапной смерти при данной патологии.

**Финансирование.** Работа не имеет финансовой поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Пиголкин Ю.И.* Национальное руководство по судебной медицине и судебно-медицинской экспертизе. Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2014; 727 с.  
[*Pigolkin Yu.I.* National forensic medicine and forensic medical expertise guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2014; 727 pp. (In Russian)]
2. *Глыбочко П.В., Пиголкин Ю.И., Николенко В.Н. и др.* Судебно-медицинская диагностика возраста. Москва: изд-во Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, 2016; 318 с.  
[*Glybochko P.V., Pigolkin Yu.I., Nikolenko V.N., et al.* Forensic age diagnostics. Moscow: Publishing House of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 2016; 318 pp. (in Russian).]
3. *Пиголкин Ю.И., Шилова М.А., Кильдюшов Е.М., Гальчиков Ю.И.* Судебно-медицинская характеристика причин внезапной смерти у лиц молодого возраста. Судебно-медицинская экспертиза. 2016; 5(59): 4–9.  
[*Pigolkin Yu.I., Shilova M.A., Kildyushov E.M., Galchikov Yu.I.* Forensic medical characteristics of the causes of sudden death in young people. Forensic and medical examination. 2016, 5 (59): 4–9 (in Russian).]
4. *Шилова М.А., Мамедов М.Н.* Внезапная сердечная смерть лиц молодого возраста: факторы риска, причины, морфологические эквиваленты. Кардиология. 2015; 7 (55): 78–83.  
[*Shilova M.A., Mamedov M.N.* Sudden cardiac death in young people: risk factors, causes, morphological equivalents. Cardiology. 2015; 7 (55): 78–83 (in Russian).]
5. *Тимофеев И.В.* Патология лечения. СПб.: Северо-Запад. 1999; 656 с.  
[*Timofeev I.V.* Pathology of treatment. St. Petersburg: Severo-Zapad, 1999; 656 pp. (In Russian)]
6. *Бокерия Л.А., Ревивили А.Ш., Неминуций Н.М.* Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 272 с.  
[*Bockeria L.A., Revishvili A.Sh., Neminushchiy N.M.* Sudden cardiac death. Moscow: GEOTAR-Media, 2011; 272 pp. (in Russian).]
7. *Loeys B.L. et al.* The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. Am. J. Med. Gen. 2010; 47 (7): 476–485.
8. *Engel G.L.* Psychologic stress, vasodepressor (vasovagal) syncope, and sudden death. Annals of Internal Medicine. 1978; 89(3): 403–412.
9. *Duraković Z., Mišigoj Duraković M., Škavić J.* Arrhythmogenic right ventricular dysplasia and sudden cardiac death in Croats, young athletes in 25 years. Collegium antropologicum. 2011; 35(3): 793–796.
10. *Яковлев В.М., Нечаева Г.И.* Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. Омск: изд-во ОГМА, 1994; 215 с.  
[*Yakovlev V.M., Nechaeva G.I.* Cardiorespiratory syndromes in connective tissue dysplasia. Omsk: OGMA, 1994; 215 pp. (In Russian)]
11. *Шилова М.А.* Судебно-медицинская диагностика причин внезапной смерти у лиц с дисплазией соединительной ткани: дис. ... канд. мед. Наук. Барнаул, 1999; 144 с.  
[*Shilova M.A.* Forensic diagnosis of the causes of sudden death in patients with dysplasia of connective tissue: dissertation ... PhD in Medical Sciences. Barnaul, 1999; 144 pp. (in Russian).]
12. *Гаврилова Е.А., Земцовский Э.В.* Внезапная сердечная смерть и гипертрофия миокарда у спортсменов. Вестник аритмологии. 2010; 62: 59–62.  
[*Gavrilova E.A., Zemtsovskiy E.V.* Sudden cardiac death and myocardial hypertrophy in athletes. Herald of arrhythmology. 2010; 62: 59–62 (in Russian).]
13. *Дембо А.Г., Земцовский Э.В.* Спортивная кардиология: руководство для врачей. Л.: Медицина, 1989; 464 с.  
[*Dembo A.G., Zemtsovskii E.V.* Sportivnaya kardiologiya: rukovodstvo dlya vrachei. (Sports Cardiology: Doctor's Guide.) Leningrad: Meditsina (Medicine), 1989; 464 pp. (in Russian).]
14. *Смоленский А.В.* Сердечно-сосудистые заболевания и внезапная смерть в спорте. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7(6): 349–350.  
[*Smolenskiy A.V.* Cardiovascular diseases and sudden death in sports. Cardiovascular therapy and prevention. 2008; 7(6): 349–350 (in Russian).]
15. *Marijon E., Tafflet M., Celermajer D.S., et al.* Sports-related sudden death in the general population. Circulation. 2011; 124(6): 672–681.
16. *Мартынов А.И., Нечаева Г.И.* Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. Москва, 2016; 76 с.  
[*Martynov A.I., Nechaeva G.I.* National recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Physicians for diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with dysplasia of connective tissue. Moscow, 2016; 76 pp. (in Russian).]
17. *Яковлев В.М., Мартынов А.И., Ягода А.В.* Соединительнотканые дисплазии сердца и сосудов: биология развития, клинико-визуальная диагностика. Ставрополь, 2010; 319 с.  
[*Yakovlev V.M., Martynov A.I., Yagoda A.V.* Dysplasia of connective tissue of the heart and blood vessels: developmental biology, clinical and visual diagnostics. Stavropol, 2010; 319 pp. (In Russian)]
18. *Gardner R.A., Kruyer W.B., Pickard J.S., Celio P.V.* Nonsustained ventricular tachycardia in 193 US military aviators: long-term follow-up. Aviation, space, and environmental medicine. 2000; 71(8): 783–790.

19. *Priori S.G., Napolitano C., Giordano U., et al.* Brugada syndrome and sudden cardiac death in children. *The Lancet*. 2000; 355(9206): 808–809.
20. *Tester D.J., Ackerman M.J.* Postmortem long QT syndrome genetic testing for sudden unexplained death in the young. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007; 49(2): 240–246.
21. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. М., 2012; 49 с.  
[Hereditary disorders of connective tissue. Russian recommendations. Moscow, 2012; 49 pp. (In Russian)]
22. *Кадурина Т.И., Горбунова В.* Дисплазия соединительной ткани, диагностика, лечение, диспансеризация. СПб.: Невский диалект, 2000; 22 с.  
[*Kadurina T.I., Gorbunova V.* Hereditary collagenopathies. Clinical manifestation, diagnosis, treatment, screening. St. Petersburg: Nevsky dialect, 2000; 22 pp. (in Russian).]
23. *Кадурина Т.И., Горбунова В.* Дисплазия соединительной ткани. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009; 704 с.  
[*Kadurina T.I., Gorbunova V.* Dysplasia of connective tissue. St. Petersburg: ELBI-SPb, 2009; 704 pp. (In Russian)]
24. *Пиголкин Ю.И., Шилова М.А., Глоба И.В.* Патология сосудов в аспекте внезапной смерти лиц молодого возраста и дисплазии соединительной ткани: анатомо-физиологические и морфологические параллели. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2017; 1(23): 36–42.  
[*Pigolkin Yu.I., Shilova M.A., Globa I.V.* Vascular pathology in the aspect of sudden death among young people and dysplasia of connective tissue: anatomical, physiological and morphological parallels. *Angiology and vascular surgery*. 2017; 1(23): 36–42 (in Russian).]
25. *Должанский О.В., Шилова М.А., Пальцева Е.М. и др.* Аневризма аорты при идиопатическом кистозном медионекрозе Эрлгейма в патологоанатомической и судебно-медицинской практике. *Архив патологии*. 2016; 4(78): 3–9.  
[*Pigolkin Yu.I., Dolzhansky O.V., Shilova M.A., et al.* Aortic aneurysm in Erdheim's idiopathic cystic medial necrosis in autopsy and forensic medicine. *Archive of pathology*. 2016; 4 (78): 3–9 (in Russian).]
26. *Вершинина М.В., Нечаева Г.И., Гринберг Л.М. и др.* Дисплазия соединительной ткани в генезе буллезной эмфиземы: останется ли «первичным» первичный спонтанный пневмоторакс? *Лечащий врач*. 2012; 9: 14–18.  
[*Vershinina M.V., Nechaeva G.I., Grinberg L.M., et al.* Dysplasia of connective tissue in the genesis of bullous emphysema: will primary primary spontaneous pneumothorax remains «primary»? *The attending physician*. 2012; 9: 14–18 (in Russian).]
27. *Василенко Г.П., Верещажина Г.Н., Долганова Д.Н. и др.* Спонтанный пневмоторакс как проявление диспластического легкого. *Сибирский консилиум*. 2000; 1(11): 33–36.  
[*Vasilenko G.P., Vereshchagina G.N., Dolganova D.N., et al.* Spontaneous pneumothorax as a manifestation of the dysplastic lung. *Sibirskii konsilyum*. 2000; 1(11): 33–36 (in Russian).]
28. *Нестеренко З.В.* Роль врожденной дисплазии соединительной ткани в клинике бронхиальной астмы у детей. *Украинский пульмонологический журнал*. 2000; 65–66.  
[*Nesterenko Z.V.* The role of congenital dysplasia of connective tissue in the clinical symptoms of bronchial asthma in children. *Ukrainian pulmonological journal*. 2000 ; 65–66. (in Russian).]
29. *Стяжкина С.Н., Черненко М.Л., Виноходова Е.М. и др.* Актуальность проблемы дисплазии соединительной ткани в гинекологии и акушерстве. *Успехи современного естествознания*. 2014; 9(1): 21–23.  
[*Styazhkina S.N., Chernenkova M.L., Vinokhodova E.M., et al.* The urgency of the problem of connective tissue dysplasia in gynecology and obstetrics. *Advances in modern natural science* in 2014; 9(1): 21–23 (in Russian).]
30. *Коган Е.А., Николенко В.Н., Занозин А.С. и др.* Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани в сочетании с наследственными тромбофилиями как причина первичного женского бесплодия. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016; 11(2–2): 323–326.  
[*Kogan E.A., Nikolenko V.N., Zanozin A.S., et al.* Syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia in combination with hereditary thrombophilia as the cause of primary female infertility. *Medical News of the North Caucasus*. 2016; 11(2–2): 323–326 (in Russian).]