

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

Глоба Ирина Владимировна



**Судебно-медицинская диагностика внезапной смерти у лиц
молодого возраста по морфофункциональным
изменениям сосудов различного типа**

3.3.5. Судебная медицина

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН
Пиголкин Юрий Иванович

Москва — 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ВНЕЗАПНАЯ СМЕРТЬ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	13
1.1. Понятие о внезапной смерти.....	13
1.2. Эпидемиология внезапной смерти в различные возрастные периоды.....	15
1.3. Геморрагический и ишемический инсульт у лиц молодого возраста	19
1.4. Роль функциональных и структурных нарушений сердца в развитии внезапной смерти лиц молодого возраста	21
1.4.1. Гипертрофическая кардиомиопатия.....	21
1.4.2. Аритмогенная кардиомиопатия (дисплазия) правого желудочка как причина внезапной смерти лиц молодого возраста.....	22
1.5. Редкие патологии как причина внезапной смерти	23
1.6. Наследственные факторы предрасположенности к внезапной смерти лиц молодого возраста	26
1.7. Внешние и внутренние изменения при внезапной смерти у лиц молодого возраста.....	30
1.8. Изменения в сосудах при внезапной смерти.....	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
2.1. Материалы исследования	36
2.2. Методы исследования.....	38
2.2.1. Секционное исследование.....	38
2.2.2. Гистологический метод	39
2.2.3. Иммуногистохимический и гистохимический методы.....	40
2.2.4. Морфометрический метод	42
2.2.5. Статистический метод	43
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	45
3.1. Судебно-медицинская характеристика внезапной смерти	45

3.2. Результаты выборочных судебно-медицинских вскрытий при внезапной смерти лиц молодого возраста (I группа)	53
3.3. Общая характеристика аорты, сонных, мозговых, коронарных и почечных артерий у лиц молодого возраста (II группа)	64
3.4. Макроскопическая характеристика сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста	71
3.5. Гистологическая характеристика сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста	75
3.6. Иммуногистохимическая характеристика сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста	89
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	94
ВЫВОДЫ	101
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	103
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	105
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	106

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Внезапная смерть (ВС) является актуальной проблемой судебной медицины [100, 103, 105, 106, 109, 142]. Ее особенностью является то, что она нередко наступает у людей, чей возраст еще не предполагает наличие серьезных заболеваний и, соответственно, внешне выглядящих здоровыми. При такой смерти всегда есть подозрение на насильственную. Основными задачами судебно-медицинского эксперта, в данном случае, является установление непосредственной причины смерти и, соответственно, исключение насильственного характера. [104, 110, 113]. По данным Росстата за 2019 год в общей структуре смертности, смерть от болезней системы кровообращения составляет 48%. В качестве одной из основных причин, вызывающих патологические процессы в организме, которые приводят к ВС, исследователи выделяют дисплазию соединительной ткани (ДСТ) [90, 91, 92, 93, 94, 95, 118]. ДСТ носит генерализованный характер. Особая опасность для жизни возникает тогда, когда соединительнотканная патология поражает сердечно-сосудистую систему. В некоторых публикациях отмечено, что предрасполагающими факторами риска являются повышенная физическая нагрузка, резкие перепады атмосферного давления, температуры воздуха и психоэмоциональный стресс [104, 107]. Есть основания полагать, что изучение причин ВС будет способствовать совершенствованию профилактических мероприятий, направленных на сокращение летальности.

В настоящее время подробно изучена патоморфология внезапной смерти лиц старшей возрастной группы [145]. В то же время при внезапной смерти лиц молодого возраста (ВС ЛМВ) морфологические изменения внутренних органов, особенно сердца и сосудов, изучены в меньшей степени. Несмотря на то, что арсенал методов, позволяющих произвести структурно-функциональный анализ тканей и органов, за последние годы значительно расширился, адресных

исследований сосудов с учетом их калибра, анатомо-топографической локализации и конкретных оболочек до настоящего времени не проводилось. Изучение патоморфологических особенностей сосудов представляется перспективным исследованием, направленным на улучшение судебно-медицинской диагностики ВС.

Цель исследования

Совершенствование судебно-медицинской диагностики внезапной смерти лиц молодого возраста по морфофункциональным изменениям сосудов.

Задачи исследования

1. Дать эпидемиологическую характеристику случаям внезапной смерти лиц молодого возраста по архивным данным Бюро СМЭ ДЗ г. Москвы.
2. С помощью комплексного подхода изучить морфофункциональные изменения сосудистых оболочек в зависимости от калибра и анатомо-топографической локализации сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста.
3. Разработать судебно-медицинские критерии диагностики внезапной смерти лиц молодого возраста по морфофункциональным изменениям сосудов с учетом конституциональных особенностей организма.

Научная новизна

Впервые по архивным данным Бюро СМЭ ДЗ г. Москвы дана эпидемиологическая характеристика ВС ЛМВ. В большинстве случаев определены признаки ДСТ в виде скелетопатии, патологических изменений сердца и сосудов.

Впервые проведено комплексное (секционное, гистологическое, гистохимическое, иммуногистохимическое и морфометрическое) исследование умерших от ВС ЛМВ.

Впервые выявлены общие закономерности структурно-функциональных изменений сосудов в виде гипоплазии, повышенной извитости, аневризм и мальформаций; истончение, недостаток количества и фрагментация коллагеновых волокон с их замещением соединительной тканью; гипотрофия, очаговая пролиферация гладкомышечных клеток, миксоматозная дегенерация, кистозный медиальный некроз, воспалительный инфильтрат, положительный к CD45, CD3, CD20 и CD68.

Впервые предложен единый алгоритм изучения сосудов.

Впервые определена выраженность морфофункциональных изменений сосудистых оболочек в зависимости от калибра и анатомо-топографической локализации сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста; наибольшие изменения наружной оболочки определяются в коронарных сосудах и их ветвях; в средней оболочке наибольшие изменения в коронарных, мозговых, почечных артерий и их ветвях, во внутренней оболочке наибольшие изменения в коронарных и мозговых артериях.

Впервые разработаны дополнительные критерии судебно-медицинской диагностики ВС ЛМВ по морфофункциональным изменениям сосудов с учетом конституциональных особенностей организма.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные имеют важное теоретическое значение и в значительной степени расширяют возможности судебно-медицинской экспертизы при производстве экспертных заключений в случаях ВС ЛМВ.

При судебно-медицинской диагностике ВС ЛМВ с помощью комплексного подхода необходимо обратить внимание на морфофункциональные изменения оболочек аорты, сонных, мозговых, коронарных и почечных артерий. Наиболее

значимые из них представлены в виде миксоматозной дегенерации, кистозного медиального некроза, мукополисахароидоза, кистозных полостей, заполненных гликозамингликанами.

Результаты проведенного исследования углубляют имеющиеся представления о структурных изменениях сосудов в зависимости от их калибра и анатомо-топографической локализации.

Выявленные особенности конституциональной анатомии при ВС ЛМВ могут быть использованы в качестве диагностических признаков при проведении диспансеризации для профилактики ВС.

На основании полученных данных разработаны дополнительные судебно-медицинские критерии диагностики ВС ЛМВ по морфофункциональным изменениям сосудов с учетом конституциональных особенностей организма.

Методология и методы исследования

Методологией настоящего исследования является системный анализ, при котором изучался целостный организм в качестве биологической модели. Были изучены причинно-следственные связи механизма ВС не только внутри этой системы, но и во взаимосвязи с внешней и внутренней средой (экосистема человека) (Рисунок 1). Применение системного подхода в рамках эпидемиологического исследования позволило выявить новые причинно-следственные связи, демонстрирующие механизмы взаимодействия различных экзо- и эндогенных факторов, провоцирующих ВС. Полученные данные могут иметь практическое применение как в диагностике за счет расширения перечня провоцирующих факторов, так и в профилактике, позволяя целенаправленно исключать или ограничивать влияние факторов прямого и/или косвенного воздействия, а также обеспечивать адаптацию сердечно-сосудистой системы к патогенным триггерам внутренней и внешней среды.

Дизайн исследования представлен тремя этапами. Каждый этап выполнялся в рамках стандартных условий в соответствии с поставленными задачами.

На первом этапе осуществлен анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвященных данной теме, изучение 2875 заключений судебно-медицинских экспертных случаев ВС по архивным данным Бюро СМЭ ДЗ г. Москвы за 2011–2016 годы.

На втором этапе проведено выборочное комплексное исследование 48 трупов в случаях ВС ЛМВ в возрасте от 18 до 44 лет.

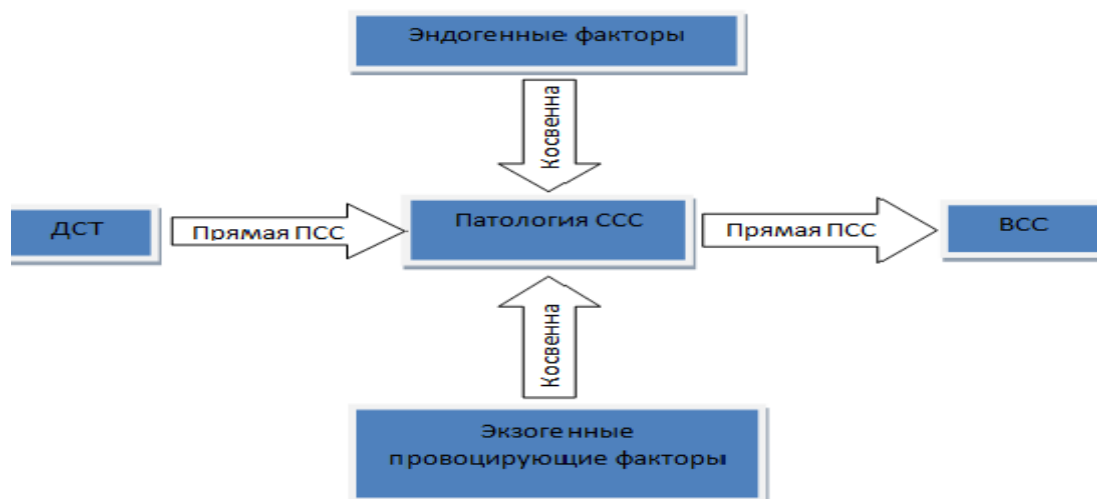


Рисунок 1 – Причинно-следственные связи (ПСС) в танатогенезе ВС

На третьем этапе выполнены морфометрические исследования и статистические расчеты, анализ полученных результатов и разработка критериев судебно-медицинской диагностики ВС ЛМВ по морфофункциональным изменениям сосудов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Внезапная смерть лиц молодого возраста постоянно встречается в экспертной практике и представляет значительные трудности при судебно-медицинской диагностике; основными факторами риска внезапной смерти лиц молодого возраста являются: мужской пол, чрезмерная физическая активность, психоэмоциональный стресс, перенесенные инфекционные заболевания.

2. Выявленные закономерности морфофункциональных изменений сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста характеризуются признаками дисплазии соединительной ткани, структурными нарушениями всех трёх оболочек артериальных сосудов с компонентами воспаления, подтвержденные иммуногистохимическими исследованиями.
3. Основой судебно-медицинских критериев диагностики внезапной смерти лиц молодого возраста являются выявленные закономерности морфофункциональных изменений артериальных сосудов.

Личный вклад автора

Лично участвовала в выполнении всех этапов исследования и анализе полученных результатов, изложенных в диссертации. Проводила анализ и обобщение полученных результатов, определяла основные признаки патологии сосудов различного типа и калибра при ВС ЛМВ, производила учёт, интерпретацию полученных данных, выполняла их статистическую обработку. Все разделы и статьи написала самостоятельно.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследований внедрены в учебный процесс на кафедрах судебной медицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) и ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России; в практическую работу гистологического отделения ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы» и практическую деятельность ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов обусловлена большим объемом изученного материала, использованием комплекса доказательных методов исследования и корректным выполнением статистической обработки полученных результатов.

Материалы диссертации доложены на VI Всероссийском конгрессе с международным участием «Медицина для спорта — 2016» (г. Москва, 2016), на Международном конгрессе и научно-практической школе «Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики» (г. Москва, 2016, 2017), на Всероссийской научно-практической конференции (с международным участием) «Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Взгляд молодых ученых» (г. Пермь, 2016), на Международных конгрессах в Италии — IALM Intersocietal symposium P5 Medicine and Justice (г. Венеция, 2016), в Японии — 3 Japanese-Russian international Conference on Socially Significant Human Diseases-Medical, Environmental and Technical Problems, and these Solutions (г. Обихиро, 2016), на Всемирном конгрессе Medicine and Law World Association for Medical Law (г. Баку, 2017), на ежегодном Международном форуме кардиологов и терапевтов (г. Москва, 2016, 2017), на XVI Ассамблее «Здоровье Москвы» (г. Москва, 2017); на Научно-практической конференции с международным участием, посвященной 200-летию со дня рождения Д.Е. Мина «Актуальные проблемы судебной медицины» (г. Москва, 2018), на Первой научно-практической конференции «Внезапная смерть в молодом возрасте: факторы риска» (г. Москва, 2019), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы судебной медицины и судебно-медицинской экспертизы» к 215-летию кафедры судебной медицины Сеченовского Университета (г. Москва, 2019), на XIV Научно-практической конференции молодых ученых и специалистов с международным участием «Судебно-медицинская наука и практика» (г. Москва, 2019).

Апробация работы состоялась на заседании кафедры судебной медицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) 18 октября 2022 года.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки): пункту 3 — «Изучение различных причин смерти, механизмов ее наступления, процесса умирания, посмертных процессов при разных видах насильственной и ненасильственной смерти, разработка методов установления давности наступления смерти»; пункту 7 — «Изучение причин и морфогенеза внезапной смерти, совершенствование методов её диагностики».

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 14 научных работ, в том числе 3 статьи в научно-практических журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 7 статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 4 иные публикации по результатам исследования.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав с результатами собственных исследований, заключения,

выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Список литературы включает 145 отечественных и 113 иностранных авторов. Текст диссертации иллюстрирован 5 Таблицами и 23 рисунками.

ГЛАВА 1. ВНЕЗАПНАЯ СМЕРТЬ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Понятие о внезапной смерти

Внезапная смерть среди молодого, трудоспособного возраста всегда являлась темой для пристального изучения всего медицинского сообщества, так как неожиданность наступления смерти практически здорового, ведущего активный образ жизни молодого человека, требует всестороннего и комплексного подхода к поиску причины смерти и факторов, провоцирующих её наступлению. Изучение данной проблемы имеет относительно короткий исторический этап, соответствует социально-экономическому развитию общества и здравоохранения [3, 30]. Неоднократно приходилось пересматривать вопросы определения внезапной смерти, её временной характеристики, роли атеросклероза, артериальной гипертензии и других факторов риска в её наступлении. Первое унифицированное определение внезапной смерти было предложено еще в 1964 году, с течением времени оно подвергалось корректировке и доработкам. Однако основные критерии внезапной смерти и по сей день остаются неизменными. Внезапная смерть (ВС) наступает в результате различных заболеваний и относится к категории ненасильственной смерти, которая является предметом изучения врачей различного профиля [14, 22, 104, 145]. В медицинской литературе используются трактовки внезапной смерти — такие как, скоропостижная, мгновенная, молниеносная, моментальная [71, 111, 128], что отражает временной интервал наступления летального исхода от момента появления первых жизнеугрожающих признаков (временной интервал наступления внезапной смерти по разным литературным источникам, имеет значительный разброс, от нескольких секунд до 24 часов) [104].

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) под термином внезапной смерти (ВС) понимают случаи смерти практически здоровых

лиц или больных, состояние которых считалось вполне удовлетворительным [36, 103, 104, 106, 134, 141].

Проблема ВС является актуальной для врачей различных специальностей клинического профиля, что обусловлено, в частности, различной структурой ВС в зависимости от возраста пациента [16, 18, 19, 27, 29, 49, 108, 133, 145, 195, 196, 197, 198, 201]. Стоит отметить, что проблема ВС актуальна и для врачей — судебно-медицинских экспертов [111, 128, 141, 142]. Связано это с тем, что независимо от возраста ВС наступает зачастую в условиях неочевидности. Как следствие, такая смерть может иметь насильственный характер и относиться к компетенции судебно-медицинского эксперта [104, 141, 142].

Разработка судебно-медицинских критериев диагностики ВС не являлась основной экспертной и научной проблемой для судебной медицины XIX и до середины XX веков. До середины XX века внезапная смерть рассматривалась в рамках «скоропостижной смерти» и вопросам её изучения были посвящены единичные работы. В доступных судебно-медицинских изданиях первой половины XX века аспекты скоропостижной смерти вообще не рассматривались [75]. Однако в 1948 году Минздрав СССР издал директивные указания (от 16.02.1948 № 82), которые возлагали на судмедэкспертов обязанности по повышению качества лечебной работы [3]. Надо полагать, что и спустя полвека данная директива не утратила актуальности, особенно с учетом роста количества судебно-медицинских экспертиз, связанных с так называемыми «врачебными делами» [11, 30]. Основоположниками в изучении ВС стали сотрудники кафедры судебной медицины Сеченовского университета: В.М. Смольянинов, В.Ф. Черваков, В.А. Золотовская, Н.П. Пырлина, Г.Г. Омаров, О.Ф. Салтыкова, Л.В. Бартенёв и др. [75]. Их работы посвящены ВС при наличии различных заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем. Интересно отметить, что первые фундаментальные исследования по вопросу эпидемиологии внезапной сердечной смерти (ВСС) еще в Советском Союзе были выполнены в 70-х годах XX века по программе ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда».

1.2. Эпидемиология внезапной смерти в различные возрастные периоды

В экономически развитых странах Европы ежедневно внезапно умирают около 2500 человек. В США ежегодно фиксируется до 300 000 случаев ВС [146, 147, 148, 149, 150, 155, 156, 158, 172]. При этом ВС составляет порядка 20% от общей смертности населения и около 50% от патологии сердечно-сосудистой системы [210, 220, 246, 247, 249]. Распространенность ВС у мужчин составляет 21%, а у женщин — 14,5% [206, 209, 210, 246].

Анализ литературы, посвященной вопросам диагностики и профилактики ВС, позволяет утверждать о едином мнении авторов в суждении о её причине, она обусловлена патологией сердечно-сосудистой системы [99, 126, 146, 147, 149, 154, 156, 160, 162, 181, 182]. В Российской Федерации на долю ВСС приходится около половины всех летальных исходов [14, 16, 18, 22, 32, 33, 34, 45, 46, 71, 94, 98, 105, 134, 145]. Число ВСС в нашей стране в 2016 году составило не менее 300 000 человек, что сопоставимо с вышеприведенными данными [2, 6, 15, 24, 25, 26, 36, 76, 123].

Вопрос эпидемиологии ВС затрагивает тему места и обстоятельств наступления смерти. В то же время стоит отметить, что официальные статистические отчеты о структуре смертности в РФ не содержат подобной информации [115, 132]. В исследовательской работе Ю.И. Пиголкина были проанализированы случаи ВС ЛМВ, где впервые дана подробная эпидемиологическая характеристика случаев смерти в зависимости от места обнаружения умершего (дома, в школах, на работе) [103, 104, 106, 108]. Касаясь изучения вопроса о распределении случаев ВСС по полу в историческом аспекте, стоит отметить, что проведенные эпидемиологические исследования еще в СССР в 70-е годы прошлого столетия установили преобладание случаев ВСС у мужчин по сравнению с женщинами [75]. Соотношение случаев ВСС у мужчин к женщинам составило 2,1–6,6 : 1,0. В то же время, по утверждению Л.А. Бокерия, в РФ не выявляется каждый второй случай ВСС у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) мужского пола и 2/3 случаев — у больных ИБС женского пола [19,

20, 21]. По мнению авторов, основными причинами расхождения данных являются недостаточно активно проведенный диагностический поиск при установлении причины смерти (45,4%) и ошибки в оформлении медицинской документации (55,6%) [22, 104].

Тем не менее, прежде чем дать характеристику структуре ВС в различные возрастные периоды, стоит определить понятие возраста [102]. Возраст — промежуток времени, прошедший с момента рождения до смерти. Это понятие подразделяют на биологический возраст и паспортный [102].

Современная возрастная градация в Российской Федерации по данным ВОЗ (2019 года) характеризуется следующими периодами: 18–44 — молодой возраст, 44–60 — средний, 60–75 — пожилой, 75–90 — старческий, 90 и старше — долгожители.

В возрастных группах от новорожденного до одного года внезапная смерть часто ассоциируется с понятием синдрома внезапной детской смерти (СВДС), при этом к СВДС относят только такую смерть, которая возникает во время сна.

СВДС характеризуется относительной распространенностью. В крупных промышленных городах он встречается в среднем в двух случаях на 1000 родившихся живыми детей. Каждый год в Соединенных Штатах 4500 смертей классифицируются как внезапная неожиданная младенческая смерть, в Шотландии распространенность СВДС составляет 2,7 на 1000 родившихся, в Швеции и Финляндии случаи СВДС составляют 0,54 и 0,51 соответственно на 1000, в Шотландии и Англии — 2,7 на 1000, в Норвегии — 1,3 на 1000, в ФРГ — 2,4 на 1000. Необычно низкие показатели СВДС зарегистрированы в таких странах как Австрия, Венгрия, Израиль, Италия, Япония, Северная Ирландия [253].

По данным статистических исследований пик СВДС выпадает на возрастной отрезок от двух до четырех месяцев жизни новорожденного [10, 253]. При этом сама внезапная смерть ребенка может быть первым и единственным проявлением заболевания. В анамнезе, как правило, отсутствуют какие-либо клинические предпосылки [234]. В такой ситуации, когда отсутствуют

клинические проявления заболевания, лишь проведенное исследование тела умершего ребенка может помочь в постановке диагноза [88, 234].

В большинстве случаев при постановке диагноза СВДС установлено, что дети родились недоношенными, имели низкий рост при рождении [89]. Исследователи не исключают пагубное влияние никотина и алкоголя в период внутриутробного развития плода [86].

Безусловно, данные секционного исследования при СВДС дают бесценную информацию. Тем не менее, статистические данные свидетельствуют о том, что от 24,5% (Португалия) до 37% (Англия) случаев внезапной смерти традиционное секционное исследование тела умершего не позволяет установить причину смерти [253].

Современная модель механизма СВДС предполагает сочетание эндогенных и экзогенных факторов, влияющих на триггерные зоны ядер продолговатого мозга и лимбической системы с последующим развитием брадикардии, изменения артериального давления и метаболического ацидоза [122]. По данным последних исследований изменения в ядрах лимбической системы при СВДС фиксируются в 41% исследуемых случаев [253].

Из аномалий развития, как причины внезапной смерти детей, отмечены случаи аномалии расположения сосудов сердца. Аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии является тяжелым пороком развития, сочетающегося с дилатационной кардиомиопатией. Прогноз при данной патологии сомнительный. Летальность составляет до 90% из-за развивающейся сердечной недостаточности еще в младенческом возрасте [97, 125, 216, 218, 230]. До 15% детей с такой патологией преодолевают возраст старше года, что объясняется развитием сосудистых коллатералей [218, 223].

Возможны и иные варианты отхождения левой коронарной артерии с более благоприятным клиническим течением и прогнозом в отношении риска развития ВСС детей.

Дополнительно стоит отметить, что, по данным многих авторов, на долю ВСС приходится 19% от всех случаев ВС у детей в возрасте от одного до 13 лет и более 30% — у детей старшего возраста [5, 9, 20, 80, 81, 85, 86, 88, 235, 239, 252].

Из патологии развития, как причины внезапной смерти возможны случаи атрезии желчевыводящих путей, приводящей к снижению эффективного дренирования и выведения желчи, к ее застою и развитию цирроза печени. Несмотря на то, что развитие цирроза печени предполагает длительный временной промежуток, в литературе описан случай внезапной смерти ребенка с атрезией желчевыводящих путей [248]. Авторы связывают внезапную смерть с отсутствием должного ухода со стороны родителей и отсутствием системного медицинского наблюдения за ребенком после рождения [253].

Что же касается ВС ЛМВ, то стоит отметить, что ВС составляет не более 1–2% от всех случаев смерти. В данном возрастном отрезке, в большинстве случаев, причиной внезапной смерти является патология сердечно-сосудистой системы (ССС) [186, 188, 189, 190, 191, 193, 194, 199, 204, 214]. В основном, патология ССС представлена различными формами кардиомиопатий и воспалительными заболеваниями миокарда, инсультами. Несмотря на определенные различия в статистических данных разных стран, все же есть необходимость предоставить данные о структуре смерти у лиц молодого возраста. Так, по данным голландских ученых структурные изменения сердца отсутствовали у 29%, в 25% случаев причиной смерти был инфаркт миокарда, в 12% — миокардит, в 6% — гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП). В Австралии: «аутопсия — отрицательная причина смерти» составила 21%, атеросклероз коронарных артерий — 18%, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) — 12%, ГКМП — 11%, миокардит — 11% [160, 161, 167, 219, 220, 224, 225, 227].

ВС в молодом возрасте может быть обусловлена патологией соединительной ткани, реализующей патогенетический механизм развития инсульта или инфаркта через дисфункцию эндотелиальной выстилки артериального сосуда [160, 162, 219, 221, 222, 224, 232, 233].

Можно констатировать, что в структуре внезапной смерти можно встретить патологию всех систем: ЦНС, дыхательной системы, ЖКТ, мочеполовой системы. Особое значение придают росту онкологических заболеваний, которые на сегодняшний день конкурируют с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [109, 112], но патология сердечно-сосудистой системы в структуре внезапной смерти по данным зарубежной и отечественной литературы занимает лидирующие позиции и составляет по различным авторам - 68-89% [36, 104, 105].

Рассмотрим наиболее часто встречающиеся причины внезапной смерти у лиц молодого возраста и их морфологический субстрат [7, 13, 35, 38, 39, 40, 41, 68, 70, 73].

1.3. Геморрагический и ишемический инсульт у лиц молодого возраста

Инсульт может возникнуть в любой возрастной группе [8, 27, 28, 34, 47, 48, 49, 51, 52, 53, 55, 56, 57, 58]. Однако, многими исследователями отмечена тенденция к омоложению контингента больных с сосудистыми заболеваниями мозга. При этом средний возраст лиц с инсультом продолжает снижаться [59, 60, 72, 83, 190]. Рост заболеваемости ишемическим инсультом отмечен с 80-х годов XX столетия. По оценкам исследователей, порядка 3,6 млн. молодых людей подлежат госпитализации с диагнозом ишемический инсульт [61, 77, 78, 79]. Хотя по данным российских исследователей уровень смертности от инсульта в молодом возрасте на протяжении последних 10 лет остается неизменным, к 2016 году показатель имел значение 0,05 на 1000 человек. Тем не менее, общепринятое суждение в отношении инсульта в молодом возрасте следующее — случаи острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у детей и молодых — это, как правило, исключение из правил. Атипичная клиническая картина ОНМК в молодом возрасте является предпосылкой к диагностическим ошибкам, что, безусловно, сказывается на качестве оказания медицинской помощи [131, 135, 136, 142, 148, 153, 158, 159, 174].

В настоящее время можно утверждать, что инсульт в молодом возрасте — это гетерогенная группа заболеваний, обусловленная различными причинами как наследственного, так и приобретенного генеза [82, 90, 91, 92, 95]. Основными причинами ишемического инсульта в молодом возрасте являются аномалии развития межпредсердной перегородки и васкулопатии, обуславливающие повышенное тромбообразование в артериальном русле [118, 119, 120, 121, 124, 127]. При этом, у молодых пациентов отсутствуют традиционные факторы риска развития ишемического инсульта [178, 183, 187, 192, 205].

Китайскими учеными при анализе 956 случаев инсульта в молодом возрасте было установлено, что средний возраст пациентов составил 45 лет; среди перенесших патологию преобладали мужчины (78,9%) [185, 187]. Наиболее частыми факторами риска у этих пациентов были: гипертоническая болезнь (60%), дислипидемия (55,3%), курение (54,1%) и употребление алкоголя (49,6%) [185]. Атеросклероз артериальных сосудов головного мозга наблюдался в 43,7% всех проанализированных случаев. Стоит особо отметить, что исследователи устанавливают связь между частотой инсульта в молодом возрасте с нарушением обмена веществ, а именно дислипидемией. Так, в проспективном исследовании 5 688 055 лиц молодого возраста на протяжении шести лет было выявлено, что 16 262 человека умерло вследствие инсульта (0,15%) либо инфаркта миокарда (0,1%). При этом риск клинических проявлений постепенно увеличивался с повышением общего холестерина, триглицеридов и снижением уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [85]. На основании полученных данных, авторы сделали вывод о необходимости скринингового исследования данных биохимических показателей у лиц молодого возраста [114]. Примерно такого же мнения придерживаются и другие исследователи [177, 184, 215, 236].

1.4. Роль функциональных и структурных нарушений сердца в развитии внезапной смерти лиц молодого возраста

1.4.1. Гипертрофическая кардиомиопатия

Генетически гетерогенное заболевание сердечной мышцы, характеризующееся гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) [66, 67, 138]. На гистологическом уровне гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) характеризуется увеличением количества кардиомиоцитов, беспорядочным их расположением и наличием фиброза [67, 207, 227, 242]. Несмотря на наличие такого морфологического субстрата, ГКМП может протекать бессимптомно. В последние годы ГКМП связывают с патологией саркомеров [208, 211].

Гипертрофия миокарда (ГМ) является значимым морфологическим признаком при исследовании лиц молодого возраста. Наличие этого признака предполагает нарушение проводимости сердечной мышцы, т. е. ГМ является аритмогенным субстратом [43, 44, 138]. Согласно данным, полученным при проведении холтеровского мониторирования у пациентов, умерших внезапно, в подавляющем большинстве случаев (85%) механизмами развития ВСС являются желудочковые тахикардии — желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ) с последующим развитием асистолии. Оставшиеся 15% приходятся на долю брадиаритмий и асистолии [69, 96, 164, 212]. Патологическая гипертрофия миокарда характеризуется снижением активности ионных насосов (Ca^{2+} -АТФ-азы саркоплазматического ретикулума, Na/K -АТФ-азы сарколеммы), экспрессии протеинов K^{+} -каналов, что в итоге приводит к перегрузке цитозоля кардиомиоцитов ионами Ca^{2+} [2, 126, 143].

1.4.2. Аритмогенная кардиомиопатия (дисплазия) правого желудочка как причина внезапной смерти лиц молодого возраста

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (АКПЖ) — это наследственное заболевание, характеризующееся желудочковыми аритмиями и, как следствие, повышенным риском внезапной сердечной смерти. Структурно при АКПЖ выявляются аномалии в строении правой половины сердца. Изменения могут быть выявлены в строении проводящей системы левого желудочка сердца. Морфологическим субстратом данной патологии является замещение кардиомиоцитов соединительно-жировой тканью [161]. Впервые, клинические признаки АКПЖ были описаны в 1982 году. Страдают данной патологией лица молодого возраста. Профилактика внезапной сердечной смерти при АКПЖ сводится к имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Тем не менее, интервенционная профилактика внезапной смерти чревата ранними и поздними послеоперационными осложнениями. Клинически значимыми данными о необходимости применения интервенционного способа лечения АКПЖ считаются данные о частоте аритмий, наследственный анамнез, наличие или отсутствие синкопальных состояний, частота их проявлений [161].

Изменения в структуре и функции сосудов микроциркуляторного русла сердечной мышцы выделяют в так называемый кардиалгический синдром X (КСХ). КСХ имеет ряд синонимов: заболевание малых сосудов (small vessel disease), кардиалгический (кардиальный) синдром X (syndrome X), синдром Джорлина — Лайкоффа (Gorlin — Licoff syndrome), стенокардия с поражением сосудов малого диаметра, микроваскулярная болезнь [169, 258]. При этом явных морфологических признаков поражения сосудов микроциркуляторного русла нет. В то же время отмечены морфологические изменения, свидетельствующие о хроническом характере, в виде различной степени утолщения стенок артериол, изменения их геометрии, что предполагает нарушение реологии крови. Принято считать, что КСХ, в целом, имеет благоприятный прогноз в отношении внезапной сердечной смерти (ВСС) и риск летальности крайне низок. Тем не менее,

некоторые авторы указывают на то, что данный синдром может встречаться при внезапной смерти лиц молодого возраста [161, 169].

Однако стоит констатировать, что при проведении аутопсийного исследования внезапно умершего молодого человека, невозможно установить структурно значимые маркеры внезапной смерти. В таких случаях предлагается термин «аутопсия — отрицательная причина смерти», который ассоциируется с нарушением сердечного ритма (sudden arrhythmic death syndrome, SADS) [24].

1.5. Редкие патологии как причина внезапной смерти

В качестве примера можно привести гемангиомы печени, обычно являющиеся случайной находкой при проведении аутопсии. Причина внезапной смерти при наличии гемангиом может быть обусловлена внезапно развившимся внутренним кровотечением при коагулопатиях (синдром Касабаха — Мерритта). Другой причиной внезапной смерти при наличии гемангиом может быть опухолевая эмболия и тромбоемболия легочной артерии [155].

В судебно-медицинской практике встречаются случаи внезапной смерти по причине наличия воспалительного процесса в стенке артериального сосуда сердца с последующей эмболизацией его просвета [50, 229]. К примеру, описан случай смерти девушки в возрасте 21 года, которая наблюдалась в клинике в течение четырех дней с диагнозом «острый гастроэнтерит» [229]. По данным секционного исследования была установлена полипозная воспалительная эмболия левой передней нисходящей артерии сердца. При гистологическом исследовании выявлена лимфоцитарно-грануляцитарная инфильтрация стенки артерий.

При анализе причин внезапной смерти необходимо остановиться на таком варианте ВС как Кароси. Кароси - японский термин, означающий смерть от переработки (переутомления) [255]. Термин Кароси зародился на рубеже 60-х — 70-х годов прошлого столетия в Японии. Вполне закономерно, что именно в этой стране проводится планомерный сбор данных по внезапной смерти от

переутомления. Япония впервые в 2001 году ввела Кароси в категорию производственного травматизма, дав социальное и морфологическое обоснования. Несмотря на наличие судебно-медицинских аспектов Кароси, имеющиеся данные весьма краткие и носят противоречивый характер [255]. В соседней стране с Японией — Китае — по данным статистического исследования ежегодно от переутомления умирает до 600 тысяч человек. Как правило, морфологическим субстратом при Кароси является либо инфаркт миокарда, либо инсульт. Все же надо полагать, что в Российской Федерации термин Кароси является экзотическим, хотя будет правильным утверждение, что и в РФ не единичны случаи смерти от переутомления. Тем не менее, статистические данные о ежегодном количестве смертей и особенностях морфологического субстрата у умерших граждан РФ в доступной научной литературе отсутствуют.

По смысловому значению к смерти от перегрузок можно отнести случаи внезапной смерти лиц молодого возраста, активно занимающихся спортом [23, 84, 139]. Научные публикации на данную тему свидетельствуют об актуальности исследования внезапной смерти у спортсменов. Надо констатировать, что данная проблема существует и пока не решена в полной мере [140, 165]. Особую остроту она приобрела в 2005 году, когда в марте FIFA распространила заявление о создании новых стандартов, касающихся медицинского обследования футболистов для профилактики ВС. Накануне, в один сезон, прямо на соревнованиях, на поле умерло три игрока: Миклош Фехер (игрок сборной Венгрии), Марк Вивьен Фоз (полузащитник сборной Камеруна), Неджад Ботоньич (словенский голкипер). По данным статистических исследований, более 90% умерших внезапно спортсменов — это мужчины. При этом в тех же 90% анализируемых случаев смерть была обусловлена патологией сердца [84, 139].

Частота случаев ВСС у спортсменов составляет 1–2,5 : 100 000 в год, что в 3–5 раз больше, чем в популяции людей — не спортсменов того же возраста [104]. Большая часть причин ВСС у спортсменов (кардиомиопатии, синдром Марфана) имеет наследственную этиологию [21, 66, 42, 46, 104, 140]. В определение «ВС в спорте» входят случаи смерти, наступившей непосредственно во время, а также в

течение 1–24 часов после нагрузок. [165, 243, 225]. Фактически, адренергический стресс во время соревновательных видов спорта часто является триггером для аритмий и ВСС при наличии основного наследственного заболевания сердца, такого как кардиомиопатия или сосудистые заболевания [67, 171, 208, 212].

По данным секционных исследований, основными причинами ВСС у спортсменов были кардиомиопатии (26%), миокардиты (14%) и случаи необъяснимой ВС (18%), которые вызывали фатальные аритмии [21, 43, 164, 210]. Так же были отмечены случаи с аномалиями коронарных артерий, аортального стеноза, разрыва аорты (8%) [182, 186, 188, 189, 191].

Рассматривая внезапную смерть молодых спортсменов, не стоит забывать и об использовании спортсменами стероидных препаратов, также оказывающих неблагоприятное воздействие на сердечную мышцу. Для внезапно умерших лиц молодого возраста, занимающихся спортом и употребляющих стероидные препараты, характерна избыточная мышечная масса с низким количеством жировой ткани. По всей видимости, близки по своему механизму развития и внезапная смерть у военнослужащих, проходящих срочную службу. Однако статистического учета случаев ВСС в Вооруженных силах РФ до недавнего времени не было [103, 130].

Отсутствие значимых морфологических признаков при проведении секционного исследования трупа и при выполнении гистологического исследования диктуют поиск новых методов исследования и разработки иных маркеров ВС. Такими маркерами могут стать мутантные аллели и однонуклеотидные полиморфизмы, выявленные при проведении молекулярной аутопсии.

В современной литературе, как для детей, так и для лиц молодого возраста описаны случаи внезапной смерти вследствие наличия опухолевых заболеваний. Описаны случаи внезапной смерти при наличии опухолевых заболеваний: смерть от механической асфиксии, обусловленной наличием аденомы гортани; от бессимптомно протекающей опухоли центральной нервной системы (супратенториальной нейроэпителиальной опухоли). Крайне редко встречаются

случаи внезапной смерти, обусловленные наличием первичной опухоли сердца [54]. По данным эпидемиологических исследований они выявляются примерно в 200 случаев на 1 млн исследований умерших. По морфологии первичная опухоль сердца обычно представляет собой фиброэластому. Опухоль может располагаться либо диффузно по всей поверхности эндокарда, либо локально в области клапанов. Клинически фиброэластома может протекать бессимптомно или проявляться транзиторными ишемическими атаками, инфарктом головного мозга, острым коронарным синдромом, синкопальным состоянием, тромбоэмболией легочной артерии и других сосудов. Другая первичная опухоль сердца, первичная ангиосаркома, морфологически представляет собой беспорядочное сплетение сосудов и обычно локализуется в правом предсердии. Для опухоли характерна активность с прорастанием в структуры сердца, клинически проявляющаяся нарушением сердечного ритма, что и может стать причиной внезапной смерти [54].

Из опухолей нервной ткани причиной внезапной смерти в молодом возрасте могут быть коллоидные кисты третьего желудочка [173]. Гистопатологически коллоидные кисты третьего желудочка представляют собой медленно растущую опухоль нейроэпителиального происхождения. Причина внезапной смерти обусловлена развитием кровотечения либо нарушением ликвородинамики [173].

1.6. Наследственные факторы предрасположенности к внезапной смерти лиц молодого возраста

При наличии семейного анамнеза внезапной смерти родственников в молодом возрасте и отсутствии клинических проявлений наследственных заболеваний одним из методов, позволяющих предвидеть риск развития внезапной смерти, является генетическое исследование на предмет носительства мутантных и полиморфных аллелей, ассоциированных с внезапной сердечной смертью [7, 13, 35, 38, 40, 68, 82, 93, 116, 117]. Большое внимание при наличии

отягощенного семейного анамнеза уделяется различным вариантам кардиомиопатий, особенно аритмогенных [161, 169, 195, 206, 209, 210].

Необходимость в проведении генетического исследования возникает и в тех случаях внезапной смерти, когда при проведении традиционной аутопсии не находят морфологически значимых изменений в органах и тканях, которые могли бы свидетельствовать о причине смерти [42, 46, 60, 74, 114, 200]. По мнению исследователей, важность посмертного генетического тестирования заключается в его способности выявлять наследственные заболевания, часто с аутосомно-доминантным типом передачи. Посредством скрининга родственников можно выявлять членов семьи с патогенными мутациями, протекающими бессимптомно, предоставляя возможность снизить риск развития внезапной смерти [226, 251, 257].

Однако мнение о необходимости проведения генетического исследования при отрицательных результатах секционного исследования в поисках причины смерти противоречиво [42, 60, 74]. В 2014–2017 годах было выполнено исследование 44 внезапных смертей, которые невозможно было объяснить проведенным секционным исследованием. При этом был выполнен анализ состояния здоровья 96 родственников умерших, которым было выделено исследование сердечно-сосудистой системы и генетическое исследование с использованием секвенирования нового поколения (NGS). Была построена кривая выживаемости Каплана —Мейера для прогнозирования риска внезапной смерти и продолжительности жизни в зависимости от клинического диагноза или генотипа. Результаты клинического исследования свидетельствовали о том, что у 39% пробандов был выявлен синдром удлиненного интервала QT в 21% [43, 44]; синдром короткого интервала QT 7%; синдром Brugada 7%; катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия 2%; синдром ранней реполяризации 2%. Желудочковая аритмия была выявлена у родственников 19% пробандов. В 18 из 31 пробанда (54,8%) было выявлено 23 редких варианта генов, из которых только два были классифицированы как патогенные [171, 213]. При этом интересно отметить, что выживаемость в среднем за 4,5 года была одинаковой у пациентов с клиническим диагнозом или

без него, а также у носителей и не носителей редкого генетического варианта. На основании проведенного исследования авторы сделали вывод о важности клинического обследования пациентов. В то же время рутинное генетическое тестирование NGS имеет низкую диагностическую и прогностическую ценность [164].

Синдром удлинённого интервала QT (LQTS) чаще наследуется по аутосомно-доминантному механизму (синдром Романо-Уорда) [164]. У 90% пациентов при ВС лежат генетические вариации основных видов LQTS. LQTS 1 типа (LQT1), вызванный генетическими мутациями в KCNQ1 (REF.18), кодирующую субъединицу KV7.1 калиевого канала, отвечает за наружный калиевый ток и составляет ~30-35% случаев. LQT2, вызванный генетическими вариантами KCNH2, кодирующего порообразующую α -субъединицу KV11.1 калиевого канала, ответственного за внутренний выпрямляющий калиевый ток и составляет ~25-40% случаев. LQT3 вызывается генетическими вариантами в SCN5A21, кодирующим субъединицу- α NaV1.5 вольтажного натриевого канала, ответственного за входящий натриевый ток, составляет ~5-10% случаев LQTS. Приблизительно 15-20% пациентов с определенным клиническим диагнозом LQTS остаются генотип-отрицательными после обширного генетического тестирования [43, 44]. Однонуклеотидные варианты являются наиболее распространенными формами этих генов, вызывающие заболевание. Однако, были описаны и крупные перестройки генов. Примерно 5-10% пациентов с LQTS являются носителями множественных мутаций в генах и их симптомы обычно проявляются в более молодом возрасте с более тяжелым фенотипом. У этих пациентов более сложный фенотип, чем у пациентов с одной мутацией [44, 164].

Синдром короткого интервала QT (SQTS) наследуется, как аутосомно-доминантное заболевание. Мутации в трех генах, кодирующие калиевые каналы: KCNH2 (REF.43), KCNQ1 (REF.44) и KCNJ2 (REF.45) были связаны с данным синдромом и ассоциировались с его подтипами SQT1, SQT2 и SQT1, SQT2 и SQT3. SQTS в виде KCNH2, KCNQ1 и KCNJ2 приводят к дефекту усиления функции калиевого канала. Мутации в генах кальциевых каналов L-типа CACNA1C,

CACNB2 и CACNA2D1 (REF.46) были описаны у пациентов, у которых наблюдается укорочение QT [164, 212]. Однако, доказательства их причинности ограничены. Эти мутации вызывают нарушения функционирования канала, тем самым также укорачивая потенциал действия (ПД). Такая же миссенс-мутация в SLC4A3, кодирующая анионный обменный белок 3, была описана в семье с SQTS [212].

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (CPVT) обычно наследуется по аутосомно-доминантному типу. У 65% пациентов с CPVT нарушения были вызваны мутацией в RYR2, которые кодирует рианодиновые рецепторы (RyR), канал высвобождения кальция, расположенный в саркоплазматическом ретикулуме кардиомиоцитов. Мутации RyR, как правило, миссенс-мутации и преимущественно локализируются в последовательностях, кодирующих определенные области RyR. Мутации в CASQ, которые кодируют кальсеквестрин 2, белок, связывающийся со свободным кальцием внутри CP, вызывают CPVT типа 2, гораздо более редкую, но более тяжелую аутосомно-рецессивную форму CPVT⁵⁴. Другие гены, участвующие в гомеостазе кальция, а именно CALM1 (REF.55) и TRDN⁵⁶, также были связаны с причиной CPVT. Мутации в CALM2 были описаны у пациентов с перекрывающимися признаками LQTS и CPVT⁵⁷. Мутации в ANK2 и KCNJ2, которые также вызывают синдром Анкирина (первоначально называемый LQT4) и синдром Андерсена-Тавила были описаны у нескольких пациентов с нормальным QT [164, 212]. Кроме того, рецессивные мутации в TECRL, кодирующие транс-2,3-эноилКоА-редуктазоподобный белок, экспрессирующий в эндоплазматическом ретикулуме, связаны с клиническим фенотипом, который имеет общие признаки с LQTS и CPVT⁶⁰. CPVT панель генетических тестов должна включать исследование всех 105 транслированных экзонов генов RYR2, CASQ2, KCNJ2, CALM1, CALM2, CALM3, TRDN, TECRL и RPK2 (кодирующий плакофилин). Примечательно, что RPK2-опосредованная аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка может иметь прекардиомиопатическую электрическую фазу заболевания, которая имитирует CPVT [169, 258].

В отличие от вариантов, связанных с LQTS, варианты SCN5A, связанные с BrS (синдром Бругада), представляют собой потерю функции. Однако, эти гены были обнаружены в ходе исследований генов-кандидатов у отдельных людей или в небольших семьях. Более того, недавняя переоценка всех зарегистрированных генов предрасположенности к BrS, путем тестирования на предмет редких генетических заболеваний у пациентов с BrS по сравнению с контрольной группой, либо с помощью применения доказательной системы ClinGen по курированию генов подтверждает только участие редких вариаций в SCN5A, которые встречаются у ~20% пациентов [171]. В основном, спорадическое проявление расстройства и низкая пенетрантность заболевания в семьях с редкими вариантами в SCN5A, а также наблюдение фенотип-положительных и генотип-отрицательных индивидуумов в таких семьях, позволило предположить, что BrS является наиболее опасным [251]. Исследование геномной ассоциации, в ходе которого были выявлены общие варианты предрасположенности к SCN5A и HEY2, подтвердило факт наследования [164].

1.7. Внешние и внутренние изменения при внезапной смерти у лиц молодого возраста

В случаях ВС при патологоанатомическом исследовании описаны общие признаки внешних и внутренних изменений. Так при наружном исследовании были выявлены схожие деформации со стороны опорно-двигательного аппарата, стоматологического статуса, кожи [35, 90]. Симптомокомплекс, в основе которого лежит гипермобильность суставов, рассматривали, как «синдром гипермобильности суставов», указывая о выявлении симптомов синовита и характерных фенотипических признаков [90]. Преобладали: астенический тип конституции, патология позвоночника в виде сколиозов, кифозов, патология грудины в виде воронкообразной и килевидной деформации, арахнодактилии,

скученность зубов, диастема, сросшиеся мочка уха, продольное и поперечное плоскостопие, признаки варикозного расширения вен, голубые склеры [90].

В настоящее время, по исследованиям Нечаевой Г.И., появилось детальное описание наружных изменений, включающие торакодиафрагмальный синдром, синдром патологии стопы, гипермобильности суставов и вертеброгенный синдром. Наиболее распространенная форма – торакодиафрагмальная, которая включает в себя изменения со стороны грудной клетки и позвоночника. Изменения со стороны грудной клетки: преобладание астенической формы, килевидная и воронкообразная деформация грудной клетки. Со стороны позвоночника: сколиозы, лордозы, кифосколиозы. Так же были отмечены изменения стояния и экскурсии диафрагмы. По данным Нечаевой Г.И., формирование торакодиафрагмального синдрома происходит в раннем возрасте, который можно распределить на две возрастные группы (отчетливость проявлений – 10–12 лет, максимальная выраженность проявлений – 14–15 лет) [90, 91, 92, 93]. Наличие торакодиафрагмального синдрома определяет деформацию просвета трахеи и бронхов, уменьшение дыхательной поверхности легких. Особое внимание уделяется нарушениям со стороны сердца и сосудов: смещение и ротация сердца, «перекрут» основных сосудистых стволов. Вариант и степень деформации позвоночника и грудной клетки – это признаки торакодиафрагмального синдрома, определяющие характер, выраженность параметров и морфофункциональных изменений сердца и легких. Изменения со стороны ребер, грудины и позвоночника в сочетании с высоко стоящим уровнем диафрагмы ведут к повышению внутригрудного давления, нарушению циркуляции крови, а так же к уменьшению грудной полости. Данные процессы приводят к возникновению аритмий сердца и гипертензии по малому кругу кровообращения [94, 95]. Самое раннее проявление нарушений со стороны соединительной ткани – это синдром патологии стопы. Наиболее частым проявлением синдрома патологии стопы является поперечное плоскостопие и продольное плоскостопие с пронацией стопы [91]. С детского возраста так же можно обнаружить изменения со стороны суставов, которые проявляются

вывихами, подвывихами и их нестабильностью. Данные нарушения относятся к синдрому гипермобильности суставов [90]. Межпозвоночные протрузии и грыжи, нестабильность позвонков, грыжи Шморля, вертебробазиллярная недостаточность, гемангиомы позвоночника являются вертеброгенным синдромом. Сочетание всех представленных синдромальных форм усугубляет их последствия [90].

При внутреннем исследовании были выявлены системные изменения во всех органах [90, 93, 95]. При исследовании сердца отмечали наличие пролапсов клапанов, аномальных хорд, аневризм межпредсердной перегородки [141, 142]. Частота пролапсов клапанов, в основном ПМК и наличие аномальных хорд, в популяции соответствовало 10 и 2(30%). Так же выявлялись структурные изменения сосудов различной локализации и калибра, в виде мальформаций и аневризм [90, 91]. При наличии нарушений со стороны опорно-двигательного аппарата, а именно наличие деформаций грудиной клетки и позвоночника, отмечалось смещение, сдавление сердца и крупных сосудов [93]. Со стороны ЖКТ были стойкие проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и повышенной кровоточивости [90]. Мочеполовая система была представлена аномальным расположением и развитием половых органов. Были выявлены изменения со стороны почек (удвоение почки, нефроптоз). В дыхательной системе выявлены трахеобронхиальные дискинезии и поликистоз [90].

Данные изменения лежат в основе патологии соединительной ткани, которые встречались во всех случаях ВС ЛМВ, характеризующиеся системными проявлениями, при котором происходит нарушение формирования тканей и полостей [90, 141]. Во всех случаях ВС ЛМВ были выявлены на всём протяжении изменения сосудов различного типа и локализации.

1.8. Изменения в сосудах при внезапной смерти

Случаи ВС с патологией сосудов, не связанных с атеросклеротическим поражением, вызывают особый интерес и требуют детального изучения.

Изменения артериальных сосудов головного мозга, аорты, коронарных, сонных и почечных артерий при различных заболеваниях характеризуются не только структурной перестройкой стенки сосуда, но и изменением соотношения между ее компонентами, нарушением эластических свойств [82, 90, 91, 92, 93, 95, 116, 186, 188, 189, 190, 191]. Следует отметить, что по данным литературы изменение эластических свойств артерий происходит неравномерно.

Согласно иностранным авторам, на сегодняшний день возросли показатели смертности от аномалий коронарных артерий [146, 147]. Доказана прямая связь между ВСС и наличием аномалий со стороны правой или левой коронарной артерии [146, 192].

Частота и распределение сосудистых нарушений включало в себя аневризмы, диссекции и стеноз в аорте, почках, брыжеечных, подвздошных и коронарных артериях [176, 182]. Наиболее часто страдали почечные артерии, за которыми следовали сосуды нижних конечностей и подвздошные артерии [188]. В возрасте от 18 до 35 лет наиболее распространенными патологиями сосудов были аномалии коронарных артерий, патология которых составила 11% смертей среди детей и подростков [146, 147].

По данным М.Ю. Сметанина структурные изменения сосудов, которые возникают при патологии соединительной ткани, могут влиять на жесткость сосудистой стенки, что в последующем приводит к её функциональным нарушениям [119, 121]. И.В. Друк выявил закономерность, что при наличии фрагментированных участков внутренней эластической мембраны, наблюдается прослойка коллагена в мышечных слоях сосуда и истончение мембран [36]. В наружной оболочке на всём протяжении было утолщение коллагеновых волокон и разрастание рыхлой соединительной ткани, которое в большей степени проявлялось в сосудах крупного калибра. Выраженное повышение жесткости сосудистой стенки отмечалось у лиц с признаками патологии соединительной ткани. В средней и наружной оболочках сосудов мышечного и эластического типов их дисплазии выявлялось изменение эластических элементов и основного вещества соединительной ткани, которые обосновывали резкое повышение

жесткости сосудистой стенки. По мнению авторов в сосудах с признаками дисплазии отмечается увеличение эндотелий зависимых вазомоторных реакций [91, 92, 93].

У лиц молодого возраста отсутствуют подробные данные изменений сосудистой стенки. В сосудах крупного калибра при инфекционных процессах формируются бактериальные и микотические поражения в виде язв. При аутоиммунных поражениях стенки сосудов выявляется их диффузное утолщение. На всем протяжении аорты и её ветвей выявляются выраженные изменения в виде утолщений с сужением просвета. Микроскопическом исследовании основной структурной и функциональной единицей средней оболочки стенки аорты является ламеллярная единица, которая состоит из сосудистой гладкомышечной клетки, заключенной между двумя параллельными слоями эластических волокон. В экстрацеллюлярном матриксе ламеллярной единицы содержатся коллагеновые волокна I и III типа, а также кислые мукополисахариды [32, 33].

Можно согласиться с мнением В.В. Тыренко и соавторов (2017), что снижение частоты ВСС лежит не только в плоскости реализации профилактических мероприятий и коррекции факторов риска, но и в поиске предикторов ее развития, стратификации риска у молодых лиц и возможных путей влияния на предотвращение развития ВСС [130]. Надо полагать, что решение проблемы внезапной смерти лиц молодого возраста сопряжено с глубоким и тщательным анализом результатов, полученных при производстве судебно-медицинского исследования трупа, с комплексной оценкой изменений артериальных сосудов различного типа (эластического, мышечно-эластического, мышечного) [99, 126, 193, 194, 196, 199, 201, 204, 214, 219].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что наступление внезапной смерти особенно среди лиц молодого возраста связаны с патологией сердца и сосудов, которые при наличии факторов риска формируют высокую степень развития терминальных симптомокомплексов. Так Макаров Л.М. описал степень физической нагрузки по видам спорта и

последствиям у лиц молодого возраста с патологией сердечно-сосудистой системы [80, 81]. В работе Пиголкина Ю.И. и соавторов были проанализированы случаи внезапной смерти у лиц молодого возраста, где впервые дана подробная эпидемиологическая характеристика данных [103, 104, 108]. По данным многих авторов, основными причинами ВС лиц молодого возраста являются нарушение ритма сердца (аритмогенный синдром), реже – острая и хроническая коронарная недостаточность, базальные субарахноидальные кровоизлияния, профузные внутренние кровотечения. ВС развивается практически при отсутствии каких-либо выраженных патологических изменениях со стороны сердца, кровеносных сосудов и внутренних органов, что требует разработки более тонких маркеров диагностики ВС ЛМВ. Не описаны гистологические признаки стенки артерий при ВС ЛМВ при отсутствии на сосудах атеросклеротических бляшек. Не дана оценка морфологических изменений сосудов в зависимости от их калибра, от анатомо-топографической локализации и оболочек их сосудистой стенки. Несмотря на то, что арсенал методов судебно-медицинской диагностики по установлению причин смерти за последние годы значительно вырос, вопросы диагностики и поиска причин внезапной смерти, особенно в группе лиц молодого возраста, остаются актуальными.

В заключении обзора, можно констатировать, что:

- проблема диагностики внезапной смерти лиц молодого возраста существует, несмотря на то, что арсенал методов судебно-медицинской диагностики за последние годы значительно расширился;
- не всегда традиционная аутопсия позволяет установить причину смерти из-за отсутствия морфологических маркеров;
- в основном внезапная смерть лиц молодого возраста обусловлена патологией со стороны сердечно-сосудистой системы;
- отсутствует единый алгоритм описания изменений сосудов различного типа и калибра.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы исследования

По архивным данным Бюро СМЭ ДЗ г. Москвы за 2011–2016 годы изучено 2875 судебно-медицинских документов в случаях ВС. Произведено выборочное исследование 48 трупов в случаях ВС ЛМВ в возрасте от 18 до 44 лет: мужчин — 37 (77,08%) случаев, женщин — 11 (22,93%) случаев; средний возраст для мужчин составил $25,19 \pm 0,79$ лет, для женщин $28,09 \pm 1,79$ лет.

Выполнено исследование медицинской документации (амбулаторные карты, истории болезни), изучены прижизненные диагнозы, данные лабораторных исследований и консультаций врачей. Проведен анализ факторов, предшествующих смерти (физическая нагрузка, алкогольная интоксикация, ОРВИ). В процессе изучения медицинской документации были выявлены дополнительные данные, характеризующие процессы, связанные с танатогенезом ВС. Их поиск изначально не был включен в поставленные задачи, однако, ввиду их очевидной значимости для структуры ВС, было проведено исследование случаев ВС от онкопатологии. Из них проанализировано 1216 актов Бюро СМЭ г. Москвы и г. Краснодару за 2005–2015 годы. По г. Москве среди умерших было 351 мужчин и 251 женщина, по г. Краснодару из 614 умерших — 316 мужчин и 298 женщин.

Критериями для группового отбора случаев ВС были внезапность наступления смерти, скоротечность развития терминальных состояний, отсутствие каких-либо данных о наличии заболеваний на момент наступления смерти и отсутствие травматических повреждений.

Исследование трупов производили не позднее 7–12 часов после наступления смерти. Для гистологического, гистохимического и иммуногистохимического исследований от трупов брали фрагменты аорты, общей сонной артерии, мозговых, коронарных и почечных артерии. Изучали внутренний, средний и наружный слои стенки артерий и аорты.

В качестве контрольной группы было исследовано 25 трупов лиц в возрасте от 18 до 35 лет, умерших от острой кровопотери в результате колото-резаных ранений без признаков сопутствующей патологии: мужчин — 19 (76%) случаев, женщин — 6 (24%) случаев; средний возраст для мужчин составил $25,84 \pm 1,12$ лет, для женщин $27,33 \pm 2,07$ лет.

В связи с вышеизложенными данными, были сформированы две группы, в которой I группа- внезапная смерть лиц молодого возраста, а II группа- смерть лиц молодого возраста вследствие острой кровопотери, без признаков сопутствующей патологии.

Распределение количества изученных случаев по полу и возрасту в сравниваемых группах представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение количества изученных случаев по полу и возрасту в сравниваемых группах

№	Группа	Распределение кол-ва случаев по полу		ВСЕГО	Средний возраст умерших в исследуемых группах	
		мужчины	женщины		мужчины	женщины
I.	Внезапная смерть молодого возраста лиц	37 (77%)	11 (23%)	48 (100%)	$25,19 \pm 0,79$	$28,09 \pm 1,79$
II.	Смерть молодого возраста вследствие острой кровопотери, без признаков сопутствующей патологии лиц	19 (76%)	6 (24%)	25 (100%)	$25,84 \pm 1,12$	$27,33 \pm 2,07$

2.2. Методы исследования

2.2.1. Секционное исследование

Вскрытие проводилось в соответствии с положениями Приказа Минздравсоцразвития РФ от 12.05.2010 №346-н «Об утверждении порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации». Исследование в обязательном порядке включало в себя вскрытие полости черепа, грудной и брюшной полостей с извлечением и исследованием всех внутренних органов с детальным изучением сосудов различного типа.

Для решения поставленных задач при извлечении органокомплекса применялся метод раздельной или полной эвисцерации. В основном использовался метод Лютеля — органы выделяли единым комплексом и исследовали каждый орган разрезами отдельно. В ряде случаев применяли метод Вирхова.

После наружного осмотра трупа проводилось вскрытие в следующей последовательности:

- вскрытие полости черепа и исследование головного мозга;
- разрез покровов шеи, грудной клетки, брюшной полости и вскрытие последней;
- исследование органов брюшной полости;
- вскрытие грудной полости;
- изучение переднего средостения, плевральных полостей и заднего средостения;
- рассечение грудинно-ключичного сочленения и полное выделение грудины;
- исследование сердечной сумки;
- извлечение органов шеи и грудной клетки и их исследование;
- извлечение селезенки и ее вскрытие;

- осмотр брыжейки и выделение кишечника;
- извлечение комплекса брюшных органов;
- вскрытие брюшного отдела аорты, нижней полой вены; исследование надпочечников, почек, мочеточников, поджелудочной железы, желудка, 12-перстной кишки, желчного пузыря, желчных путей и печени;
- извлечение органов малого таза и их вскрытие;
- вскрытие кишечника;
- исследование полости среднего уха, суставов, костного мозга;
- вскрытие позвоночника и исследование спинного мозга.

В описании органов учитывались следующие признаки – положение органа, форма, величина (масса и размеры), вид наружной поверхности, консистенция (плотность и эластичность), вид поверхности разреза, цвет, кровенаполнение, запах при разрезах. При исследовании полых органов указывался объем содержимого (количество), вид внутренней поверхности. При наличии патологических изменений орган исследовался наиболее тщательно с описанием очагов воспаления, повреждений, аномалий.

Во всех случаях оценивались макроскопические изменения внутренних органов, их морфометрические характеристики.

2.2.2. Гистологический метод

Забор материала для гистологического исследования проводился в стандартном порядке, предусмотренном Приказом №346-н. Для решения поставленных задач в рамках настоящего исследования проводили забор кусочков следующих сосудов: аорты (восходящая часть, дуга и нисходящая часть), общей сонной артерии, сосудов основания головного мозга, коронарных и почечных артерий. Материал фиксировался в 10%-м забуференном нейтральном формалине в течение 24 часов. Последующая обработка материала включала в себя промывку в проточной воде в течение двух часов, обезвоживание в спиртах (спирте 96°,

абсолютный спирт пять раз по 30 минут, с последующим погружением на сутки). В дальнейшем материал погружали в смесь абсолютного спирта и ксилола в соотношении 1:1 на 30 минут, делали проводку в трех сменах ксилола в термостате при 37° С по 30 минут в каждой. Использовали смесь ксилол/парафин (1:1) при 56° С по 20 минут в двух порциях, а затем в двух порциях парафина при 56° С в течение одного часа в обеих порциях. После этого производили заливку. Парафиновые блоки выдерживали в течение суток в термостате при температуре 37° С, а затем приготавливали срезы. Гистологическое исследование секционного материала проводилось с использованием стандартных методов окраски и дополнительных окрасок на структуры сосудистой стенки (по Ван-Гизону, по Маллори, по Массону, по Вейгерту, по Фон Коссу, импрегнация серебром по Бильшовскому — Гроссу). Срезы и вся дальнейшая обработка материала (депарафинирование и обезвоживание) производились на автоматизированной аппаратуре.

2.2.3. Иммуногистохимический и гистохимический методы

Отобранный секционный материал фиксировали в 10%-м формалине на фосфатном буфере рН 7,2 в течение 24 часов. Затем промывали в проточной воде в течение двух часов и обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации в течение одного часа в каждой порции спирта. В спирте 96° выдерживали в течение 1, 2, 3 и 4 часов, а затем помещали в абсолютный спирт пять раз по 30 минут и оставляли в последней порции абсолютного спирта на ночь. После этого материал погружали в смесь абсолютного спирта и ксилола в соотношении 1:1 на 30 минут, а затем проводили в трех сменах ксилола в термостате при 37° С по 30 минут в каждой. Затем использовали смесь ксилол/парафин (1:1) при 56° С по 20 минут в двух порциях, а затем в двух порциях парафина при 56° С в течение одного часа в обеих порциях. После этого производили заливку. Парафиновые

блоки выдерживали в течение суток в термостате при температуре 37° С, а затем приготавливали срезы.

Иммуногистохимическое исследование сосудов было проведено на срезах с парафиновых блоков в автоматическом режиме в иммуногистостейнере (Bond-Max, Leica) со следующими первичными антителами: гладкомышечный актин (SMA) (клон 1A4, Dako), CD45 (клон 2B11+PD7/26, Dako), CD3 (клон F7.2.38, Dako), CD68 (клон 514H12, Leica), p53 (клон DO-7), коллаген I (3G3, Abcam), коллаген III (Col-29, Abcam), CD20 (L26, Dako), эластин (10B8, Abcam), ФНО- α (TNF alpha, ELISA Kit), ICAM-1 (клон EPR4776, Dako). Основой для проведения иммуногистохимических реакций послужили иммунологические реакции антигенов и антител. Используются современные высокочувствительные системы видеовизуализации EPOS и EnVision. С помощью иммунной гистохимии выявлены различные фенотипы клеток моноцитарного пула по дифферону стволовых кроветворных клеток, а также тучные клетки в СОР человека.

Демакировка антигенных детерминант проводилась в стеклянном контейнере, заполненном восстанавливающим раствором, с созданием условий водяной бани в течение одного часа. Часть препаратов обработана с помощью микроволнового излучения, которое дает лучший демаскировочный эффект в течение получаса. Использовали для демаскировки антигенов 10 ммоль/л цитратный буфер, рН 6,0 или DAKO TRS (Target retrieval solution, code № S 1700). Остывшие препараты промывали в дистиллированной воде. Использовали антитела в разведении 1:100 и 1:400 (Collagen I (3G3, Abcam), 1:200, рН 6.0, контроль — волокна коллагена I типа нормальной аорты, Collagen III (Col — 29, Abcam) 1:100, рН 6.0, контроль — волокна коллагена III типа нормальной аорты. CD20 (L26, Dako) 1:100, рН 6,0 — контроль — В-клеточной лимфомы, мембраны. Elastin (10B8, Abcam) 1:400, рН 6.0 — контроль — эластические волокна нормальной аорты. Окрашивание коричневого цвета свидетельствовало о положительной реакции.

Гистохимическое исследование секционного материала проводилось с использованием ШИК-реакции (на полисахариды); реакции с толуидиновым

синим на гликозамингликаны; реакции с суданом III — на нейтральный жир; реакции на белки: с бромфеноловым синим, со смесью нингидрин-реактив Шиффа с азаном Гейденгайна, при окраске азур-II-эозином.

Препараты изучали с помощью микроскопа «Nikon Eclipse E-200», микрофотографирование выполняли видеокамерой AxioCam HRm с программным обеспечением AxioVision (Carl Zeiss).

Для более детального исследования препаратов использовали поляризационную микроскопию.

2.2.4. Морфометрический метод

Оценка конституционального типа проводилась в соответствии с классификацией М.В. Черноруцкого (1925), где нормостеники имеют пропорциональное телосложение, широкий плечевой пояс с хорошо развитой мускулатурой, выпуклая грудная клетка. Для гиперстеников характерно длинное туловище и короткие конечности, короткая шея, широкая короткая грудная клетка с увеличенным переднезадним размером. Астеники: короткое туловище и длинные конечности, узкую, плоскую и сравнительно длинную грудную клетку с острым эпигастральным углом, узкими плечами, тонкой длинной шеей; их продольные размеры превалируют над поперечными [137].

Измеряли и описывали длину тела и верхних конечностей, соотношение верхнего и нижнего сегментов тела, форму грудной клетки, эпигастральный угол, ширину плеч.

Морфометрические исследования проводились в соответствии с принципами общей морфометрии и утвержденными методическими рекомендациями (Автандилов Г.Г. 1996).

Массу сердца определяли после извлечения его из полости (использовались электронные весы). Толщину мышцы желудочков, межжелудочковой перегородки, межпредсердной перегородки и предсердий измеряли на

поперечных разрезах. Размеры сердца определяли измерительной металлической линейкой. Учитывали общепринятые в анатомии ориентиры: длина сердца – это расстояние от места отхождения аорты до верхушки; ширина сердца – это расстояние между боковыми поверхностями сердца на уровне основания желудочков (соответствует ходу венечной артерии); толщина сердца – наибольший переднезадний размер (на уровне основания желудочков). Размеры и масса сердца сопоставлялись с общепринятыми морфометрическими показателями [1].

Проведен подсчет выявляемых структур на площади 1 мкм²; изучена толщина внутренней, средней, наружной оболочках и просвета сосудов с помощью программы Megamorph 12, ООО ГистоЛаб, Москва. Морфометрия слоёв стенки сосудов представляет значительную ценность, так как позволяет следить за динамикой перестройки сосудов в условиях нарушенной гемодинамики. Для определения площади поперечно пересеченной артерии вычитывали толщину средней оболочки от диаметра всей артерии. Перед началом измерения указывали калибровку, которая соответствовала полученному изображению микрообъекта с объектива Х40. Для соблюдения репрезентативности процедура проводилась в 10 произвольно выбранных полях зрения.

2.2.5. Статистический метод

Объем исследуемой выборки определен по методике К.А. Отдельновой с уровнем точности, обозначенным как «ориентировочное знакомство» и уровнем значимости $p < 0,05$, что соответствует объему выборки не менее 44 случаев [101]

Полученные числовые значения обрабатывали методом вариационной статистики в программе Microsoft Excel 2016. Наиболее значимым условием, которое определяет возможность использования параметрических методов, служит соответствие анализируемых параметров закону нормального

распределения (Гауссовское распределение). В каждой из групп сравнения рассчитывали среднее арифметическое, ошибку среднего, медиану с 25 и 75 процентилями (нижний и верхний квартили). Нормальность распределения устанавливали с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для параметров, имеющих нормальное распределение, результаты представлены как $M \pm Std$. При оценке статистической достоверности различий в группах для количественных признаков (при нормальном распределении) использовалось сравнение средних (M) с помощью параметрических критериев, судили по величине t -критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали различия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Судебно-медицинская характеристика внезапной смерти

По архивным данным Бюро СМЭ ДЗ г. Москвы за 2011–2016 годы изучено 2875 судебно-медицинских документов в случаях ВС (акты судебно-медицинского исследования трупов и заключения экспертов). Распределение случаев ВС граждан во всех возрастных группах за анализируемый период представлены на рисунке 2. Отобранный экспертный материал был ранжирован на три возрастные группы: 18–44 лет; 45–60 лет; старше 60 лет.

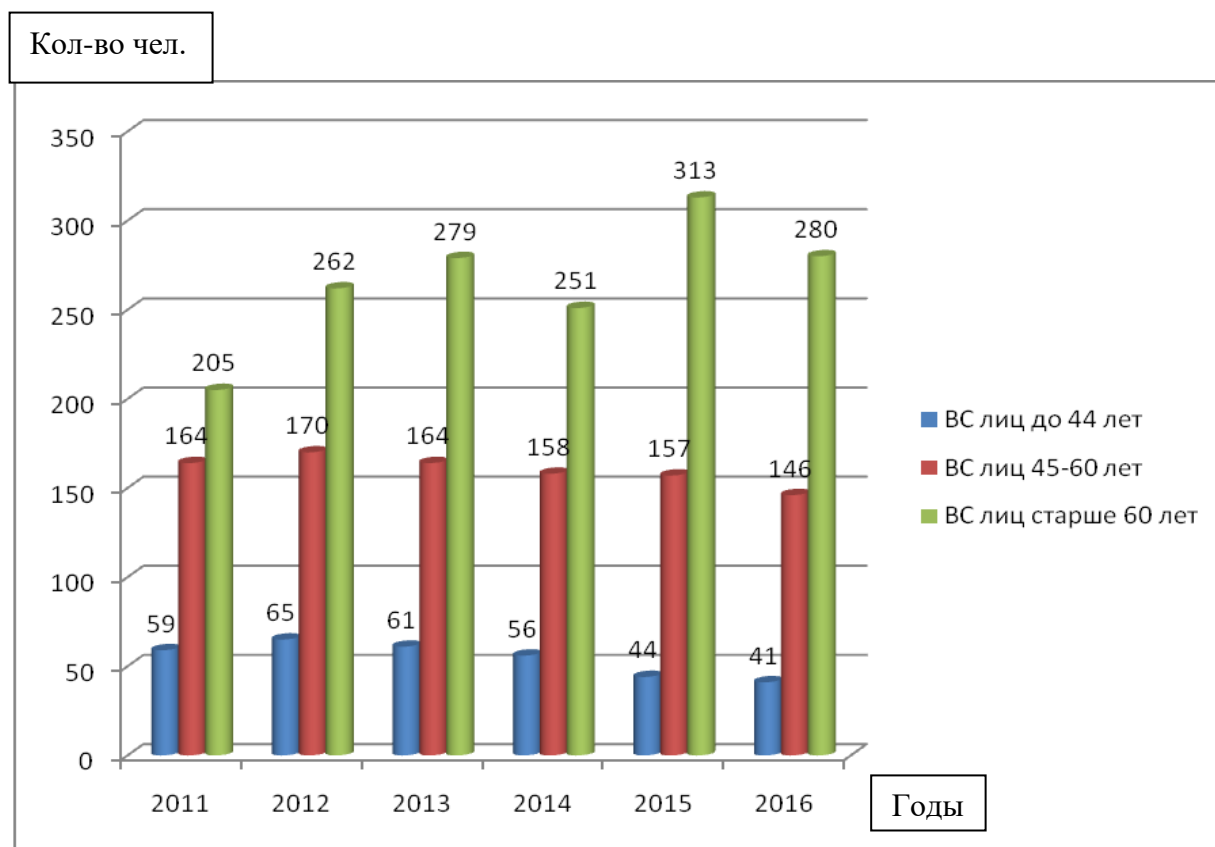


Рисунок 2 – Динамика внезапно умерших граждан за 2011–2016 гг. по данным Бюро СМЭ ДЗ г. Москвы

Сравнительная половозрастная характеристика ВС представлена на рисунке (Рисунок 3).

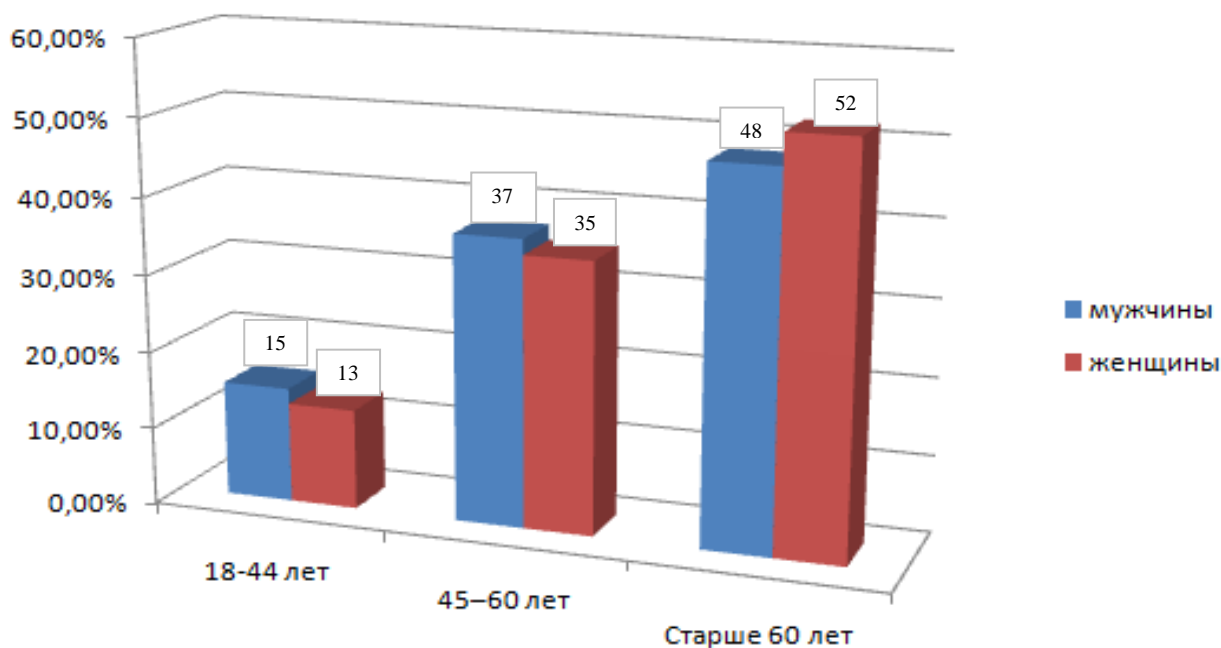


Рисунок 3 – Распределение по полу внезапно умерших граждан в каждой возрастной группе

Из дополнительно изученных материалов, в частности, протоколов осмотра трупов на месте происшествия, установлено, что наступлению смерти предшествовали: психоэмоциональный стресс, прием алкогольных напитков, употребление наркотиков, повышенная физическая нагрузка и перенесенные ОРВИ; у пожилых людей смерть чаще всего наступала во время сна (Рисунок 4).

Анализ материалов показал, что трупы лиц молодого возраста при внезапной смерти обнаруживались в различных местах (Рисунок 5).

В 489 (17%) анализируемых случаев ВС правоохранными органами была предоставлена медицинская документация, заведенная при жизни. В медицинских картах амбулаторного и стационарного больного, а также в медицинских эпикризах имелись записи о наличии прижизненно диагностированных заболеваний в виде ИБС, гипертонической болезни, сахарного диабета, кардиомиопатии, нарушений сердечного ритма, онкологической патологии (Рисунок 6).

В большинстве изученных актов и заключений отмечено снижение веса по сравнению с возрастной нормой, астенический тип конституции и наличие

признаков скелетопатии (искривление позвоночника и нижних конечностей, деформация грудины, диастема).

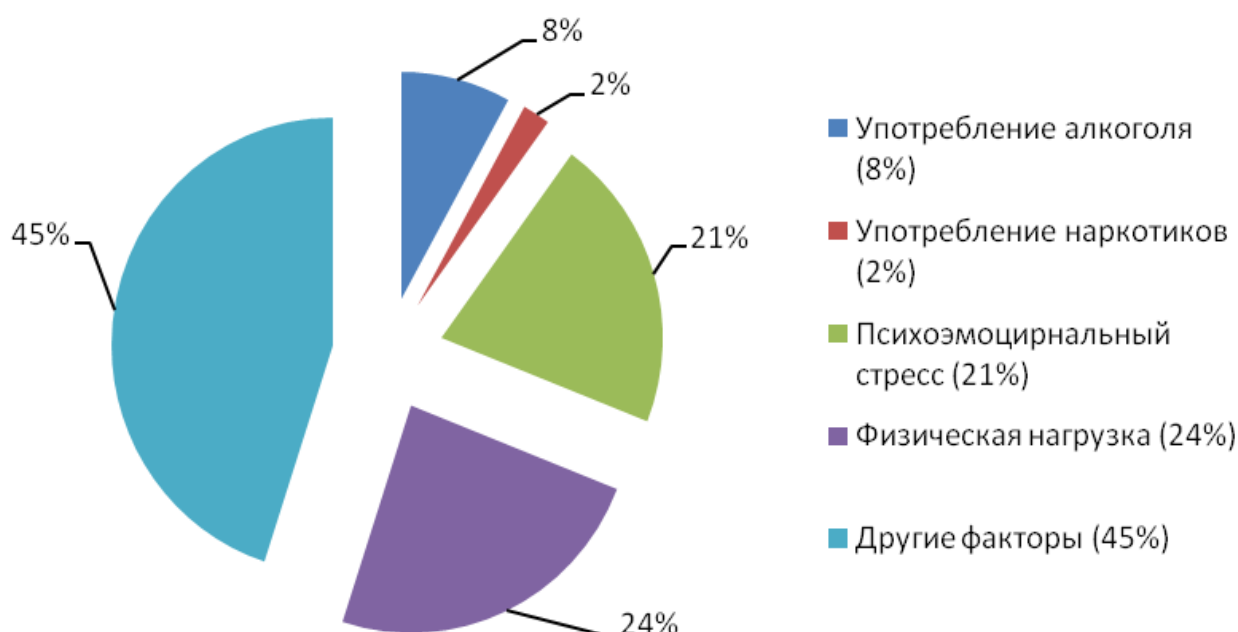


Рисунок 4 – Распределение случаев по обстоятельствам, при которых наступила внезапная смерть (в %)

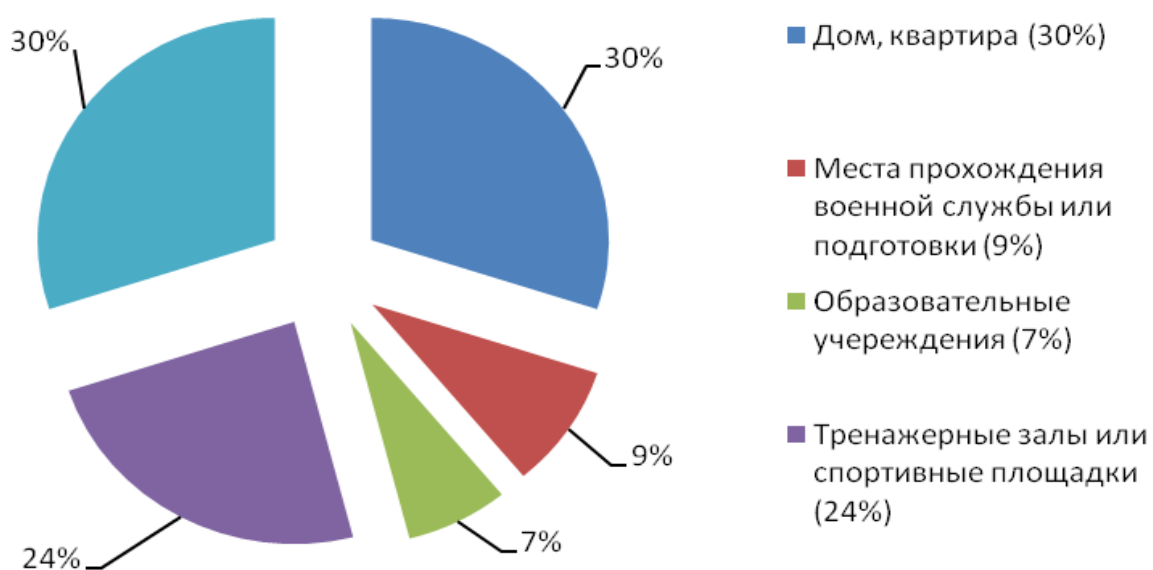


Рисунок 5 – Место обнаружения трупов в случаях ВС ЛМВ (в %)

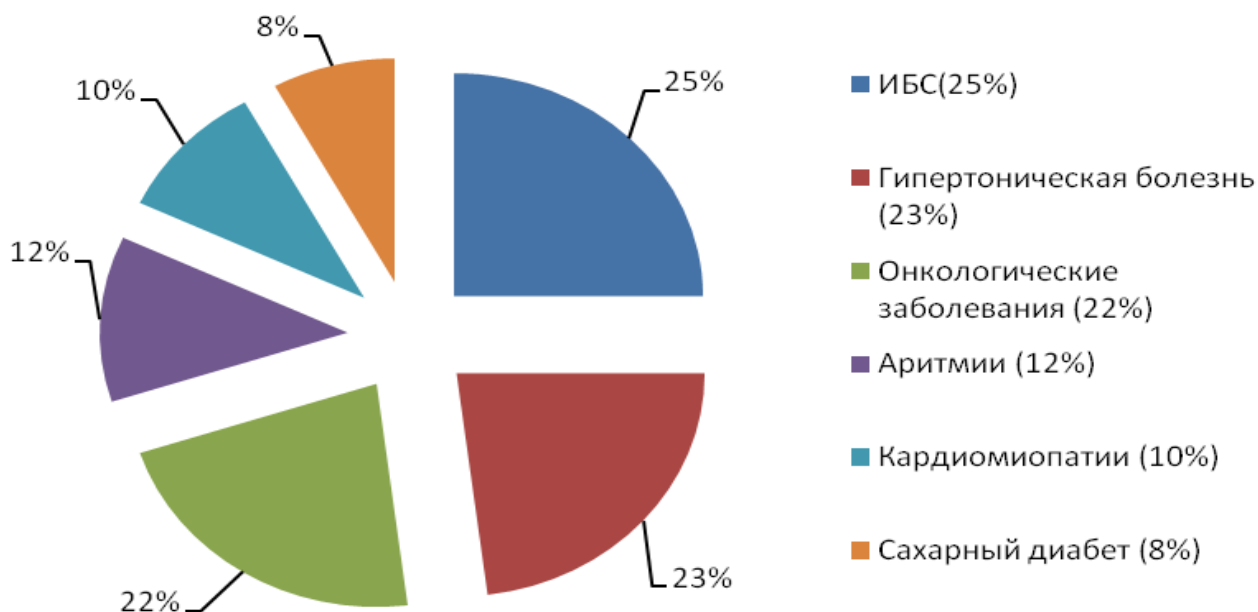


Рисунок 6 – Распределение заболеваний, установленных прижизненно и указанных в предоставленных медицинских документах анализируемых случаев, %

В группе от 18 до 44 лет были выявлены нарушения формы, размера, массы сердца, многочисленные хорды в полостях сердца, изменения клапанного аппарата и анатомии сосудов.

В возрастной группе 45–60 лет отмечено атеросклеротическое поражение сосудов различной локализации – коронарных артерий, мозговых артерий и аорты.

Исследование экспертных заключений возрастной группы старше 60 лет показало наличие хронических заболеваний (ИБС, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, онкологическая патология).

При анализе экспертных документов, касающихся пожилых людей и лиц старческого возраста, в большинстве случаев отмечали признаки гипертонической болезни.

Анализ актов судебно-медицинского исследования трупа и заключений эксперта показал, что в разных возрастных группах причины ВС отличаются друг от друга. Кардиомиопатии и сосудистые патологии преобладают при ВС ЛМВ. В возрастной группе старше 60 лет лидирующие позиции занимает ИБС. Часто в

заклучениях описаны клинические признаки метаболического синдрома, включающие артериальную гипертензию, сахарный диабет II типа и обменные нарушения.

В г. Москве в качестве причины ВС довольно часто встречается смерть от онкологических заболеваний. Поэтому проведено сравнительное исследование данной патологии по г. Москве и г. Краснодару. Из них проанализировано 1216 актов Бюро СМЭ г. Москвы и г. Краснодару за 2005–2015 годы. По г. Москве среди умерших было 351 мужчин и 251 женщина, по Краснодару из 614 умерших — 316 мужчин и 298 женщин. Распределение случаев ВС от онкологической патологии в сравниваемых субъектах РФ по возрасту показано на рисунке (Рисунок 7). Наибольшее количество случаев было отмечено в возрастной группе старше 70 лет.

По частоте распространенности в г. Москве первое место заняли опухоли желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), второе – опухоли дыхательной системы, затем – мочеполовой системы, головного мозга, кожи и мягких тканей. В Краснодаре наиболее частой локализацией были опухоли желудочно-кишечного тракта, на втором месте оказались опухоли органов дыхания (Таблица 2).

Локализация первичной опухоли по г. Москве была представлена следующим образом: поражение органов желудочно-кишечного тракта – 277 (46%), поражение органов дыхания – 199 (19,7%), поражение мочеполовой системы – 111 (18,4%). По Краснодару: поражение органов желудочно-кишечного тракта составило 270 (43,9%), органов дыхания — 155 (25,2%), мочеполовой системы — 60 (9,7%).

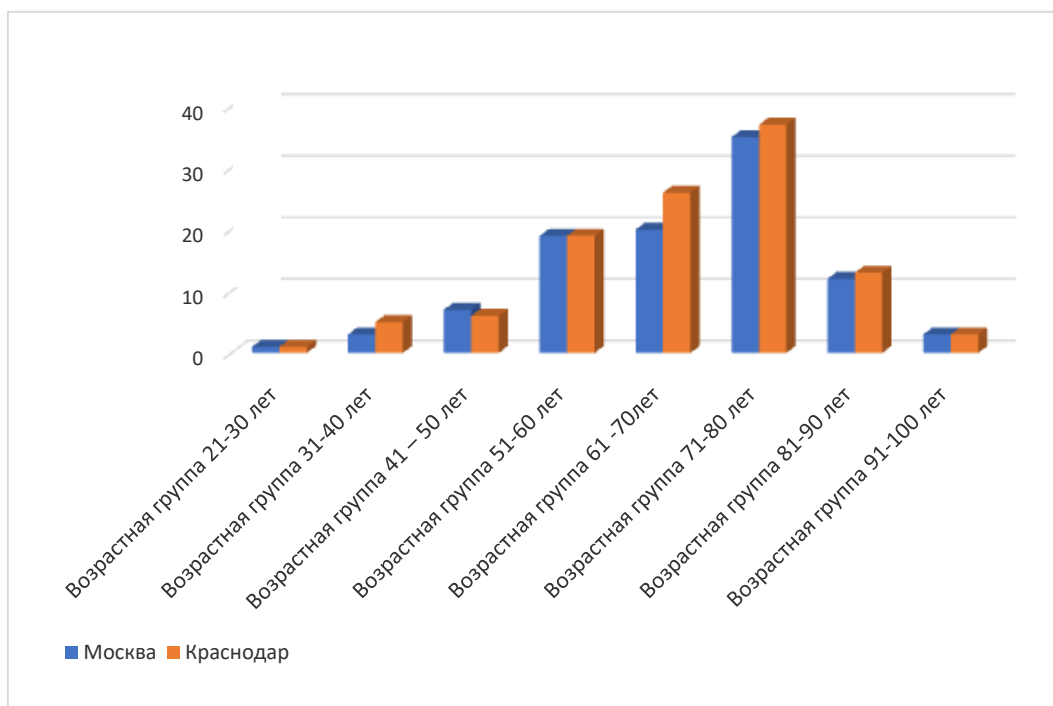


Рисунок 7 – Возрастная характеристика внезапно умерших граждан от онкологических заболеваний по Москве и Краснодару в %

Поражение органов центральной нервной системы также позволило выявить несущественные различия по субъектам РФ: в Москве внезапная смерть от опухолей головного мозга и их осложнений составила 5%, по Краснодару — 6%.

Анализ за десятилетний период динамики внезапной смерти от онкологической патологии выявил следующие значения: по г. Москве в 2005 году было установлено 546 случаев, в 2006 – 484, в 2007 – 562, в 2008 – 590, в 2009 – 668, в 2010 – 734, в 2011 – 646, в 2012 – 928, в 2013 – 1191, в 2014 – 1293. Таким образом, по сравнению с 2005 годом количество случаев по данным Бюро судебно-медицинской экспертизы в г. Москве увеличилось в 1,5 раза (на 137%).

Аналогичная динамика за тот же временной промежуток была отмечена и по данным Бюро судебно-медицинской экспертизы МЗ Краснодара.

Динамика количества случаев смерти от онкопатологии по данным Бюро судебно-медицинской экспертизы в г. Москве (Рисунок 8).

Таблица 2 – Распределение онкологической патологии в зависимости от локализации по данным Бюро судебно-медицинской экспертизы (г. Москва и г.Краснодар) в %

Локализация опухоли / город	г. Москва (абс/относит кол-во)	г. Краснодар (абс/относит кол-во)
Опухоли ЖКТ	277 (46%)	270 (44%)
Опухоли нижних и верхних дыхательных путей	120 (20%)	154 (25%)
Опухоли мочеполовой системы	108 (18%)	61 (10%)
Опухоли головного мозга	30 (5%)	37 (6%)
Опухоли кожи	18 (3%)	12 (2%)
Опухоли мягких тканей	18 (3%)	12 (2%)
Прочие локализации	30 (5%)	68 (11%)

Полученные результаты показывают, что структура внезапной смерти от онкологической патологии изменилась за последние 10 лет. Она характеризуется ростом показателей как по Москве, так и по Краснодару. Причины роста заболеваемости и смертности от онкологической патологии в различных регионах имеет свои особенности.

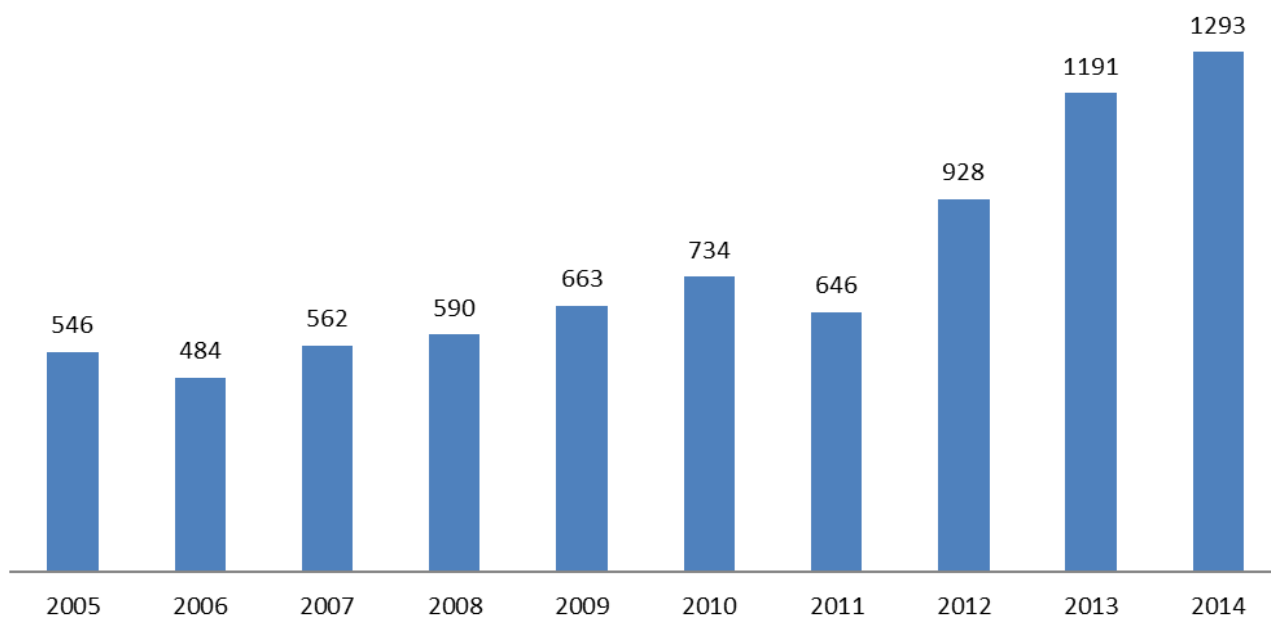


Рисунок 8 – Динамика количества случаев внезапной смерти от онкопатологии за 2005–2015 годы по данным ДЗ г. Москвы Бюро судебно-медицинской экспертизы (абс.)

Различия в регионах по количеству злокачественных новообразований вполне возможно объяснить экологической обстановкой и различным уровнем оказания медицинской помощи.

Таким образом, случаи ВС ЛМВ постоянно встречаются в экспертной практике. В сопроводительных и экспертных документах часто отсутствуют амбулаторные карты и истории болезни умерших, нет подробного описания особенностей конституции и анатомических изменений внутренних органов. Редко используются современные методы исследования при изучении сердца и сосудов. Эти недостатки обусловлены, в первую очередь, отсутствием комплексного подхода (использование гистологических, гистохимических и иммуногистохимических исследований), а также необходимых методических разработок для оценки данных историй болезни, амбулаторных карт и аутопсий.

3.2. Результаты выборочных судебно-медицинских вскрытий при внезапной смерти лиц молодого возраста (I группа)

В связи с тем, что в заключениях из архивов Бюро СМЭ ДЗ г. Москвы недостаточно подробно описаны конституция умерших, анатомия сердца и сосудов, была исследована группа (48 случаев) ВС ЛМВ. В этой группе подробно изучали протоколы осмотра трупа на месте происшествия, медицинские документации. Выполнено расширенное описание при наружном и внутреннем исследовании трупа, произведён забор материала для гистологического, гистохимического и иммуногистохимического исследований.

Возрастная характеристика исследуемой группы представлена в таблице (Таблица 3).

Таблица 3 – Возрастная характеристика исследуемой групп внезапно умерших молодых лиц

Пол	Средний возраст	Минимальное значение	Медиана	Максимальное значение	25%-перцентиль	75%-перцентиль
муж	25,19±0,79	18	26	32	21	29
жен	28,09±1,79	18	29	34	24,5	33,5

Статистически значимых различий по возрасту между мужчинами и женщинами не установлено ($p > 0,05$).

Анализ протоколов осмотра трупа на месте происшествия

При анализе протоколов осмотра места происшествия установлено, что трупы были обнаружены в различных местах. Наступлению смерти предшествовали следующие обстоятельства: физическая нагрузка, психоэмоциональный стресс, перенесенные инфекционные заболевания, алкогольная интоксикация и прочее (Рисунок 9). При анализе различных видов физической нагрузки установлено, что ВС ЛМВ наступала на уроках физической культуры в школе и иных учебных заведениях 4 (9%), при тренировках различной интенсивности 11 (23%), в ходе проведения спортивных мероприятий 1 (1,7%), в посттренировочном периоде 16 (33%), при физической подготовке военнослужащих 1 (1,7%), при физической активности в быту 14 (30%) и при занятиях любительским спортом 1 (1,3%) (Рисунок 10).

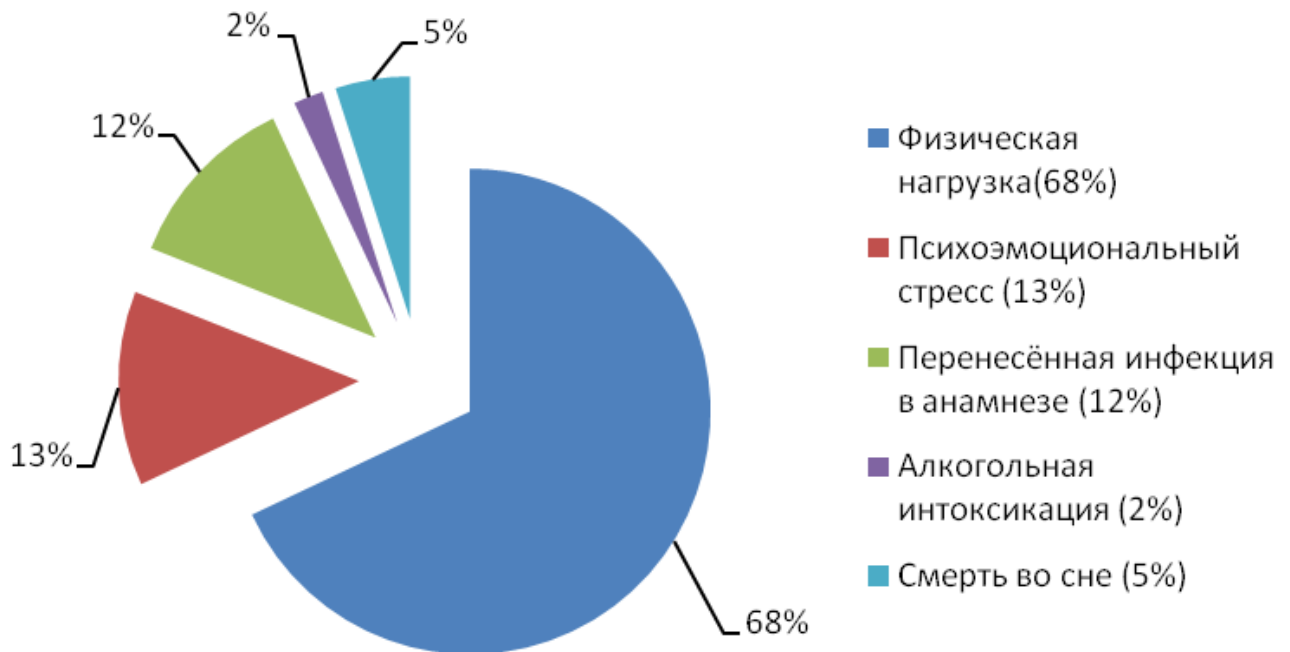


Рисунок 9 – Распределение случаев по виду факторов, на фоне которых наступила внезапная смерть лиц молодого возраста (в %)

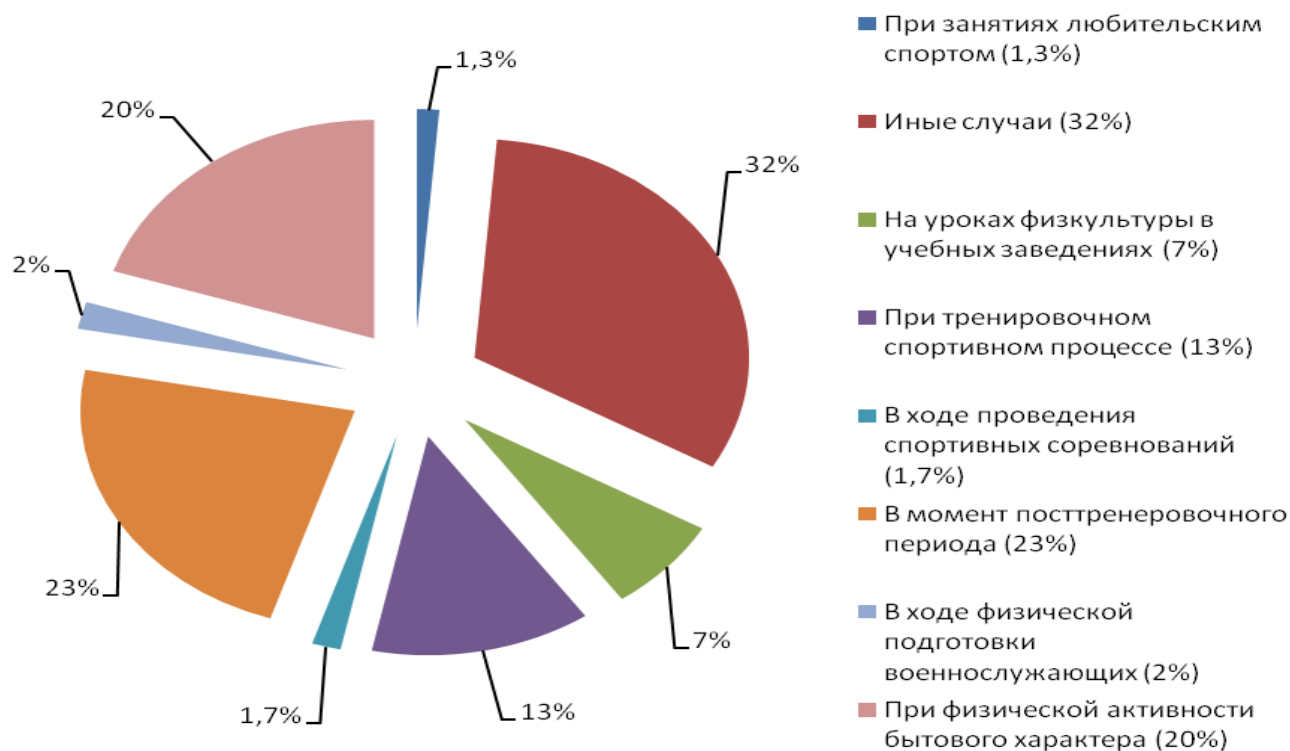


Рисунок 10 – Распределение случаев по обстоятельствам, предшествовавшим наступлению смерти (в %)

Анализ медицинских документов, заведенных при жизни, в отношении 48 случаев внезапно умерших лиц молодого возраста

В 36 (74%) случаях ВС ЛМВ органами следствия были предоставлены различные медицинские документы, заведенные при жизни. Часто для этого требовалось письменное обращение в следственные органы с просьбой предоставить медицинские документы умершего. При их изучении было установлено, что клинические диагнозы, указывающие на наличие патологии сердечно-сосудистой системы, отсутствовали практически во всех случаях. Тем не менее, были описаны клинические признаки, указывающие на патологию со стороны сердечно-сосудистой системы.

Данные результатов наружного и внутреннего судебно-медицинского исследования 48 трупов при ВС ЛМВ

На основании анализа полученных результатов установлено:

- высокий рост — у мужчин показатель длины тела составил 183–188 см (среднее значение $185,62 \pm 0,28$ см, медиана 186 см, 25%-й перцентиль 184 см, 75%-й перцентиль 187 см), у женщин 173–180 см (среднее значение $175,27 \pm 0,74$ см, медиана 176 см, 25%-й перцентиль 173 см, 75%-й перцентиль 176,5 см);
- снижение веса и индекса массы тела в 77,8% (N=37) наблюдений. Среднее значение индекса массы тела у мужчин составил $17,62 \pm 0,24$ кг/м² (медиана 17,6 кг/м² см, 25%-й перцентиль 16,3 кг/м², 75%-й перцентиль 19,1 кг/м²); у женщин — $16,22 \pm 0,15$ кг/м² (медиана 16,3 кг/м² см, 25%-й перцентиль 15,8 кг/м², 75%-й перцентиль 16,65 кг/м²);
- узкая, уплощенная форма грудной клетки в 95,83% (N=46) случаев, в подавляющем количестве случаев грудная клетка выглядела длиной, плоской, узкой с наличием острого эпигастрального угла и увеличенным расстоянием межреберных промежутков;
 - узкие плечи в 87% (N=42) случаев;
 - слабо выраженная подкожно-жировая клетчатка (толщина на животе от 0,3 до 1,0 см);
 - слабое развитие мышечной ткани в 37,5% (N=18) случаев.

При антропометрическом и судебно-медицинском исследовании установлено, что в 97,4% случаев выявлен астенический тип конституции.

Также были выявлены признаки патологии костей скелета:

- воронкообразная и килевидная деформация грудины в 28,3% (N=14) случаев:
 - воронкообразная деформация, когда грудина в области тела и ее нижней части имеет различную степень углубления;
 - килевидная деформация, когда грудина представлена в форме лодочного киля;

- искривление позвоночника в виде сколиозов, патологических лордозов и сочетанных форм в 62,5% (N=30) случаях;
- деформация нижних конечностей в 36,25% (N=17) случаев в различных вариантах:
 - О-образное и Х-образное искривление голеней в 18,75 % (N=9);
 - вальгусная деформация стопы в 25% (N=12);
 - продольное, поперечное и сочетанное плоскостопие в 8,33% (N=4);
 - выступание второго пальца стопы над первым в 2,08% (N=1);
 - сандалевидная щель в 2,08% (N=1);
- деформация верхних конечностей в 45% (N=22) случаев:
 - арахнодактилия (длинные, тонкие пальцы) в 29% (N=14);
 - увеличение длины рук в 45% (N=22);
- наличие тонкой прозрачной кожи с наличием келоидных рубцов, стрий — кожный синдром — в 41,67% (N=20) случаев;
- изменения стоматологического статуса в 25% (N=12) случаев: диастема, неправильный рост зубов в виде их скученности, готическое небо.

Анализ патологических изменений костей скелета позволил выделить следующие группы: преобладание изменений в строении грудины (1-я группа), позвоночника (2-я группа), конечностей (3-я и 4-я группы) и стоматологического статуса (5-я группа) (Рисунок 11).

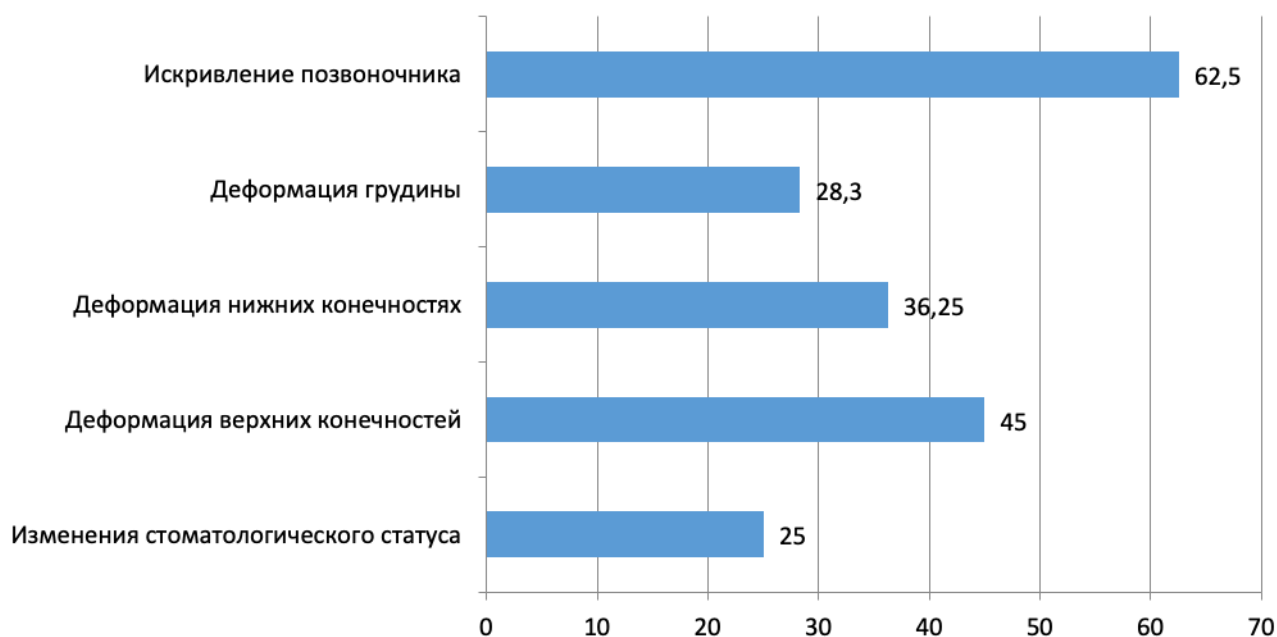


Рисунок 11 – Признаки скелетопатии, выявленные при анализе экспертных случаев смерти лиц молодого возраста (в % от общего числа исследованных, N=48)

При анализе результатов вскрытия в случаях ВС ЛМВ наибольшие изменения были установлены со стороны сердца и сосудов. При этом отклонения от нормальных значений со стороны сердца были отмечены в 95,83% (N=46) случаях (Рисунок 12):

Изменения со стороны сердца:

Изменение положения. Полный или частичный перекут сердца по осевой линии из-за деформации грудины и позвоночника установлен в одном экспертном наблюдении (2,08%, N=1).

Изменение формы сердца. При деформации грудины и позвоночника в (68,75%, N=33) выявлялось «капельное сердце» (вертикальные размеры сердца преобладали над поперечными размерами), ориентированное вдоль позвоночного столба.

Изменение размеров и массы сердца. Было выявлено 9 случаев со снижением массы сердца (мужчин 6, женщин 3) и 14 случаев (9 мужчин и 5 женщин) с уменьшением размеров сердца. Показатель массы сердца у мужчин колебался в пределах 285–318 гр., у женщин от 206 до 243 гр.. Референсные

значения размеров сердца в сравнении с полученными данными при анализе случаев внезапной смерти лиц молодого возраста представлены в таблице (Таблица 4).

Патология клапанного аппарата сердца. Выявлялись патологические изменения со стороны митрального клапана (89,58%, N=43), трикуспидального клапана (8,33%, N=4), аортального клапана (2,09%, N=1). Створки клапанов были бледно-серого цвета, выбухали. Фиброзный треугольник между аортой и предсердно-желудочковыми отверстиями был расширен, также было увеличено фиброзное кольцо между предсердиями и желудочками. Максимальные изменения наблюдались в области митрального клапана.

Патология полостей сердца. В 54,17% (N=26) случаях в полостях сердца выявлялись множественные, диагональные, поперечные, верхушечные, срединные хорды, переплетенные между собой; пристеночный и клапанный эндокард был склерозирован.

При микроскопическом исследовании миокарда выявлена распространенная фрагментация мышечных волокон, диффузный кардиосклероз в сочетании с периваскулярным кардиосклерозом и липоматозом стромы миокарда.

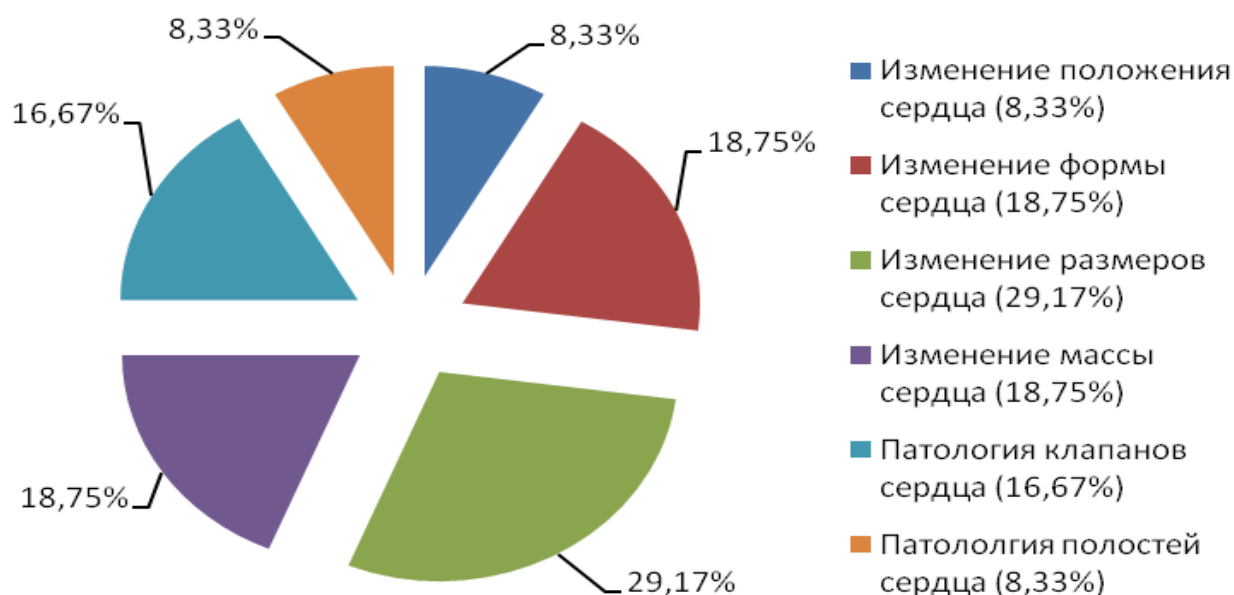


Рисунок 12 – Анатомо-топографические характеристики сердца у лиц молодого возраста, умерших внезапно (в %)

Таблица 4 – Характеристика показателей массы и размеров сердца

Показатели	В группе внезапно умерших лиц молодого возраста	Норма (г/см)
Масса муж. жен.	287,92±3,31 275,18±9,42	320 г 285 г
Длинник муж. жен.	10,3±0,25 10,64±0,54	8,5–9 см 8,0–8,5 см
Поперечник муж. жен.	8,54±0,29 7,09±0,51	9,2–10,5 см 8,5–9,2 см
Толщина муж. жен.	4,81±0,18 4±0,33	3,5–4,5 см 3,2–4,0 см

Нарушение анатомического строения артерий. Наблюдалось уменьшение диаметра аорты (гипоплазия). В 4,17% (N=2) случаях имела место резкая гипоплазия брюшного отдела аорты, периметр сосуда составлял порядка 1,5 см с истончением ее стенки до 1,0 мм и нарушением строения аорты — двуствольная аорта. В 25% (N=12) от всех анализируемых случаев сосуды головного мозга имели повышенную извитость.

При этом повышенная извитость была отмечена в области задних мозговых (41,67%, N=20), мозжечковых (16,67%, N=8) и передних мозговых артерий (8,33%, N=4). В оставшихся четырех случаях наблюдали сочетание повышенной извитости артерий с очаговыми сужениями и расширениями. В 8,33% (N=4) случаях выявлялась аплазия и общая гипоплазия сосудов Виллизиева круга.

Что касается **артерий сердца**, то в 27,08% (N=13) случаях имело место аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии, от правого коронарного синуса, аномальное отхождение правой коронарной артерии от левого коронарного синуса. В нескольких случаях было отмечено расширение диаметра аорты на уровне отхождения почечных артерий.

Аневризмы артерий различной анатомической локализации. В 10,42% (N=5) случаев выявлялась аневризма аорты без разрыва стенок. Аневризма восходящего отдела аорты сопровождалась расширением фиброзного кольца аортального клапана. В 18,75% (N=9) случаях были выявлены аневризмы сосудов головного мозга различной локализации, формы и размеров. Аневризмы сосудов головного мозга наблюдались в местах отхождения ветвей от базилярной артерии или в месте изгибов артерии и характеризовались истончением сосудистой стенки вблизи аневризмы. Они имели неправильную мешотчатую форму (77,78%, N=37). Чаще аневризмы располагались в зоне отхождения ветвей передней мозговой артерии (77,78%, N=37). В единичных случаях разрыв аневризм приводил к формированию внутрочерепных гематом. В 33,33% (N=16) случаев при исследовании сосудов Виллизиева круга были обнаружены микроаневризмы без признаков разрыва.

Артериовенозные мальформации были диагностированы лишь в 6,25% (N=3) случаях в виде классических сосудистых конгломератов диаметром не более 3 см, состоящих из вен и патологически извитых артерий. Изолированные артериальные мальформации обнаружены в 2,08% (N=1) случаев.

Разрывы аневризм, мальформаций и стенок сосудов выявлялись в 10,42% случаев. В таких случаях причиной смерти была гемотампонада сердца в результате разрыва аневризмы коронарной артерии, острая кровопотеря при разрыве аорты и острое нарушение мозгового кровоснабжения в результате разрыва стенки мозговых сосудов. При разрывах сосудистых мальформаций определялись изменения сосудов, характерные для артериальной гипертензии — гиперэластоз, миоэластофиброз, склероз стенок сосудов, гипертрофия средней оболочки мозговых артерий.

Изменения со стороны органов дыхания проявлялись в виде очаговой буллезной эмфиземы 2,08% (N=1), признаков хронического бронхита 37,5% (N=18) с расширением просвета бронхов, утолщением их стенок и наличием перибронхиального пневмосклероза.

Морфологические изменения со стороны органов желудочно-кишечного тракта выявлялись в 62,5% (N=30) случаях в виде гастроптоза. Желудок имел вытянутую форму и был уменьшен в размерах; со стороны слизистой наблюдалась сглаженность или отсутствие складчатости (атрофический гастрит). Изменения других органов ЖКТ были представлены в виде долихосигмы, дивертикула толстой кишки, атипичного (горизонтального) положения желчного пузыря со значительным удлинением шейки пузыря. В 31,25% (N=15) случаев у молодых лиц выявлялся калькулезный холецистит.

Отмечались **изменения органов мочевыделительной системы** в виде нарушения анатомического строения и положения почек.

Среди анатомических особенностей почек отмечали уменьшение размеров (гипоплазию) одной из почек и увеличение размеров другой (гипертрофию). На поверхности почек выявлялись множественные кистообразные выпячивания. В нескольких случаях было установлено сужение просвета мочеточника. Больше

чем в половине наблюдений выявлено нарушение фиксации почек в анатомическом ложе с их смещением в полость таза (нефроптоз). Диапазон смещения почек варьировал от 8 см до 20 см. Соответственно, в зависимости от локализации органа, установлены поясничная, подвздошная и тазовая дистопии почек.

В качестве причин наступления смерти при ВС ЛМВ были диагностированы различные виды кардиомиопатий, тромбоз коронарных артерий и последовавший острый инфаркт миокарда, гемотампонада сердца, геморрагический шок, инсульт.

Резюме. Местом наступления смерти чаще всего являются дом, квартира, а также общественные места — учебные заведения и места спортивных занятий. При выборочных аутопсиях при ВС ЛМВ практически во всех случаях установлен астенический тип конституции. Он был определен по следующим признакам: высокий рост, удлиненная грудная клетка с острым эпигастральным углом, слабо выраженная подкожная жировая клетчатка, вес меньше возрастной нормы, узкие плечи. Выявлены патологические изменения со стороны грудины, позвоночника, конечностей, стоматологического статуса и внутренних органов, которые соответствовали стигмам дисплазии соединительной ткани. Эти изменения костно-суставной системы были обозначены как скелетопатия. Практически во всех случаях ВС ЛМВ было отмечено сочетание признаков астенической конституции и скелетопатии — **астеническая скелетопатия**. Выявлена корреляционная связь между ВС лиц молодого возраста и астенической скелетопатией на фоне воздействия экстремальных факторов (физическая нагрузка, психоэмоциональный стресс и перенесенное инфекционное заболевание).

Патологические изменения сосудов были диагностированы практически во всех случаях ВС ЛМВ. Поэтому появилась настоятельная необходимость разработать современные методические подходы и алгоритмы, необходимые для оценки изменений сосудов при ВС.

3.3. Общая характеристика аорты, сонных, мозговых, коронарных и почечных артерий у лиц молодого возраста (III группа)

В качестве контрольной группы были исследованы трупы лиц в возрасте от 18 до 35 лет, умерших от острой кровопотери в результате колото-резанных ранений (N=25). При наружном и внутреннем исследовании трупов каких-либо отклонений от нормы не было обнаружено.

Макроскопически каких-либо отклонений в строении изученных артерий отмечено не было. Морфометрические показатели артерий находились в пределах референсных значений (Таблица 5).

Аорта. Наружная оболочка аорты тонкая, в ней имеется большое количество эластических и коллагеновых волокон, периваскулярные фибробласты, сосуды сосудов (*vasa vasorum*), лимфатические капилляры и нервы (Рисунок 13 а, б).

Средняя оболочка образована параллельно лежащими, линейными, прерывистыми эластическими волокнами, образующими мощный мембранный каркас в виде цилиндра. Между эластическими мембранами располагаются ретикулярные и эластические волокна, основное вещество, гладкомышечные клетки (ГМК) и фибробласты. Эластические волокна в грудном и брюшном отделах имеют циркулярное, а в восходящем отделе — косо-диагональные направления.

Внутренняя оболочка состоит из двух слоев: толстого слоя эндотелия и подэндотелиального слоя, в которых выявляются фибробласты, макрофаги и большое количество эластических волокон (Рисунок 13 в, г).

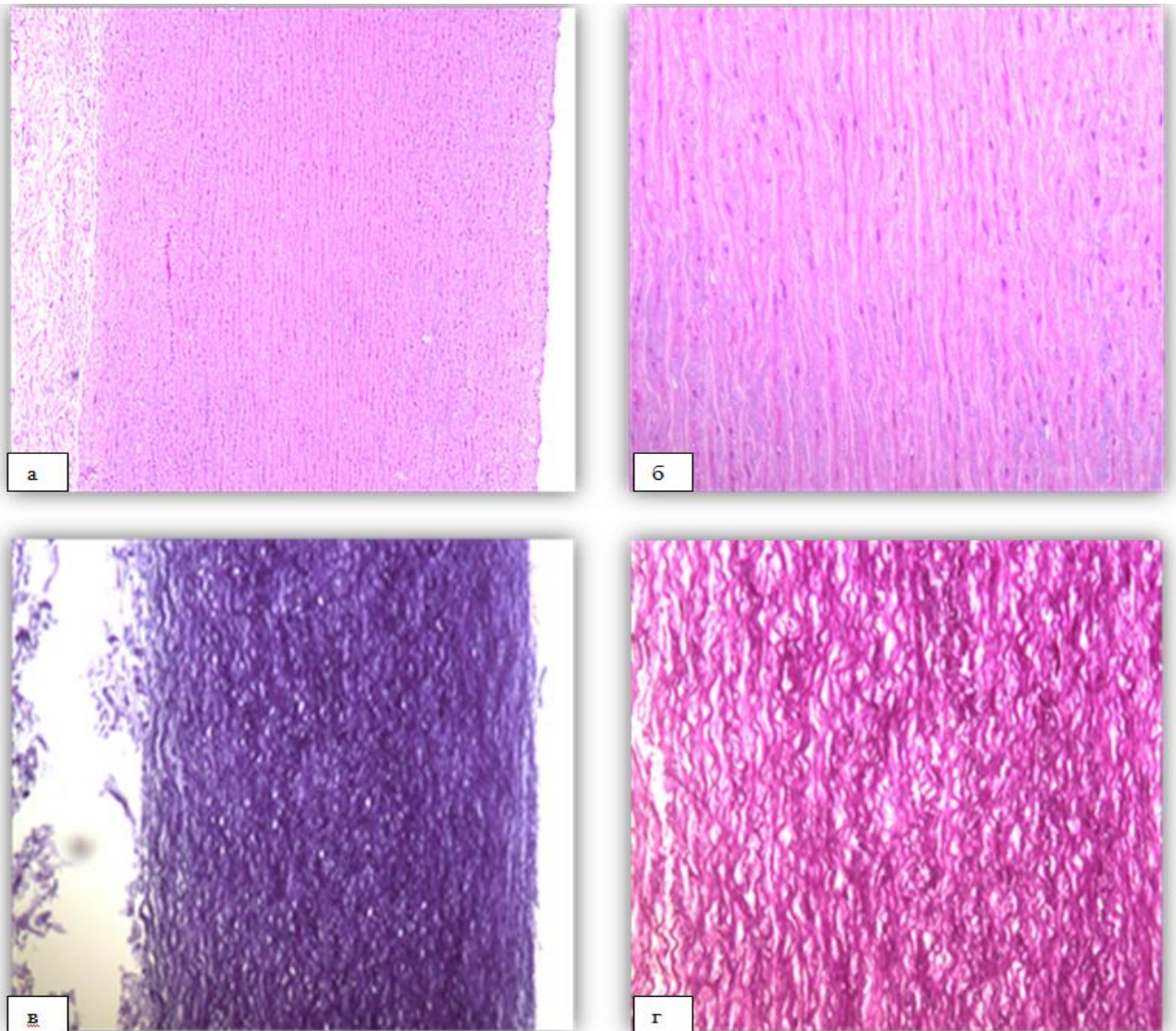


Рисунок 13 – Аорта. Нормальное соотношение слоев стенки, отсутствие отложения аморфного базофильного материала, равномерное распределение эластических волокон в стенке: а, б – окр. гематоксилин и эозин, $\times 50$, $\times 100$; в, г – окр. по Вейгерту, $\times 50$, $\times 200$.

Сонные артерии. Наружная оболочка сонных артерий образована внутренним и наружным слоями, содержащими отдельные пучки гладкомышечных клеток из продольно и косо расположенных пучков коллагеновых и эластических волокон и соединительнотканых клеток, *vasa vasorum* и нервных волокон.

Средняя оболочка сонных артерий состоит из примерно равного количества гладких мышечных клеток, спирально ориентированных эластических волокон и окончатых эластических мембран. Между гладкими мышечными клетками и

эластическими элементами обнаруживается небольшое количество фибробластов и коллагеновых волокон.

Внутренняя оболочка сонных артерий состоит из эндотелия, расположенного на базальной мембране и подэндотелиального слоя внутренней эластической мембраны, граничащей со средней оболочкой.

Коронарные, мозговые и почечные артерии. Наружная оболочка коронарных, мозговых и почечных артерий была образована наружной эластической мембраной и рыхлой волокнистой соединительной тканью, состоящей из эластических волокон и *vasa vasorum*. По мере ветвления сосудов отмечается истончение эластической мембраны и уменьшение *vasa vasorum* вплоть до их полного исчезновения в самых мелких артериальных ветвях.

Средняя оболочка коронарных, мозговых и почечных артерий толстая, состоит из циркулярно расположенных ГМК, между которыми имеется сеть коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон, основное вещество и фибробластоподобные клетки.

Внутренняя оболочка коронарных, мозговых и почечных артерий представлена тонким слоем эндотелия и субэндотелиальным слоем, более выраженным в артериях крупного диаметра.

Таблица 5 – Морфометрические показатели исследованных сосудов в группах сравнения (в мкм) (* - $p < 0,05$)

Диаметр сосуда		I группа			II группа		
Аорта		М	±	m	М	±	m
		20,24	±	0,22	24,24	±	0,27
	Min	18,30			22		
	Med	20,55			24		
	Max	21,60			26		
	25% процентиль	18,98			23		
	75% процентиль	21,2			25		
СМА		М	±	m	М	±	m
		3,1		0,11	2,86		0,16
	Min	1,8			1,5		
	Med	3,15			3,1		
	Max	4,3			3,9		
	25% процентиль	2,55			2,2		
	75% процентиль	3,7			3,6		
ОСА		М	±	m	М	±	m
		7,03		0,03	6,62		0,04
	Min	6,8			6,3		
	Med	7			6,6		
	Max	7,3			7		
	25% процентиль	6,9			6,4		
	75% процентиль	7,2			6,8		
ЛКА		М	±	m	М	±	m
		4,52		0,04	4,5		0,06
	Min	4			4		
	Med	4,6			4,4		
	Max	5			5		
	25% процентиль	4,2			4,3		
	75% процентиль	4,7			4,8		
ПКА		М	±	m	М	±	m
		2,5		0,05	2,94		0,07
	Min	2			2,5		
	Med	2,55			2,9		
	Max	3,1			3,5		
	25% процентиль	2,2			2,7		
	75% процентиль	2,8			3,2		
ПА		М	±	m	М	±	m
		4,49		0,17	4,47		0,14
	Min	3,3			3,3		
	Med	4,35			4,6		
	Max	5,9			5,6		
	25% процентиль	3,78			4		
	75% процентиль	5,43			5,1		

Продолжение Таблицы 5

Толщина внутренней оболочки		I группа			II группа		
Аорта		М	±	m	М	±	m
		142,13		2,744	140,08		1,23
	Min	120			130		
	Med	141			140		
	Max	162			150		
	25% процентиль	133			135		
	75% процентиль	155,25			145		
	СМА		М	±	m	М	±
		260,02		14,96	222,60		13,86
Min		144			123		
Med		268,5			217		
Max		394			340		
25% процентиль		189,75			158		
75% процентиль		320,5			280		
ОСА		М	±	m	М	±	m
		0,16		0,01	0,15		0,01
	Min	0,10			0,10		
	Med	0,16			0,15		
	Max	0,23			0,20		
	25% процентиль	0,13			0,13		
	75% процентиль	0,20			0,16		
ЛКА		М	±	m	М	±	m
		251,69		3,36	235		1,74
	Min	224			221		
	Med	252			237		
	Max	278			250		
	25% процентиль	238,25			228		
	75% процентиль	266,25			243		
ПКА		М	±	m	М	±	m
		252,15		3,19	236,32		1,66
	Min	226			220		
	Med	251,5			235		
	Max	279			248		
	25% процентиль	236,75			231		
	75% процентиль	266,25			243		
ПА		М	±	m	М	±	m
		17,21		2,06	5,7		1,32
	Min	1,6			1,5		
	Med	16,95			4,3		
	Max	38			33,4		
	25% процентиль	8,1			2,5		
	75% процентиль	25,8			5,5		

Продолжение Таблицы 5

Толщина средней оболочки		I группа			II группа		
Аорта		М	±	m	М	±	m
		1,18		0,12	0,82		0,10
	Min	0,21			0,13		
	Med	1,17			0,76		
	Max	2,46			1,88		
	25% процентиль	0,59			0,47		
	75% процентиль	1,59			1,09		
	СМА		М	±	m	М	±
		194,98		6,16	152,24		4,49
Min		140			114		
Med		193,5			152		
Max		243			189		
25% процентиль		169			132		
75% процентиль		224			166		
ОСА			М	±	m	М	±
		112,0		9,09	81		6,05
	Min	40			40		
	Med	100			80		
	Max	190			130		
	25% процентиль	80			70		
	75% процентиль	150			90		
	ЛКА		М	±	m	М	±
		313,58		16,7	256,04		14,47
Min		165			127		
Med		311,5			279		
Max		476			350		
25% процентиль		253,25			208		
75% процентиль		373,75			316		
ПКА			М	±	m	М	±
		344,85		19,26	252,64		14
	Min	175			127		
	Med	338,5			274		
	Max	501			347		
	25% процентиль	280,75			197		
	75% процентиль	435,75			309		
	ПА		М	±	m	М	±
		32,53		0,93	24,05		0,59
Min		25,98			19,6		
Med		32,23			23,6		
Max		41,41			29,8		
25% процентиль		27,93			22,1		
75% процентиль		36,31			26,1		

Продолжение Таблицы 5

Толщина наружной оболочки		I группа			II группа		
Аорта		М	±	m	М	±	m
		570	±	3	570	±	5
	Min	310			60		
	Med	580			630		
	Max	790			950		
	25%_процентиль	460			420		
	75%_процентиль	670			770		
	СМА		М	±	m	М	±
		275,98	±	1,39	280,68	±	1,39
Min		270			270		
Med		276			282		
Max		281			290		
25%_процентиль		272,75			274		
75%_процентиль		280			288		
ОСА			М	±	m	М	±
		360,32	±	1,25	322,12	±	0,93
	Min	350			316		
	Med	361			322		
	Max	370			330		
	25%_процентиль	355			318		
	75%_процентиль	365			327		
	ЛКА		М	±	m	М	±
		416,19		0,46	415,12		9,26
Min		413			332		
Med		416			423		
Max		420			500		
25%_процентиль		414			393		
75%_процентиль		418			439		
ПКА			М	±	m	М	±
		252,64		14,00	387,16		11,77
	Min	413			301		
	Med	417			379		
	Max	420			477		
	25%_процентиль	414			339		
	75%_процентиль	419			454		
	ПА		М	±	m	М	±
		21,58		0,85	14,56		1,68
Min		131			250		
Med		220			138		
Max		290			289		
25%_процентиль		189			65		
75%_процентиль		244			219		

3.4. Макроскопическая характеристика сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста

При выборочном судебно-медицинском исследовании трупов в случаях ВС ЛМВ отмечено изменение формы аорты в виде очаговых сужений, реже расширений, преимущественно в области дуги и в нисходящем отделе в 27,8% (N=13) случаев. При анализе размерных характеристик аорты определено изменение просвета, диаметра и толщины сосудистой стенки (Рисунок 14 а, б). Диаметр аорты в нисходящем отделе варьировал от 20 до 35 мм (в норме 40–50 мм), уменьшилась толщина стенки. В среднем, данный морфометрический показатель для мужчин составил $25,0 \pm 0,5$ мм (25%-й перцентиль 20 мм, медиана – 20 мм, 75%-й перцентиль 30 мм), для женщин $24,0 \pm 1$ мм (25%-й перцентиль 20 мм, медиана — 20 мм, 75%-й перцентиль 30 мм).

Реже встречались случаи грубых анатомических изменений аорты, когда в нисходящем отделе она раздваивалась на два примерно равных по диаметру сосуда, формируя «двуствольную» аорту (Рисунок 14 в).

Изменения сосудов головного мозга. Артерии варьировали по форме и размерам. Были извитыми, иногда принимали S-образную форму, на отдельных участках их диаметр увеличивался или сильно уменьшался в 29,17% (N=14) случаев. Анатомио-топографические и структурные данные свидетельствуют об общей гипоплазии мозговых артерий и сосудов Виллизиева круга.

Изменения коронарных артерий. Повышенная извитость сосудов, расширение или резкое истончение на отдельных участках сочетались с выраженной деструкцией сосудистой стенки, которая на разрезе часто определялась в виде рыхлой желеобразной структуры. Встречались артерии, которые имели аномальное отхождение и аномальное расположение (33,33%, N=16).

Из всех аномалий наиболее частым было отхождение левой или обеих коронарных артерий от легочной артерии; отхождение левой коронарной артерии от правого синуса Вальсальвы, отхождение правой коронарной артерии от левого синуса Вальсальвы.

Изменения сонных артерий. Внутренняя сонная артерия в большинстве случаев имеет патологическую извитость в виде S- или петлеобразной формы, а также резкие перегибы сосуда на уровне отхождения от общей сонной артерии (22,92%, N=11).

Изменения почечных сосудов. Иногда встречается удвоение почечной артерии (в 2,08% случаев, N=1) и наличие дополнительных артерий.

На всех изученных сосудах выявлялись аневризмы, которые характеризовались различной анатомо-топографической локализацией, формой и размерами.

Аневризма аорты часто имела мешотчатую форму, преимущественно локализовалась в области восходящего отдела (66,7%, N=32) или дуги аорты (33,3%, N=16). В двух случаях определялась веретенообразная аневризма. В половине анализируемых случаев аневризма была полностью сформирована; в 30% (N=14) отмечались начальные признаки расслоения ее стенок. В двух случаях наблюдался разрыв синуса Вальсальвы (Рисунок 14 г).

Чаще всего разрывы аневризм определялись в области купола или ее основания, где имелось максимальное истончение стенки. В нисходящем отделе аорты разрывов аневризм не было обнаружено.

Аневризмы мозговых артерий были представлены артериальными формами (63,64%, N=30) и артериовенозными мальформациями (33,36%, N=16). Основными анатомо-топографическими локализациями аневризм являлись передняя мозговая и соединительная артерия, места бифуркаций и отхождения крупных ветвей, средняя мозговая артерия, а также область вертебробазилярного бассейна. В половине случаев мелкие аневризмы выявлялись на сосудах мягкой

мозговой оболочки по верхнее-боковой (конвекситальной) поверхности головного мозга. Более половины аневризм имели веретенообразную форму.

Остальные были представлены мешковидными формами (ладьевидной, перстневидной, воронкообразной и шаровидной). В основном аневризмы были однокамерные и, реже, многокамерные. Толщина стенок аневризмы на всем протяжении варьировала. Наиболее тонкая стенка определялась в области купола и основания, где в основном и обнаруживались разрывы. Размеры аневризм, как правило, не превышали в диаметре 15 мм.

При исследовании их внутренней поверхности часто обнаруживался пристеночный тромб. Артериовенозные мальформации были представлены в виде классических сосудистых конгломератов диаметром не более 3 см, состоящих из клубка вен и патологически извитых артерий.

Аневризмы коронарных артерий встречались редко. Они определялись в области правой коронарной артерии и левой коронарной артерии. Во всех случаях аневризмы были одиночными, в двух случаях обнаружена расслаивающаяся аневризма.

Аневризмы почечных артерий также обнаружены в единичных случаях, имели мелкие размеры (до 2 мм) без признаков расслоения стенки или ее разрыва.

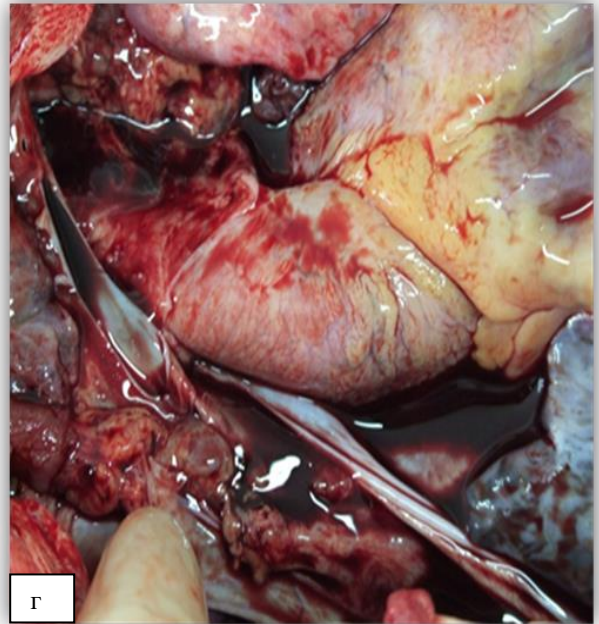
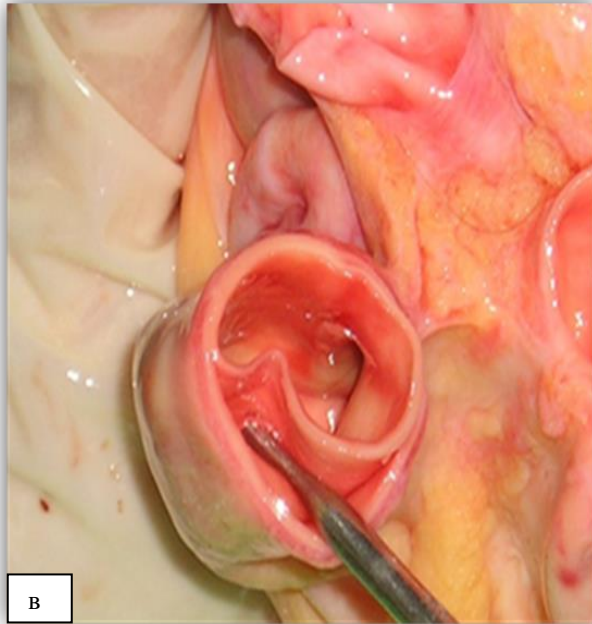
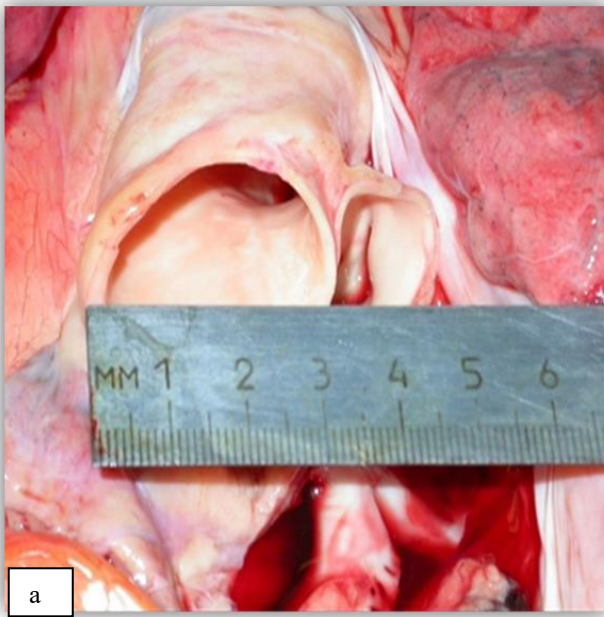


Рисунок 14 – Изменения в аорте: а – нарушение строения стенки восходящего отдела аорты; неравномерное истончение с едва различимой деформацией просвета; б– гипоплазия брюшного отдела аорты ($d=1,6$ см); в – «двуствольная» аорта; г – разрыв синуса Вальсальвы

3.5. Гистологическая характеристика сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста

Аорта. При исследовании сосуда соотношение толщины оболочек и просвета были сохранены. Основные морфологические признаки миксоматозной дегенерации отмечены в средней и внутренней оболочках; в наружной оболочке они были менее выраженными (Рисунок 15 а, б).

При исследовании внутренней оболочки аорты выявлены участки миксоматозной дегенерации и фрагментации эластического каркаса с очаговой утратой и отсутствием скопления макрофагов с пенистой цитоплазмой, лимфоцитов и фибробластов, характерных в большей степени для атеросклероза. В серии срезов деструкция внутренней оболочки хорошо различима в поляризованном свете на препаратах, окрашенных гематоксилином-эозином, и отмечена на всех участках (Рисунок 15 в, г), ее толщина не выходила из референсных значений.

Эластический каркас средней оболочки был резко фрагментирован и на малом увеличении микроскопа выглядел как «изъеденный сыр» (Рисунок 16 а, б). В части наблюдений мозаичная фрагментация эластической мембраны отмечалась непосредственно под наружной оболочкой, в центральном отделе средней оболочки и на границах с внутренней (Рисунок 16 в, г).

Толщина эластических (окончатых) мембран в исследуемых гистопрепаратах варьировала. Определены мелкие округлые скопления базофильного аморфного материала с небольшими слившимися участками, но без признаков типичного сформированного кистозного медионекроза. Эти изменения не были связаны с возрастом и полом. В отдельных случаях в препаратах присутствовал базофильный пигмент (соли кальция). Среди описанных структур четко прослеживались мелкие атрофичные гладкие миоциты с резко уплощенным ядром. Одиночные ГМК имели признаки ареактивного некроза. Выявленные

фибробласты по периферии располагались одиночно без лейкоцитарно-макрофагальной и лимфоцитарной инфильтрации, характерной для системных васкулитов и периваскулярных клеточных воспалительных муфт.

Отсутствие характерного свечения эластического каркаса определено на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, исследованных в поляризованном свете. С целью уточнения поражения конкретной оболочки аорты наиболее информативным было окрашивание по Вейгерту, при котором отчетливо выявлялся диффузный или очаговый характер нарушения строения эластического каркаса. В большей части срезов не определены безъядерные зоны, характерные для медионекроза. В случаях расслаивающейся аневризмы аорты выявлены очаги некротизированных ГМК. Безъядерные участки занимали среднюю или внешнюю треть средней оболочки сосуда, достигая $1/3$ – $1/2$ толщины стенки, которые выявляясь в виде полос или очагов с нарушением ориентации волокон. Ширина безъядерных зон в разных отделах артерии отличалась незначительно, но их протяженность была различна. Эластические волокна, выпрямляясь, частично сближались между собой из-за некроза гладкомышечных опорных клеток.

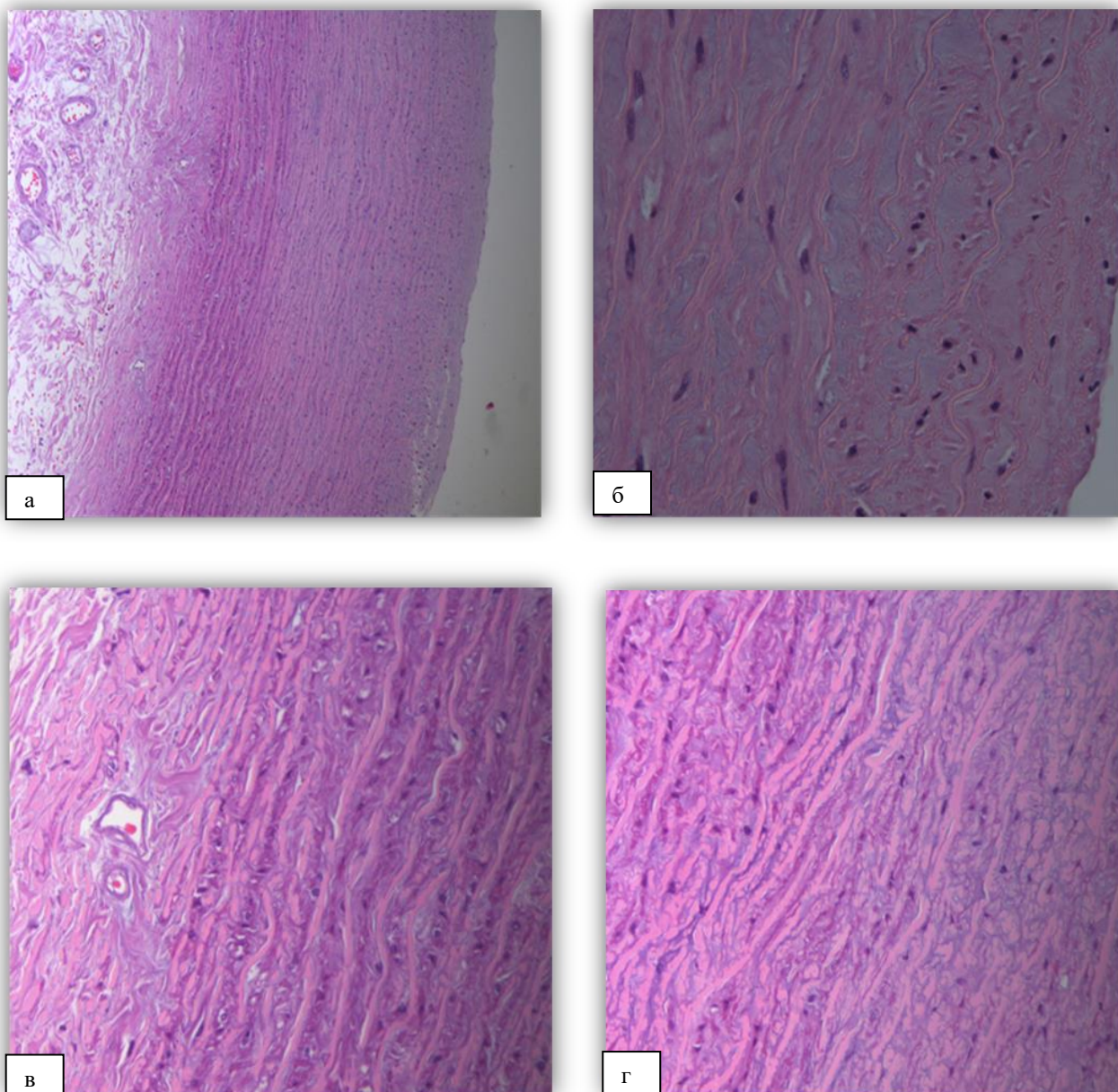


Рисунок 15 – Строение среднего слоя аорты при ВС ЛМВ: а – миксоматозная дегенерация стенки аорты (преимущественно в средней оболочке), окр. гематоксилин и эозин, $\times 50$; б – выраженная миксоматозная дегенерация средней оболочки аорты, участки фрагментации эластического каркаса, окр. гематоксилин и эозин, $\times 400$; в – умеренная фрагментация эластического каркаса в средней оболочке аорты, окр. гематоксилин и эозин, $\times 200$; г – выраженная фрагментация эластического каркаса с миксоматозной дегенерацией средней оболочки аорты, окр. гематоксилин и эозин, $\times 200$

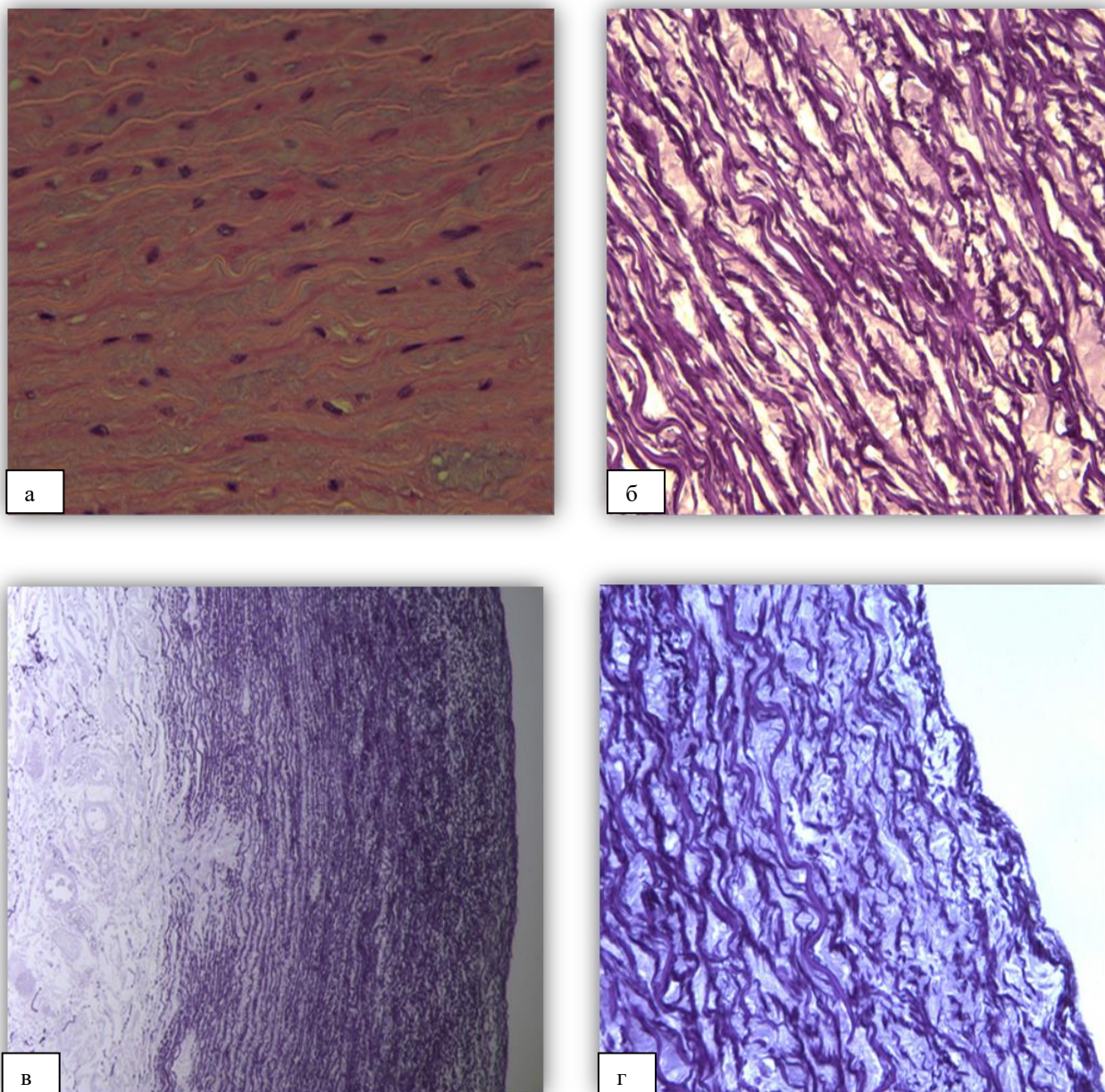


Рисунок 16 – Аорта при ВС ЛМВ: а – выраженная фрагментация эластических волокон средней оболочки аорты, окр. гематоксилин и эозин, поляризованный свет, $\times 400$; б – выраженная фрагментация эластических волокон средней оболочки аорты, окр. по Вейгерту, $\times 400$; в – очаговая (в наружной оболочке) и мелкоочаговая распространенная (в центральных отделах) фрагментация эластических волокон средней оболочки аорты («изъеденность» рисунка строения), окр. по Вейгерту, $\times 50$; г – тоже, субинтимальный отдел, $\times 400$

При импрегнации серебром в стенке сосуда выявлялись очаги просветления, что свидетельствует о сокращении количества аргирофильных волокон.

В наружной оболочке аорты определялись малочисленные клеточные элементы и коллагеновые волокна. Часть эластического каркаса имела признаки фрагментации. Наблюдалось расширение *vasa vasorum*. Вены и артериолы *vasa vasorum* были перекручены по оси, некоторые с сужением просвета или мешковидными расширениями.

Стенки артериол наружной оболочки аорты при импрегнации нитратом серебра были утолщенными. Некоторые капилляры имели нитевидное строение, местами без просвета с выраженными признаками аргирофилии.

В зонах фрагментации средней оболочки аорты были выявлены набухшие тяжи с булавовидным утолщением на концах (Рисунок 17).

В целом, дегенерацию всех оболочек аорты можно охарактеризовать как ареактивную дистрофию с отдельными признаками ареактивного некроза. Выраженные дистрофические изменения не сопровождались реакцией со стороны лейкоцитов и макрофагов.

Сонные артерии. При исследовании наружной и средней оболочек сонных артерий при рутинном окрашивании гематоксилином и эозином были выявлены: миксоматозная дегенерация и кистозный медиальный некроз. Эластические волокна были разделены прослойками базофильной субстанции. Характерны различные дистрофические, некробиотические и некротические изменения эластических мембран в виде их набухания, разволокнения, фрагментации и истончения с явлениями гиперэластоза, комкования и дисхромии.

Диффузные поражения отмечены практически на всем протяжении средней оболочки. Кисты имели вид небольших полостей, частично заполненных базофильным содержимым. Также были выявлены очаги некротизированных ГМК. Безъядерные участки выявлялись в виде полос или очагов с нарушением

ориентации волокон и занимали в основном, среднюю или внешнюю треть средней оболочки. Ширина безъядерных полос в разных отделах артерии отличалась незначительно, но их протяженность была различна.

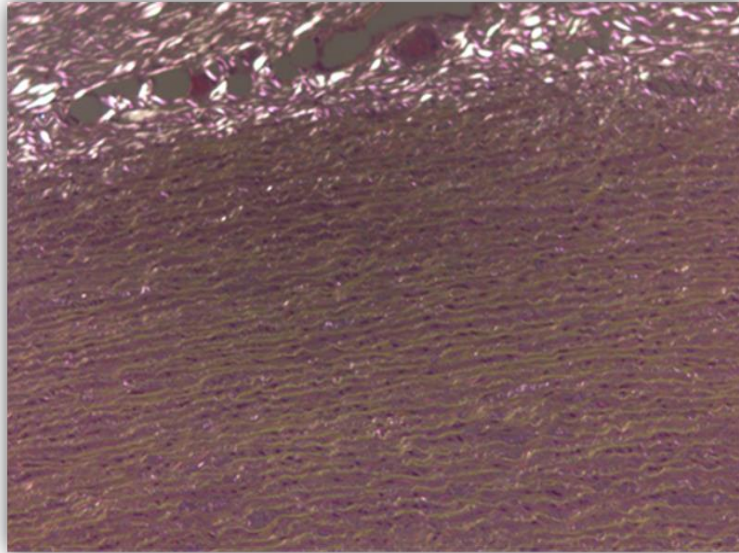


Рисунок 17 – Фрагментация средней оболочки аорты при ВС ЛМВ. Слабая фрагментация эластических волокон в субадвентициальном отделе средней оболочки аорты с булавовидным утолщением концов, отдельными округлыми частицами. Толщина средней оболочки сохранна, окр. гематоксилином и эозином, поляризованный свет, $\times 100$

В наружной оболочке выявлялись малочисленные клеточные элементы и коллагеновые волокна с ярким свечением в поляризованном свете без характерной для системных васкулитов клеточной инфильтрации. Можно предположить, что миксоматозная дегенерация и плазматическое пропитывание с фибриноидным изменением оболочек сосудов могут являться одним и тем же патологическим процессом.

Артерии головного мозга. В большинстве наблюдений морфологические изменения, характерные для фибромускулярной дисплазии (перерождение эластической ткани сосудов с одновременным разрастанием волокнистой и гладкомышечной тканей), выявлены во всех оболочках исследованных артерий,

при этом степень выраженности была различной. Просвет сосудов головного мозга на поперечном срезе, в большинстве наблюдений, не имел характерных форм. Наиболее типичной был неправильный овал с фестончатым краем, обращенным внутрь сосуда, что придавало просвету гофрированный вид (Рисунок 18 а, б). С уменьшением калибра сосуда просвет уменьшался вплоть до его полной облитерации. В ряде серийных срезов внутренней оболочки на препарате выявлено значительное утолщение внутренней оболочки, связанное с отложением миксоматозного базофильного материала и пролиферацией фибробластов без накопления пенистых макрофагов, лимфоцитов и атероматозных масс (Рисунок 18 в, г).

При изготовлении серийных поперечных срезов в области деформации просвета сосудов на внутренней оболочке всегда выявлялись пристеночные тромбы (Рисунок 19 а, б).

В средней оболочке внутренняя эластическая мембрана местами была утолщена и фрагментирована. Эластические волокна набухшие, с участками истончения, разволокнения, фрагментации без значимых дубликатур, с явлениями комкования и дисхромии. Часть эластических мембран с признаками деструкции формировали каркас, располагаясь среди слабо базофильного матрикса (Рисунок 19 в, г).

Встречались нетипичные макрофаги с мелкозернистой цитоплазмой, без наличия типичной атеросклеротической бляшки. При окрашивании по Вейгерту и в поляризованном свете отчетливо выявлялась деформация каркаса внутренней эластической мембраны. В случаях выраженной дисплазии, структурные изменения в эластических мембранах определялись без специальных окрасок. Прогрессирование патологического процесса приводило к типичному некрозу оболочек сосудов. Атрофированные ГМК замещались рыхлой соединительной тканью; средняя оболочка неравномерно сужалась, участки гипотрофии ГМК чередовались с отрезками гиперплазии с незначительным отложением

базофильного материала. Более отчетливо эти явления затрагивали внутренний край средней оболочки, в меньшей степени в наружной.

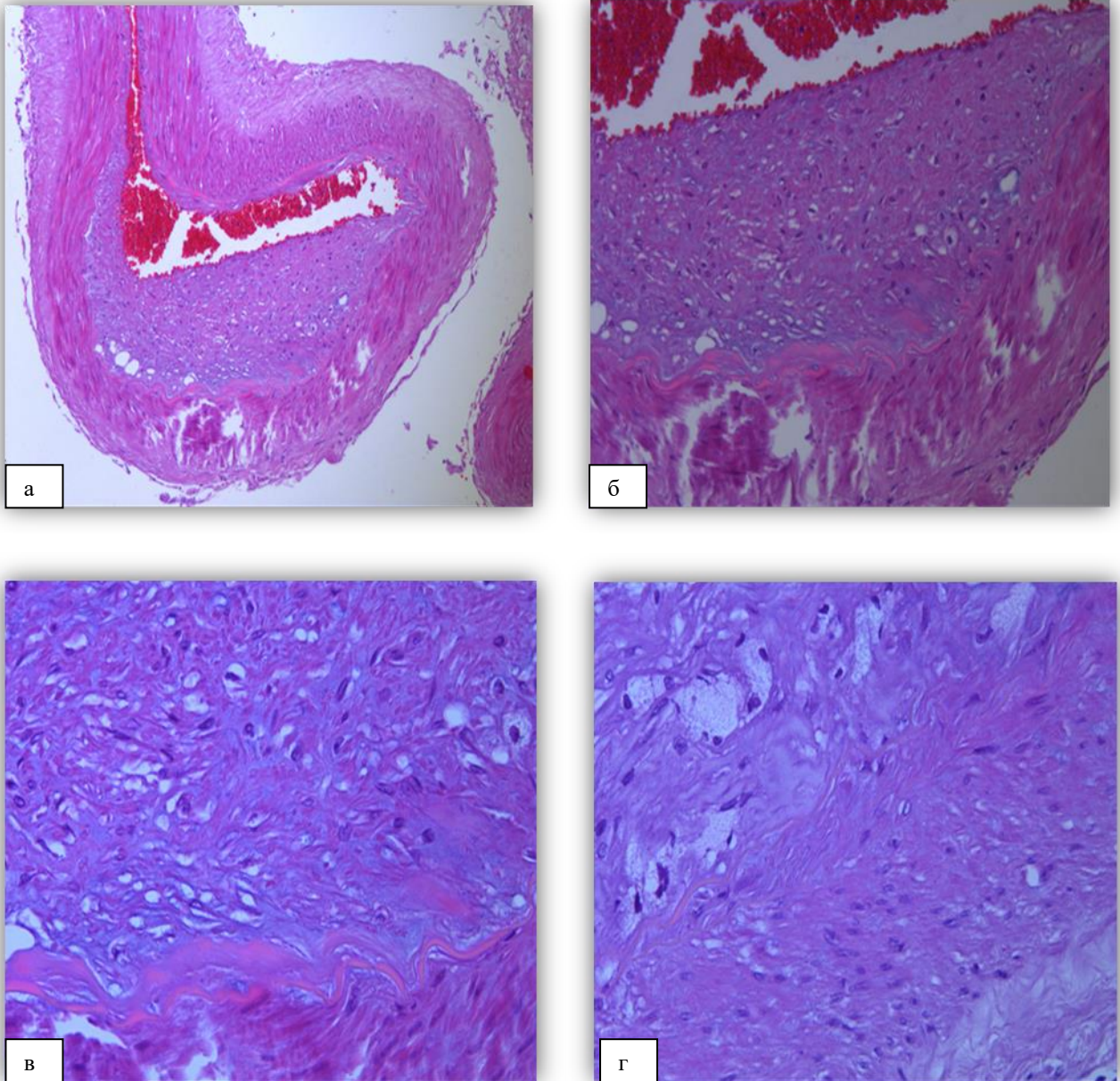


Рисунок 18 – Мозговые артерии при ВС ЛМВ: а – утолщение внутренней оболочки за счет фибробластов с отложением миксоматозного компонента, окр. гематоксилин и эозин, $\times 50$; б – $\times 100$; в – выраженное утолщение внутренней оболочки за счет хаотичного расположения фибробластов, внутренняя эластическая мембрана утолщена, фрагментирована, окр. гематоксилин и эозин, $\times 400$; г – представлены макрофаги с пенистой цитоплазмой, средняя оболочка со слабо выраженным миксоматозом, окр. гематоксилин и эозин, $\times 400$

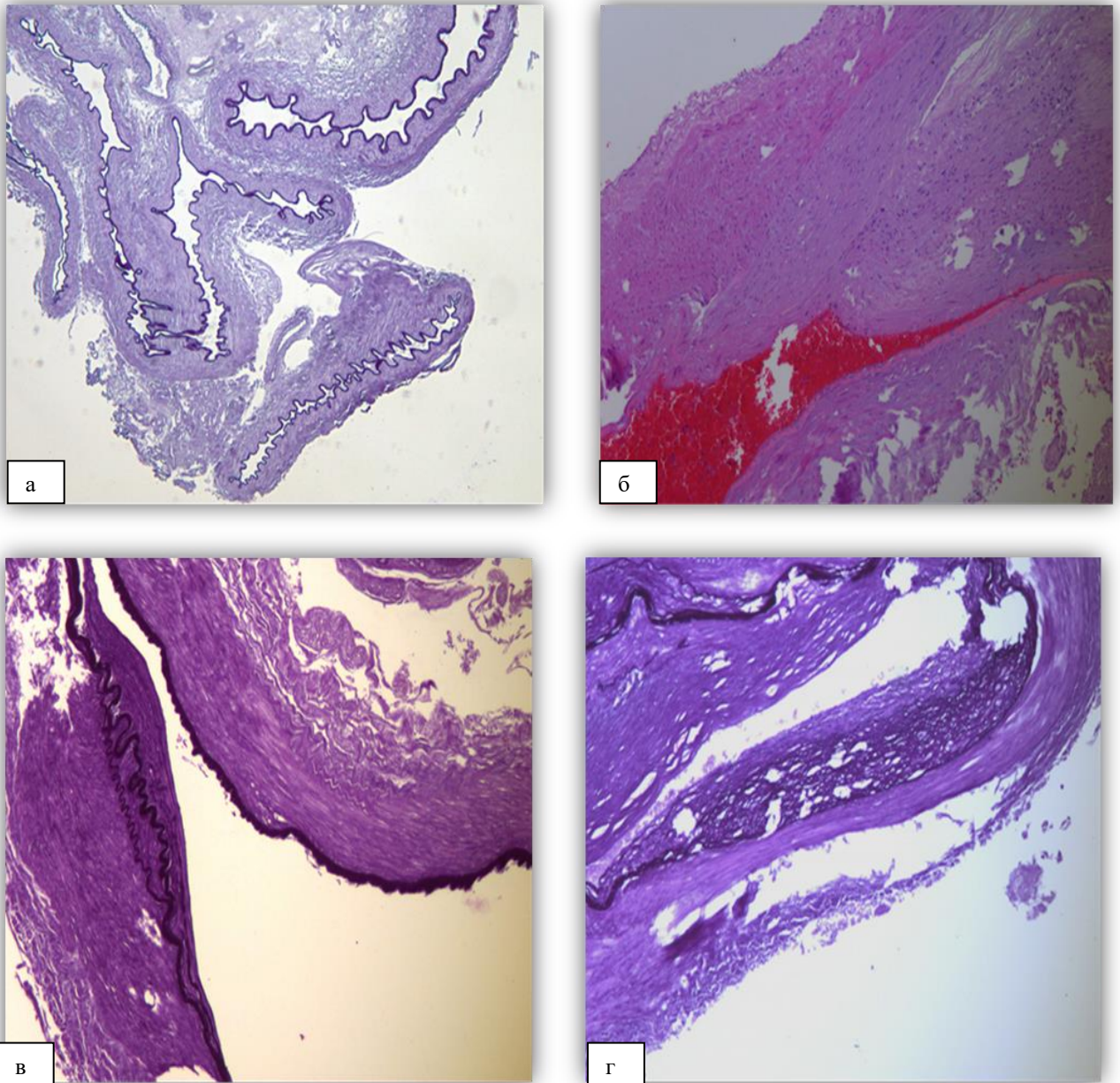


Рисунок 19 – Артерии головного мозга при ВС ЛМВ: а – резкая деформация со спадением просветов артерий основания головного мозга, окр. по Вейгерту, $\times 50$; б – на фоне фибромускулярной дисплазии стенки отмечен крупный сверток крови, окр. гематоксилин и эозин, $\times 50$; в – дубликатуры внутренней эластической мембраны, окр. по Вейгерту, $\times 100$; г – в ряде полей зрения часть эластической мембраны замещена фибробластами, средняя оболочка резко истончена, окр. по Вейгерту, $\times 100$

Артерии головного мозга, имеющие более мелкий диаметр, были с резко деформированным просветом, местами с участками облитерации. При этом

соотношение оболочек стенок лучше определялось при окрашивании по Ван Гизону, Малори или Массону. Внутренняя оболочка сливалась со средней оболочкой, в ряде полей зрения отсутствовала внутренняя эластическая мембрана, определялось большое количество очагов фрагментации эластических пластинок (Рисунок 20 а).

В наружной оболочке выявлялись признаки слабо выраженного склероза, малочисленные макрофаги с глыбками желтовато-бурого пигмента в цитоплазме и расширенные периваскулярные пространства.

Так же на срезах мозга по периферии периваскулярных микрокист выявлены округлые базофильные отложения, в ряде других – избыточное число глиальных клеток или периваскулярные глиальные рубчики (Рисунок 20 б).

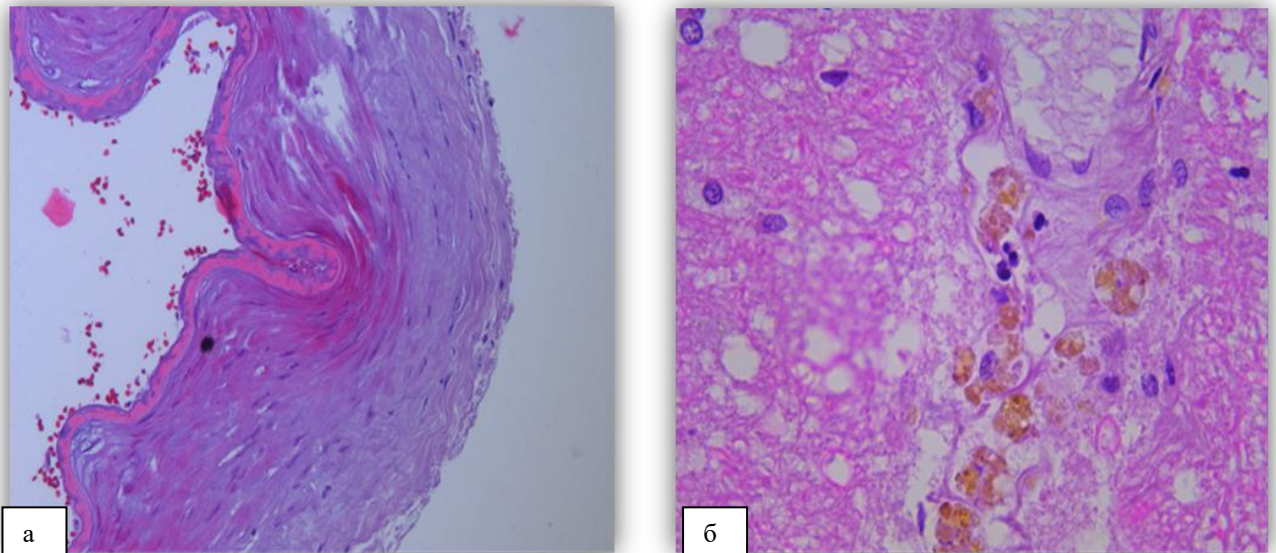


Рисунок 20 – Средняя оболочка артерий головного мозга при ВС ЛМВ: а – резкое утолщение внутренней эластической мембраны, фрагментация, очаговое ее отсутствие, окр. гематоксилин и эозин, $\times 200$; б – макрофаги, перегруженные глыбками золотисто-желтого пигмента, в периваскулярных пространствах головного мозга, окр. гематоксилин и эозин, $\times 200$

Вне зависимости от объема поражения внутренней и средней оболочек, процесс фиброза в наружной оболочке, исследованных сосудов, протекал

синхронно и гетеротропно. В ряде полей зрения площадь, занятая рыхлыми соединительными волокнами, была минимальной, в некоторых была значительной.

В мелких артериях и артериолах белого вещества головного мозга границы оболочек сосудов были практически не различимы; набухание эластических волокон сочеталось с явлениями разволокнения и фрагментации. В периваскулярных пространствах выявлялись одиночные и множественные макрофаги с глыбками пигмента в цитоплазме; на отдельных участках – свободный пигмент и в ряде случаев отмечены дубликатуры.

При гистологическом исследовании мелких артерий сердца и почек в ряде полей зрения отмечено значительное сужение просвета сосудов, стирание границ между внутренней и средней оболочками, выраженное набухание гладких миоцитов и их фрагментация. По сравнению с мозговыми артериями, в наружной оболочке коронарных артерий определялся более выраженный фиброз (Рисунок 21 а). Установлено, нарушение соотношения толщины оболочек сосудистой стенки. Наружная оболочка не превышала $1/8$ – $1/6$ от толщины средней оболочки. Однако, в ряде наблюдений она занимала более $1/2$ от толщины сосуда. Рыхлые соединительно-тканые волокна наружной оболочки распространялись в наружную часть слоя ГМК (в средней оболочке), в редких случаях — на всю толщину средней оболочки. Отмечено утолщение наружной оболочки в результате накопления рыхлой соединительной ткани (Рисунок 21 б).

Отек наружной оболочки мелких сосудов приводил к сужению их просвета и, как следствие, к нарушению коронарного кровообращения, выраженным контрактурным повреждениям кардиомиоцитов и стазу клеточных элементов крови с последующим фиброзом и липоматозом (Рисунок 21 в, г).

Средняя оболочка артерий сердца и почек была отечна, содержала избыток межклеточного вещества и давала метакромазию. В основном веществе определялись одиночные фибробласты звездчатой формы и оптически пустые

пространства различной величины — несформированные кистозные полости. В сосудистой стенке, в области миксоматозных изменений, располагались как пучки, так и отдельные тонкие короткие коллагеновые волокна и обрывки эластики. Описанные трансформации структуры сосудов сердца, надо полагать, формируют морфологический субстрат для развития аритмогенного синдрома и других фатальных осложнений.

В периадвентициальных отделах ветвей венечной артерии определялась мелкоочаговая лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация с одиночными фибробластами, что является маркером продуктивного воспаления и может объяснить утолщение стенки за счет разрастания рыхлой соединительной ткани.

В препаратах при импрегнации серебром количество аргирофильных волокон соответствовало контрольным значениям.

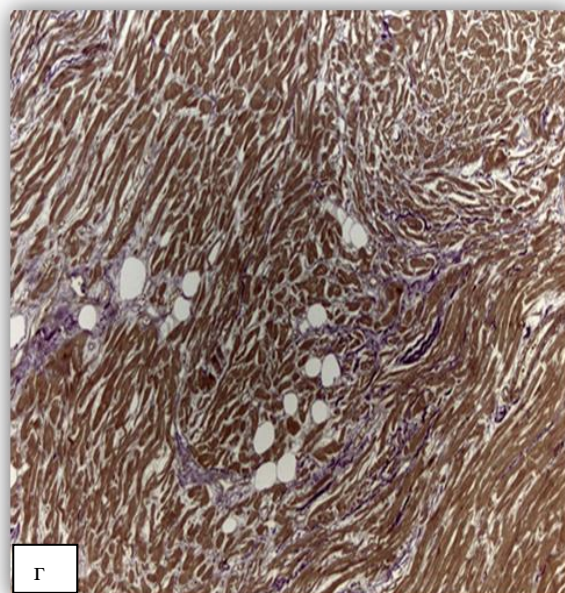
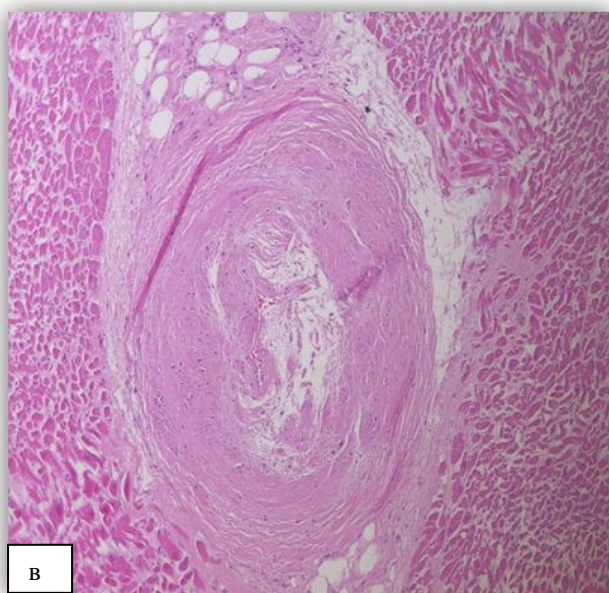
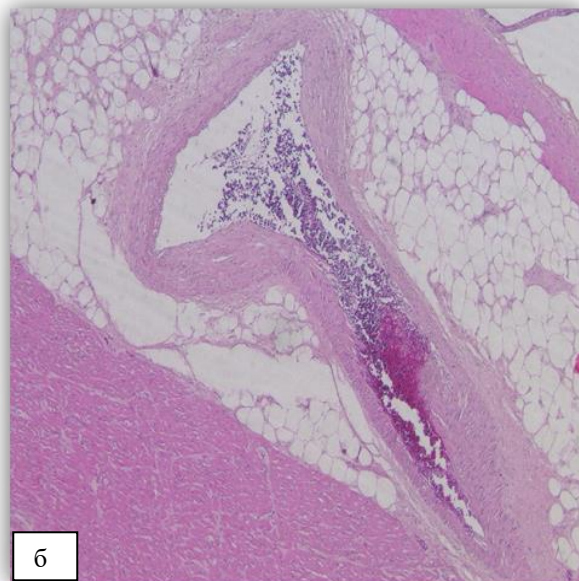
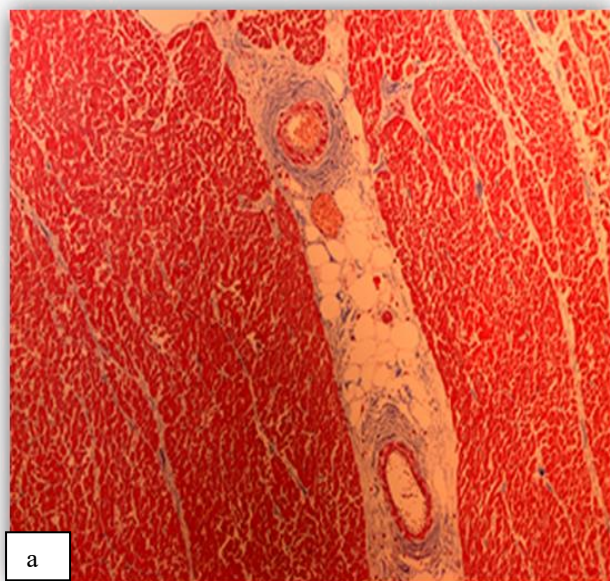


Рисунок 21 – Коронарные артерии при ВС ЛМВ: а – фиброз интрамуральных мелких артерий сердца, окр. по Массону, $\times 100$; б – резкая деформация ветви венечной артерии, окр. гематоксилином и эозином, $\times 50$; в – полное сужение просвета интрамуральной ветви венечной артерии за счет склероза интимы, окр. геатоксилином и эозином, $\times 50$; г – межмышечный склероз вследствие длительного сужения на уровне мелких артерий, окр. по Ван Гизону, $\times 50$

Гистологическое строение аневризмы сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста

При исследовании аневризм изученных сосудов, отмечено нарушение соотношения оболочек за счет преобладания внутренней (чаще) или наружной оболочек. Наибольшие изменения в виде выраженных признаков дегенеративных изменений касались средней оболочки. Она была истонченной, мышечные элементы замещались коллагеновыми волокнами, в эластической мембране определялись явления гомогенизации очаговой фрагментации и кистозного медионекроза. В крайних случаях, когда дистрофические процессы были сильно выражены, эластическая мембрана не определялась. При разрыве аневризмы в пограничных тканях образовывались интрамуральные гематомы. При исследовании аневризм головного мозга, которые встречались чаще других, определялись дистрофия мышечных волокон и межмышечный склероз. В области тела и купола аневризмы мышечный слой и эластическая мембрана практически отсутствовали. Определено незначительное число эластических волокон с дистрофическими явлениями в виде слабо выраженной извитости и участков патологического расщепления волокон. Иногда волокна фактически не определялись в поле зрения. На основании полученных данных, можно говорить, что эти процессы носили системный характер, вызывая дезорганизацию сосудистой стенки. Иногда эластические и коллагеновые волокна, напротив, не имели значимых дистрофических проявлений.

3.6. Иммуногистохимическая характеристика сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста

В наружной оболочке аорты наблюдался выраженный медионекроз в виде субтотальной потери ядер с большим количеством мукоидных кист, поражающих более одной ламеллярной единицы (кистозный медионекроз, grade III). На некоторых участках при иммуногистохимическом исследовании можно было увидеть слияние таких структур с образованием микрокистозных полостей, в составе которых были распадающиеся везикулы с потерей реакции к SMA. В ряде случаев наблюдались мышечная гиперплазия и эктазия *vasa vasorum*. Фрагментация эластических волокон, как правило, приобретала генерализованный характер; кистозные полости, становились более многочисленными; их размеры, нередко достигали 500 мкм. В области *vasa vasorum* выявлялись множественные фокусы воспалительных клеток или диффузные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов и макрофагов (grade II и III). Иммуногистохимическая реакция с эластином показала выраженную фрагментацию эластических волокон. Воспалительный фокус в области наружной оболочки, состоящий из скопления клеток или диффузных инфильтратов (лимфоциты и макрофаги), дал положительную реакцию к CD45, CD3, CD20 и CD68. Выявлялись единичные лимфоциты с экспрессией p53. Граница между внутренней и средней оболочками часто не выявлялась, отростки основного вещества интимального утолщения проникали в толщу средней оболочки.

В средней оболочке аорты выявлены очаги разнонаправлено ориентированных гладкомышечных клеток с вовлечением в процесс более чем половины всей оболочки (grade III). На одно поле зрения при увеличении $\times 200$ приходилось пять и более очагов фрагментации эластических волокон. Каждый очаг содержал более пяти соседних эластических пластинок (grade III). Большое количество мукополисахаридов определялось во внутренней трети средней

оболочки. Отмечалось уменьшение интенсивности окрашивания коллагеновых волокон средней оболочки. Внутренняя эластическая мембрана была неравномерно истончена с участками фрагментации и гомогенизации, местами отсутствовала. В участках средней и наружной оболочек имелись очаги склероза, но характерной особенностью была слабая степень фибропластических процессов. При иммуногистохимическом исследовании коллагенов I и III типов в средней оболочке определялись пучки волокон иррегулярного строения. Разнонаправленная ориентация гладкомышечных клеток подтверждалась при экспрессии SMA.

Во внутренней оболочке сосудистой стенки можно было увидеть отложение гиалина с набуханием и пролиферацией клеток эндотелия, формирование интраваскулярных тромбов. Коллагены I и III типов ICAM-1 были выявлены во всех оболочках артерий, а также *vasa vasorum* при иммуногистохимическом исследовании (Рисунок 22 а–е).

Толщина стенки коронарных и почечных артерий варьировала, сама ткань сосуда имела рыхлую, желеобразную консистенцию. Ткань была отечной, содержала избыток межуточного вещества, при окраске давала метакромазию. В основном веществе определялись крупные фибробласты звездчатой формы, оптически пустые пространства различной величины, вплоть до формирования кистозных полостей. В участках миксоматозных изменений располагались отдельные пучки и тонкие короткие волокна коллагена, обрывки эластики. В средней оболочке коронарных артерий расширенные межмембранные пространства заполнялись рыхлым базофильным межуточным веществом, состоящим преимущественно из глюкозаминогликанов и гликопротеинов. Среди основного вещества определялись различной величины кистозные полости и немногочисленные, тонкие, разнонаправленные эластические волокна. Эластические мембраны были истончены, местами расщеплены, фрагментированы, неравномерно воспринимали окраску красителей. В наиболее

выраженных случаях изменения захватывали практически все оболочки коронарных артерий, стирая между ними границы. ГМК в средней оболочке артерий располагались неравномерно, многие были ориентированы перпендикулярно внутренней оболочке сосудов. Встречались миоциты с пикнотичными ядрами и вакуолизированной цитоплазмой, отдельные некротизированные ГМК были окружены аморфным веществом. Наблюдалась очаговая пролиферация миоцитов. Разнонаправленные гладкомышечные клетки не выявлены.

В эластических волокнах наружной оболочки мозговых артерий наряду с очаговой фрагментацией отмечались такие явления, как набухание, разволокнение, фрагментация, мультипликация, истончение, гиперэластоз, комкование и дисхромия. Определены, в основном, множественные, реже единичные, кистообразные полости. Диффузные патологические изменения распространялись на всю среднюю оболочку. Выявлялись кисты, которые имели вид небольших полостей, заполненных гликозаминогликанами и окрашенных в сине-зеленый цвет. Безъядерные участки эластических волокон в виде полос или очагов сочетались с нарушением их ориентации. При иммуногистохимическом исследовании не было обнаружено разнонаправленных ГМК; отмечалась отрицательная реакция с p53 (Рисунок 23 а–е).

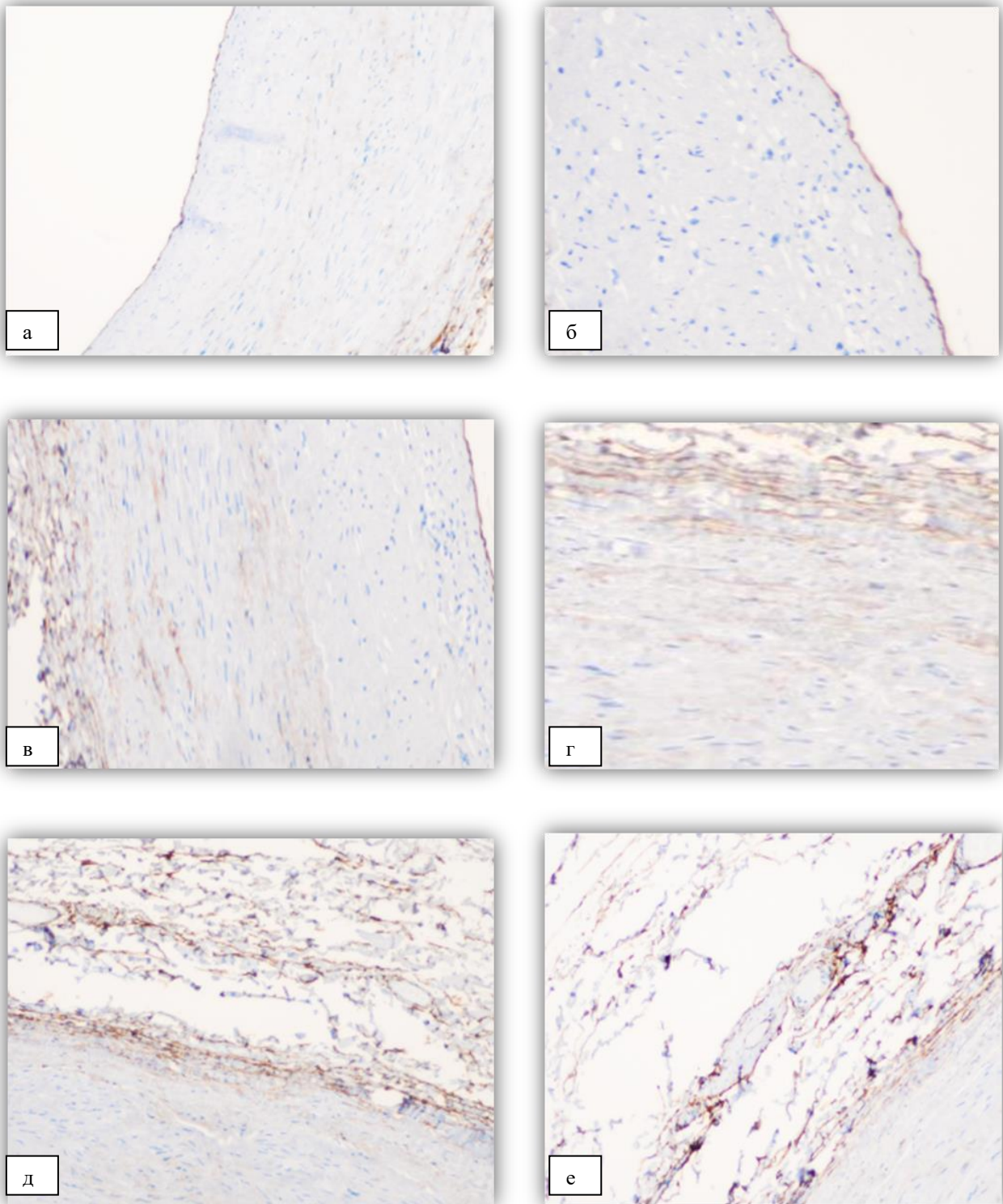


Рисунок 22 – Иммуногистохимическое исследование артерий при ВС ЛМВ: положительная экспрессия с антителами к ICAM в эндотелии, а –x50; б –x200; в наружной оболочке, в – x100; г– x200; д — vasa vasorum, x50; е –x200

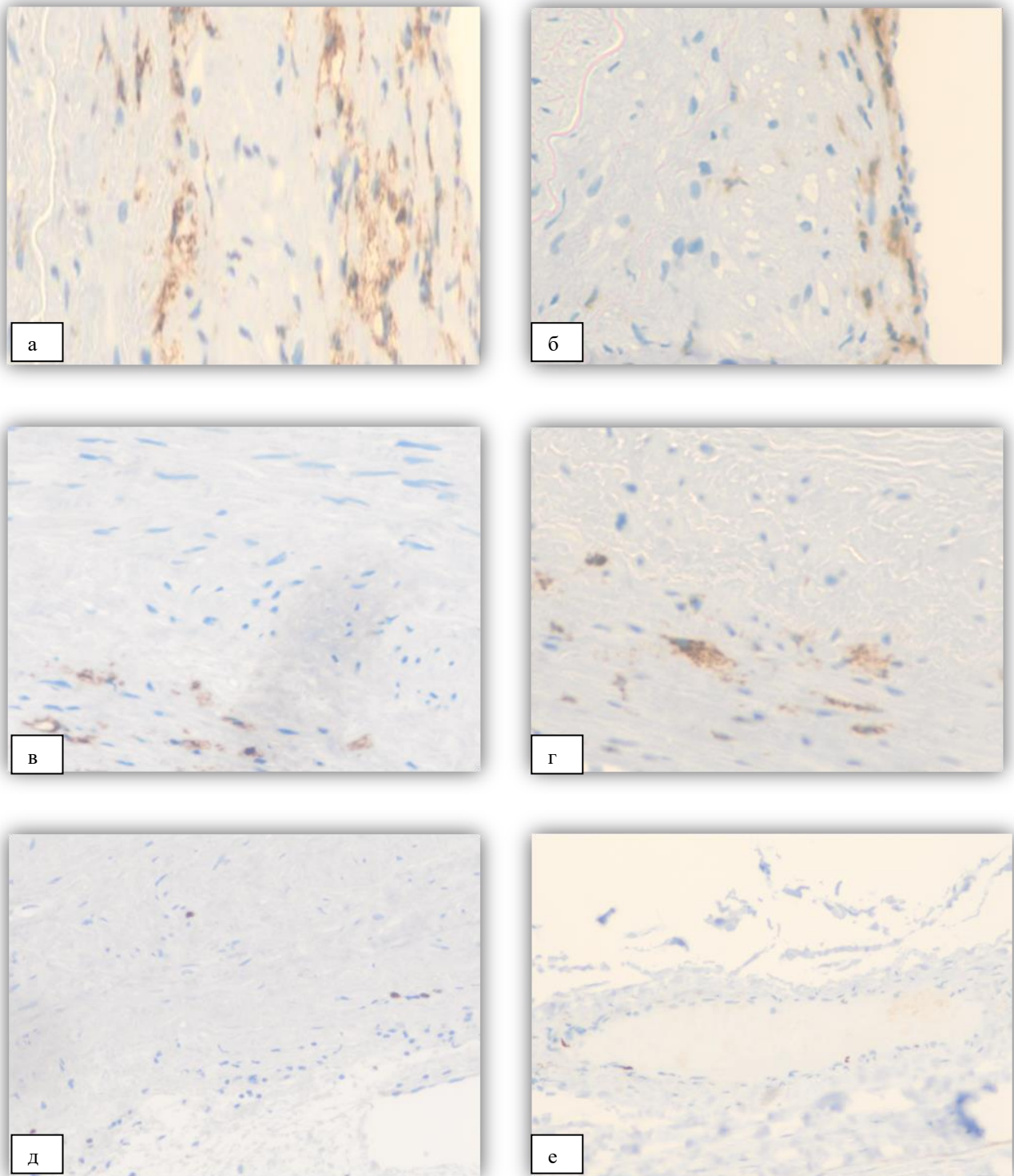


Рисунок 23 –Артерии при ВС ЛМВ: а – положительная экспрессия с антителами к CD68 в эндотелии, х200; б –х400; в –субадвентициальной средней оболочке, х400; г –х630; д – положительная экспрессия p53 одиночных клеток, х50; е –положительная экспрессия p53 одиночных клеток в vasa vasorum, х50

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внезапная смерть лиц молодого возраста является актуальной проблемой судебно-медицинской экспертизы. Ее особенностью является то, что она нередко наступает у людей, чей возраст еще не предполагает наличия серьезных заболеваний и, соответственно, внешне выглядевших вполне здоровыми. При такой смерти всегда есть подозрение на ее насильственный характер [104, 106, 107, 143]. Смерть молодого человека на фоне мнимого благополучия из-за скрыто протекающего заболевания всегда является трагедией для окружающих [104, 103, 106, 108]. Судебно-медицинская диагностика причины смерти в таких случаях представляется чрезвычайно трудной задачей в связи с тем, что морфологические проявления болезни минимальны и их обнаружение создает большие сложности [38, 40, 68, 82].

По архивным данным изучены судебно-медицинские документы, имеющие отношение к ВС ЛМВ (акты судебно-медицинского исследования трупа и заключения эксперта, амбулаторные карты, истории болезни, консультации врачей). Проведен анализ факторов, предшествующих смерти (физическая нагрузка, алкогольная интоксикация, ОРВИ). В процессе изучения медицинской документации были выявлены дополнительные данные, характеризующие процессы, связанные с танатогенезом ВС.

При анализе экспертных документов установлено, что случаи ВС ЛМВ постоянно встречаются в экспертной практике. Средний возраст среди мужчин и женщин составил около 25-30 лет, без статистически значимых различий между полами. Наступлению смерти предшествовала физическая нагрузка, психоэмоциональный стресс, алкогольная интоксикация, перенесенные инфекционные заболевания, расцененные как факторы риска развития внезапной смерти. В 2/3 случаев смерть наступала либо дома, либо в спортивных залах или на тренировочных площадках.

Проведенный анализ показал, что в большинстве заключений приводится только краткая анатомическая характеристика сердца, при этом, сосуды (аорта, артерии головного мозга, сердца и почек, сонных артерий) описываются формально, без подробной анатомии, анатомо-топографической локализации и тщательного гистологического исследования. Поэтому проведено выборочное исследование 48 случаев ВС ЛМВ.

Выявлены патологические изменения со стороны опорно-двигательного аппарата (грудины, позвоночника, конечностей), стоматологического статуса и внутренних органов. В большинстве анализируемых случаев выявлены: высокий рост, низкий индекс массы тела, слабо выраженная подкожно-жировая клетчатка, узкая уплощенная форма грудной клетки, узкие плечи и другие стигмы дисплазии соединительной ткани.

При ВС ЛМВ было отмечено наличие астенической конституции с признаками скелетопатии (астеническая скелетопатия), а также корреляционная связь между ВС лиц молодого возраста и астенической скелетопатией на фоне воздействия экстремальных факторов (физическая нагрузка, психоэмоциональный стресс и перенесенное инфекционное заболевание).

Установлены общие закономерности морфофункциональных изменений аорты, сонных, мозговых, коронарных и почечных артерий, которые зависели от множества факторов: особенностей конституции, калибра сосуда, его анатомо-топографической локализации и оболочек. Патологические изменения в сосудах в виде повышенной извитости, наличия многочисленных сужений и расширений сосудов.

Среди сосудистых аномалий наиболее частым было отхождение левой или обеих коронарных артерий от легочной артерии; отхождение левой коронарной артерии от правого синуса Вальсальвы, отхождение правой коронарной артерии от левого синуса Вальсальвы. Среди находок было удвоение почечной артерии, чаще одностороннее, наличие дополнительной артерии и мелких аневризм;

расщепление аорты в нисходящем отделе на два равных по диаметру сосуда — «двуствольная» аорта. Практически на всех изученных сосудах определялись аневризмы, отличающиеся различной анатомо-топографической локализацией, конфигурацией, видом, размерами и формой.

Показано, что гистологические изменения стенки сосудов при ВС ЛМВ носят системный характер. Прежде всего, изменяется форма просвета сосудов. Часто имеет место сужение просвета, при этом наибольшие изменения выявлены в относительно мелких ветвях коронарных, мозговых и почечных артерий. Определено утолщение наружной оболочки коронарных артерий и их ветвей, в меньшей степени — аорты и мозговых сосудов. Эластичные волокна в наружной оболочке располагались неупорядоченно и окрашивались неравномерно. В области *vasa vasorum* наблюдались скопления тканевых базофилов с примесью лимфоцитов. В средней оболочке уменьшалась толщина эластических мембран. Описанные трансформации структуры сосудов сердца, надо полагать, формируют морфологический субстрат для развития аритмогенного синдрома и других фатальных осложнений.

В периадвентициальных отделах ветвей венечной артерии определялась мелкоочаговая лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация с одиночными фибробластами, что является маркером продуктивного воспаления и может объяснить утолщение стенки за счет разрастания рыхлой соединительной ткани.

Коллагеновые и эластические волокна, с признаками структурной дезорганизации в виде истончения, фрагментации и распада на тонкие фибриллы, частично замещались соединительной тканью; выявлено большое количество мукополисахаридов и кист, частично заполненных гликозаминогликанами; ГМК располагались неравномерно, неупорядоченно и разнонаправлено. Их количество сократилось (гипотрофия), а оставшиеся клетки имели выраженные дистрофические изменения. В миоцитах выявлялись пикнотичные ядра и вакуолизированная цитоплазма; стабильно определялись группы

некротизированных ГМК, зоны очаговой пролиферации и множественные разнокалиберные полости, окруженные аморфным веществом. Во внутренней оболочке изученных сосудов были выявлены участки неравномерного истончения эластических волокон с признаками фрагментации и потери извитости. Для внутренней оболочки характерны набухание, пролиферация клеток эндотелия, глыбки гиалина с формированием пристеночных интраваскулярных тромбов, что соответствует результатам других исследователей. При импрегнации нитратом серебра в наружной оболочке обнаружено снижение количества аргирофильных волокон, в некоторых артериолах определены выраженные признаки аргирофилии.

При иммуногистохимическом исследовании в наружной оболочке изученных сосудов определена экспрессия с p53 и ICAM-1, показан выраженный медианекроз с образованием полостей. Наличие экспрессии белка p53 и ICAM-1 свидетельствует о неблагоприятных изменениях в эндотелии сосудов и их «преждевременном» старении [33, 38]. Надо полагать, что имеет место дисфункция эндотелия и снижение устойчивости сосудов к стрессу, что занимает одну из ключевых позиций в танатогенезе внезапной смерти лиц молодого возраста.

Помимо экспрессии белка p53 и ICAM-1 был выявлен воспалительный инфильтрат в стенке артериального сосуда из клеток, положительных к CD45, CD3, CD20 и CD68. Наличие данных биомаркеров свидетельствует о васкулопатии изученных сосудов. Выявленные единичные лимфоциты с экспрессией p53 в воспалительном инфильтрате стенки аневризмы сосудов указывают на роль апоптоза в разрушении эластических волокон, что подтверждается экспрессией ФНО- α и ICAM-1 в *vasa vasorum* и наружной оболочки. Отмечены распространенная фрагментация коллагеновых и эластических волокон, образование кистозных полостей, размеры которых нередко достигают 500 мкм. В ряде случаев имела место мышечная гиперплазия и

эктазия *vasa vasorum*. Определены закрученные в клубок *vasa vasorum* с неравномерными сужениями или мешковидными расширениями. Граница между внутренней и средней оболочками, например, в коронарных артериях и их ветвях, часто не определялась; отроги основного вещества распространялись в толщу средней оболочки. В средней оболочке сосудов выявлено большое количество мукополисахаридов и пучков коллагеновых волокон, которые имеют иррегулярное строение. Разнонаправленная ориентация ГМК подтверждается при экспрессии SMA. С помощью реакции на эластин показана выраженная фрагментация эластических волокон. Внутренняя эластическая мембрана потеряла присущую ей извитость, выглядела слегка истонченной с участками фрагментации и гомогенизации. ICAM-1 определялся в средней оболочке. В внутренней оболочке со стороны наблюдались очаги склероза и глыбки гиалина. Со стороны просвета сосуда отмечены набухание и пролиферация клеток эндотелия. Также ICAM-1 определялся в эндотелии. Полученные результаты подтверждаются данными литературы [33].

Такие патологические признаки, как плазматическое пропитывание, миксоматозный отек, фрагментация, фибриноидный некроз, деструкция базальной мембраны и гиперплазия гладких миоцитов, формируются в течение длительного периода при периодических подъемах давления в результате артериальной гипертензии. Миксоматозная дегенерация сосудов, имеющая сходные признаки с медианекрозом, связана с транзиторным одномоментным нарушением проницаемости сосуда и плазматическим пропитыванием без длительного действия высокого артериального давления. На основании существующих представлений можно объяснить феномен формирования миксоматозной дегенерации внутренней и средней оболочках, однако фиброз наружной и внутренней оболочках, как таковой, еще ждет своего обоснования.

Обеднение сосудистой стенки коллагеновыми волокнами и гиперэластоз являются непосредственной причиной снижения эластических свойств артерий и

роста емкостных параметров, приводящих к спонтанным разрывам аорты и мозговых сосудов. Эта структурная патология сосудов по данным многих авторов характерна для различных заболеваний соединительной ткани — при синдроме Марфана, фиброзной дисплазии, идиопатическом медианекрозе, гормональных изменениях, синдроме Элерса — Данлоса [35, 38, 39, 40, 41, 82, 90].

Определены различия морфологии сосудов при ВС ЛМВ и при атеросклерозе. При обоих заболеваниях происходит сужение просвета сосуда. При атеросклерозе просвет значительно уменьшается из-за бляшки, вследствие чего наблюдается нарушение кровообращения на данном участке. Напротив, при наступлении смерти у лиц молодого возраста, сужение просвета артерий происходит, прежде всего, за счет утолщения наружной оболочки, либо в результате грубого повреждения всех оболочек.

Сократимость артерий у лиц старше 45 лет нарушается за счет отложения атероматозных масс в оболочки и в просвет сосуда. Во внутренней оболочке могут обнаруживаться фибробласты, которые нарушают сократимость артерии. Внутренняя эластическая мембрана претерпевает патологические изменения. Средняя оболочка замещается соединительной тканью, в ней обнаруживается миксоматозный материал и отмечается неравномерная гипертрофия гладких миоцитов в сочетании с участками атрофии. Отмечается утолщение адвентициальной оболочки за счет соединительно-тканых волокон, которое вызывает нарушение сократимости артерий, что возможно является причиной тканевой гипоксии и приводит к развитию аритмии.

Описанная в работе патология соединительной ткани в виде астенической скелетопатии устойчиво ассоциируется с морфологическими изменениями сосудов.

На основании выполненных исследований для диагностики ВС лиц молодого возраста предложен комплексный подход изучения морфофункциональных изменений сосудистых оболочек с учетом их калибра,

анатомической локализации, что существенно расширяет возможности судебно-медицинской диагностики ВС ЛМВ и позволяет аргументировано ответить на многие вопросы, интересующие судебно-следственные органы.

Выявленные закономерности и некоторые отличия морфофункциональных изменений сосудов могут быть рекомендованы как дополнительные критерии судебно-медицинской диагностики внезапной смерти. Также описанные признаки астенической скелетопатии могут быть использованы клиническими врачами при плановых осмотрах в школах и вузах для профилактики внезапной смерти.

ВЫВОДЫ

1. Внезапная смерть лиц молодого возраста постоянно встречается в судебно-медицинской практике (10,18% – 14,76% от общего числа внезапно умерших); в 77% преобладают мужчины; средний возраст для умерших мужского пола составил — $25,19 \pm 0,79$ лет, женского — $28,09 \pm 1,79$ лет; установлены основные факторы риска внезапной смерти у лиц молодого возраста, включающие чрезмерную физическую активность, психоэмоциональный стресс, перенесенные инфекционные заболевания и приём алкоголя.

2. Определены общие закономерности морфофункциональных изменений изученных сосудов:

- гипоплазия, повышенная извитость, участки сужений или расширений, аневризмы и мальформации;
- истончение, недостаток количества и фрагментация коллагеновых волокон с их замещением соединительной тканью;
- гипотрофия, очаговая пролиферация и обширный некроз гладкомышечных клеток;
- миксоматозная дегенерация, наличие мукополисахаридов, формирование множественных кистообразных полостей, заполненных гликозаминогликанами, кистозный медиальный некроз;
- воспалительный инфильтрат, положительный к CD45, CD3, CD20 и CD68, единичные лимфоциты с экспрессией p53.

3. Выявлены отличия морфофункциональных изменений сосудов в зависимости от их калибра, анатомо-топографической локализации и конкретной оболочки сосудистой стенки:

- наибольшие изменения наружной оболочки (дезорганизация эластической мембраны, утолщение, ее мозаичная фрагментация, воспалительный

инфильтрат, положительный к CD45, CD3, CD20, CD 68) определяются в коронарных сосудах и их ветвях;

- в средней оболочке коронарных, мозговых и почечных артерий и их ветвях определено большое количество мукополисахаридов и дистрофические изменения гладкомышечных клеток; в других сосудах эти признаки выражены не столь значительно;

- внутренняя оболочка изученных сосудов в виде изменения эластических волокон в виде их неравномерного истончения и набухания, пролиферация клеток эндотелия с формированием интраваскулярных тромбов, что в большей степени характерно для коронарных и мозговых артерий;

4. С целью совершенствования диагностики внезапной смерти лиц молодого возраста разработаны дополнительные судебно-медицинские критерии, проявляющиеся в виде астенического телосложения; гипоплазии, аневризм аорты и крупных артерий; дистрофических, некробиотических и некротических изменений эластических мембран.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Настоящие практические рекомендации предназначены для судебно-медицинских экспертов Бюро судебно-медицинской экспертизы при проведении экспертиз трупов в случаях внезапной смерти лиц молодого возраста. На основании проведенного научного исследования, с учетом полученных результатов предлагается следующая последовательность исследования трупов:

На **первом этапе** необходимо тщательно изучить медицинские документы, направления или постановления следственных органов и составить план вскрытия. Особое внимание стоит обратить на обстоятельства наступления смерти, место обнаружения трупа. Наличие сведений о повышенной физической нагрузке непосредственно перед смертью надо считать одним из предварительных (дополнительных) критериев проведения расширенного судебно-медицинского исследования трупа.

На **втором этапе** выполнить антрометрию и взвешивание трупа. При наружном исследовании обращают внимание на наличие или отсутствие признаков скелетопатии: искривление позвоночника, деформация конечностей, грудины, уплощенную форму грудной клетки с наличием острого эпигастрального угла и увеличенным расстоянием межреберных промежутков, диастема. Наличие астенического типа телосложения предполагает расширенный объем внутреннего исследования при проведении судебно-медицинской экспертизы трупа внезапно умерших лиц молодого возраста.

При внутреннем исследовании особое внимание обращают на наличие или отсутствие особенностей в макроскопическом строении и расположении органных артерии. Гипоплазия аорты и крупных артерий наиболее частый признак внезапной смерти лиц молодого возраста. Забор биологического материала на гистологическое исследование предполагает изъятия образцов от

пяти артериальных сосудов: аорты, сонных, мозговых, венечных и почечных артерий.

На **третьем этапе** проводится гистологическое исследование биологического материала с использованием стандартных методов окраски и дополнительных окрасок на структуры сосудистой стенки (по Ван Гизон, по Маллори, по Массон, орсеином). При изучении препаратов обратить внимание на морфологию оболочек сосудов. Основные морфологические признаки миксоматозной дегенерации отмечены в средней и внутренней оболочках аорты и крупных сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста. Характерны различные дистрофические, некробиотические и некротические изменения эластических мембран в виде их набухания, разволокнения, фрагментации и истончения с явлениями гиперэластоза, комкования и дисхромии.

На **четвертом этапе** выполняется иммуногистохимическое исследование со следующими первичными антителами: гладкомышечный актин (SMA) (клон 1A4, Dako), CD45 (клон 2B11+PD7/26, Dako), CD3 (клон F7.2.38, Dako), CD68 (клон 514H12, Leica), p53 (клон DO-7, коллаген I, коллаген III, CD20, эластин, p53, ФНО- α , ICAM-1, Dako). Для внезапной смерти лиц молодого возраста характерна экспрессия CD68 и p53 в стенке коронарных артерий.

Судебно-медицинская диагностика причины внезапной смерти лиц молодого возраста основывается на оценке, результатов наружного и внутреннего исследований, результатов дополнительных лабораторных исследований, а так же обстоятельств наступления смерти.

Предлагаемые рекомендации существенно расширяют возможности судебно-медицинской диагностики ВС ЛМВ и позволяют аргументировано ответить на многие вопросы, интересующие судебно-следственные органы.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АПЖК — аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия
- БК — болезнь Кавасаки
- ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
- ВС — внезапная смерть
- ВС ЛМВ — внезапная смерть лиц молодого возраста
- ВСД — вегетососудистая дистония
- ВСС — внезапная сердечная смерть
- ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия
- ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка
- ГМ — гипертрофия миокарда
- ГМК — гладкомышечные клетки
- ДКМП — дилатационная кардиомиопатия
- ДСТ — дисплазия соединительной ткани
- ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
- ЖТ — желудочковая тахикардия
- ИБС — ишемическая болезнь сердца
- КСХ — кардиалгический синдром Х
- ЛМВ — лицо молодого возраста
- ЛПВП — липопротеины высокой плотности
- ОНМК — острые нарушения мозгового кровообращения
- ОС — общий холестерин
- СВС — синдром внезапной смерти
- ССС — сердечно-сосудистая система
- ФЖ — фибрилляция желудочков
- ХМ ЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы
- SADS — sudden arrhythmic death syndrome

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Авраменко, Е.П. Биохимические исследования в диагностике острого инфаркта миокарда и других форм острой ишемической болезни сердца / Е.П. Авраменко, Д.А. Карпов, Р.О. Лоскутов [и др.] // Вестник судебной медицины. — 2017. — Т. 6, №3. — С. 58–60.
3. Акопов, В. И. Проблема специализации врачей: правовые основы, состояние и недостатки непрерывной профессиональной подготовки медицинских и фармацевтических работников / В.И. Акопов // Судебная медицина. — 2018. — Т. 4, №1. — С. 43–47.
4. Александрова, О.Ю. Динамика первичной и общей заболеваемости населения старше трудоспособного возраста / О.Ю. Александрова, Ю.В. Линниченко, Т.П. Васильева, [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2020. — Т. 28, №4. — С. 518–522.
5. Альбицкий, В.Ю. Актуальные проблемы социальной педиатрии / В.Ю. Альбицкий // Москва. 2020. — 22. — Социальная педиатрия (2-е издание, дополненное).
6. Антонов, И.М. Острый инфаркт миокарда II типа как следствие фиброэластомы аортального клапана / И.М. Антонов, А.Г. Ишевский // Лечебное дело — 2017. — №3. — С. 100–104.
7. Арсентьев, В. Г. Новые принципы диагностики и классификации синдрома Элерса — Данло / В.Г. Арсентьев, Т.И. Кадурина, Л.Н. Аббакумова // Педиатр. — 2018. — Т. 9, №1. — С. 118–125.
8. Бабичев, К.Н. Анатомические предикторы кровоизлияния из артериовенозных мальформаций головного мозга / К.Н. Бабичев, Д.В. Свистов, Д.В. Кандыба [и др.] // Нейрохирургия. — 2017. — №4. — С. 28–34.

9. Баранов, А.А. Состояние здоровья детей в современной России / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, Л.С. Намазова-Баранова, Р.Н. Терлецкая // Москва. 2020. — 21. — Социальная педиатрия (2-е издание, дополненное).
10. Баранов, А.А. Вклад казанских учёных в успех борьбы с детской смертностью/А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, И.К. Закиров // Казанский медицинский журнал. — 2021. — Т. 102, №2. — С. 258–263.
11. Бастрыкин, А.И. Следственный комитет Российской Федерации как гарант конституционных прав граждан России // Сильное следствие и его противники: сборник научно-практических трудов / авт.-сост.: А.М. Багмет, В.В. Бычков, А.Ж. Саркисян; под ред. А.И. Бастрыкина. — М.: Академия Следственного комитета Российской Федерации, 2015. — 274 С.
12. Белоусова, О.Б. Генетические факторы в формировании интракраниальных артериальных аневризм / О.Б. Белоусова, В.А. Горожанин. — 2016. — Т. 15, №12(174). — С. 3–13.
13. Бен Салха, М. Фено- и генотипические характеристики недифференцированной дисплазии соединительной ткани / М. БенСалха, Н.Б. Репина, И.А. Усачев [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. — 2018. — №1 (7). — С. 33–39.
14. Бойцов, С.А. Современное содержание и совершенствование стратегии высокого сердечно-сосудистого риска в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний / С.А. Бойцов, О.М. Драпкина// Терапевтический архив —2021. —Т. 93, №1. —С. 4–6.
15. Бойцов, С.А. Регистр острого инфаркта миокарда. РЕГИОН–ИМ –Российский регистр острого инфаркта миокарда/ С.А. Бойцов, Р.М. Шахнович, А.Д. Эрлих [и др.] // Кардиология. —2021. —Т. 61, №6. —С. 41–51.
16. Бойцов, С.А. Актуальные вопросы адекватного контроля дислипидемий в профилактике острых и повторных нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу / С.А. Бойцов, М.А. Пирадов, М.М. Танащян [и др.] //

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. —2022. —Т. 122, №5. —С. 7–10.

17. Бойцов, С.А. Регистр острого инфаркта миокарда. РЕГИОН–ИМ — Российский регистр острого инфаркта миокарда / С.А. Бойцов, Р.М. Шахнович, А.Д. Эрлих, С.Н. Терещенко [и др.] // Кардиология. — 2021. — Т. 61, №6. — С. 41–51.

18. Бойцов, С.А. Факторы, влияющие на смертность населения / С.А.Бойцов, И.В. Самородская // Вестник Российской академии наук. — 2016. — №86 (12). — С. 1089–1097.

19. Бокерия, Л.А. Спонтанная диссекция коронарной артерии: клинические случаи и литературная справка / Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова, К.В. Петросян, А.В. Караев, М.Р. Григорян, В.В Лосев. // Креативная кардиология. — 2020. — 14 (1). — С. 71–81.

20. Бокерия, Л.А. Внезапная сердечная смерть у детей с кардиомиопатиями. Показания к имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов / Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Г.А. Юркулиева // Анналы аритмологии. — 2020. — №4 (17). — С. 256–264.

21. Бокерия, Л.А. Кардиомиопатия такоцубо: обратимая и необратимая формы / Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Ш.М. Абдулкеримов [и др.]// Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. — 2021. — №1(22). — С. 12–20.

22. Витер, В.И. Порядок работы врача — судебно-медицинского эксперта при осмотре трупа на месте его обнаружения / В.И. Витер, А.Ю. Вавилов, К.А. Бабушкина — М.: учебное пособие. — 2016. —88 с.

23. Гаврилова, Е.А. Внезапная сердечная смерть в спорте. Современные представления / Е.А. Гаврилова, О.А. Чурганов, М.Д. Белодедова [и др.] // Теория и практика физической культуры. — 2021. — №5. — С. 76–79.

24. Гаврилова, Е.А. Аутопсия-негативная сердечная смерть в спорте и ее причины / Е.А. Гаврилова, О.А. Чурганов, М.Д. Белодедова // Физиология человека. — 2021. — Т. 47, №2. — С. 116–121.
25. Гендлин, Г.Е. Ведение больных с изолированным аортальным стенозом с учетом факторов отрицательного прогноза / Г.Е. Гендлин, Е.И. Емелина, А.И.Ковалева//Кардиология. —2017. —Т.57, №1. — С. 360–366.
26. Глянцев, С.П. Леонардо да Винчи о строении сердца и движении крови (1513) / С.П. Глянцев, Ю.Д. Пирушкина, М.В. Гордеева, // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. —2021. —Т.22, №6. —С.186.
27. Григорьева, Е.В. Спонтанная диссекция внутренней сонной артерии: сочетанное применение УЗИ и КТ-ангиографии / Е.В. Григорьева, А.Г. Носова, В.А. Далибалдян [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. — 2020. — Т. 10, № 2. — С. 244–251.
28. Гусев, Е.И. Влияние объема кровоизлияния, перифокального отека и прорыва крови в желудочковую систему на функциональное восстановление по шкале Бартел у больных с геморрагическим инсультом полушарной локализации / Е.И. Гусев, М.Ю. Мартынов, И.А. Щукин [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2019. — №11. —С. 3–10.
29. Гусев, Е.И. Прогностическое значение дисфункции эндотелия и фактора фон Виллебранда в остром и отдаленном периодах геморрагического инсульта полушарной локализации / Е.И. Гусев, М.Ю. Мартынов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2019. — №119. — С. 46–52.
30. Димов, А.С. Врач и его дело: избранные философские проблемы медицины с позиции врача / А.С. Димов, Н.И. Максимов, В.А. Трефилов // Проблемы экспертизы в медицине. — Москва, 2020. (2-е издание).
31. Долгов, А.А. Опыт производства исследований, связанных с восстановлением и дактилоскопией кистей рук от неопознанных трупов/ А.А. Долгов, Ю.Б. Безпалый // Судебная медицина. — 2019. — Т. 5, №1. — С. 178–179.

32. Должанский, О.В. Клинико-морфологические параллели при аневризмах аорты / О.В. Должанский, Е.М. Пальцева, В.В. Скворцов, У.А. Халилова // Справочник врача общей практики. — 2017. — №3. С. 37–46.
33. Должанский, О.В. Аневризма аорты при идиопатическом кистозном медионекрозе Эрдгейма в патологоанатомической и судебно-медицинской практике / О.В. Должанский, М.А. Шилова, Ю.И. Пиголкин [и др.] // Архив патологии. — 2016. — Т. 78, №4. — С. 3–10.
34. Древаль, М.В. Диагностика спонтанной диссекции внутренних сонных и позвоночных артерий (лекция) / М.В. Древаль, Л.А. Калашникова, Л.А. Добрынина [и др.] // Радиология — практика. — 2016. — №3 (57). — С. 35–49.
35. Друк, И.В. Дефицит массы тела в группе пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани / И.В. Друк, Г.И. Нечаева, Т.Л. Резиновская // Терапия. — 2020. — №6(40). — С. 52–58.
36. Друк, И.В. Персонифицированная оценка риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых проявлений у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани / И.В. Друк, Г.И. Нечаева, О.В. Осеева [и др.] // Кардиология. — 2015. — №55(3). — С. 75–84.
37. Земцовский, Э.В. Малые аномалии сердца / Э.В. Земцовский, Э.Г. Малев, М.Ю. Лобанов // Российский кардиологический журнал. — 2017. — №1(93). — С. 77.
38. Земцовский, Э.В. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани / Э.В. Земцовский, Э.Г. Малев, С.В. Реева // Российские биомедицинские исследования. — 2016. — Т. 1, №1 — С. 17–22.
39. Земцовский, Э.В. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Какая из двух действующих национальных рекомендаций предпочтительна? / Э.В. Земцовский, Е.В. Тимофеев, Э.Г. Малев // Педиатр. — 2017. — Т. 8, №4. С. 6–18.

40. Земцовский, Э.В. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Алгоритмы диагностики / Э.В. Земцовский, Е.В. Тимофеев, Е.В. Вютрих, [и др.] // Медицина: теория и практика. — 2017. — Т. 2, №2. С. 3–8.
41. Земцовский, Э.В. Диагностика наследственных нарушений соединительной ткани / Э.В. Земцовский, Э.Г. Малев, М.Ю. Лобанов, С.В. Реева [и др.] // Трансляционная медицина. — 2015. — №5. — С. 73–82.
42. Иванова, А.А. Исследование ассоциации rs 1799864 гена CCR2, rs187238 гена IL18, rs1799983 гена NOS3 с внезапной сердечной смертью / А. А.Иванова, В. Н.Максимов, Д. Е. Иванищук [и др.] // Вестник судебной медицины. — 2016. — Т. 5, №3. — С. 20–25.
43. Ильдарова Р.А. Роль фенотипической экспрессии в стратификации риска жизнеугрожающих аритмий и оптимизация терапии у детей с различными молекулярно-генетическими вариантами синдрома удлиненного интервала QT: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.18 / Ильдарова Рукижат Абдул-Гафуровна. — М., 2013. — 17 с.
44. Ильдарова, Р.А. Современная тактика ведения пациентов молодого возраста с синдромом удлиненного интервала qt: от ранней диагностики к имплантации кардиовертера-дефибриллятора и мониторингу маркеров риска внезапной смерти / Р.А. Ильдарова, М.А. Школьниковна // Сибирский медицинский журнал. — 2015. — Т. 30, №1.
45. Ильясова, Н. Ю. Методы цифрового анализа сосудистой системы человека. Обзор литературы / Н.Ю. Ильясова // Компьютерная оптика. — 2013. — Т. 37, №4. — С. 517–541.
46. Иоскевич, Н.Н. Случай синдрома Паркса Вебера-Рубашова / Н.Н. Иоскевич, С.В. Ждонец, Ю.Ф. Пакульневич [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2018. — Т. 16, №1. — С. 88–91.
47. Калашникова, Л. А. Аневризмы и патологическая извитость внутренних сонных и позвоночных артерий у больных с диссекцией этих сосудов: результаты

долгосрочного исследования/ Л.А. Калашникова, М.С. Данилова, М.В. Губанова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2021. — Т. 121, №12. — С. 7–12.

48. Калашникова, Л. А. Диссекция внутренней сонной и позвоночной артерий: тактика ведения пациентов / Л.А. Калашникова, Л.А. Добрынина, М.Ю. Максимова [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. — 2021. — Т. 15, №1. С. 5–12.

49. Калашникова, Л. А. Внутримозговые кровоизлияния в позднем периоде диссекции внутренней сонной артерии/ Л.А. Калашникова, Р.П. Чайковская, М.В. Древаль [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. С.С. Корсакова. — 2019. — Т. 119, №8. — С. 28–34.

50. Калашникова, Л. А. Первичный васкулит внутренней сонной и позвоночной артерий: роль цитокинов, трансформирующего фактора роста $\beta 1$ и основного фактора роста фибробластов / Л.А. Калашникова, М.С. Легенько, А.А. Шабалина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2021. — Т. 121, № 7. — С.14–21.

51. Калашникова, Л.А. Диссекция внутренней сонной и позвоночной артерий: морфология, патофизиология, провоцирующие факторы/ Л.А. Калашникова, Т.С. Гулевская, А.В. Сахарова // Вестник Российского государственного медицинского университета. — 2019. — №5 — С. 78–85.

52. Калашникова, Л.А. Эластические свойства стенки общей сонной артерии у пациентов с диссекцией внутренней сонной и позвоночной артерий/ Л.А. Калашникова, А.О. Четкин, М.В. Губанова [и др.] // Российский неврологический журнал. — 2019. — Т. 24, № 6. — С.21–28.

53. Калашникова, Л.А. Диссекция внутренней сонной и позвоночной артерий у женщин: взаимоотношение с беременностью и послеродовым периодом/ Л.А. Калашникова, М.С. Данилова, М.В. Губанова [и др.] // Российский неврологический журнал. — 2021. — Т. 121, № 10. — С.7–12.

54. Карпова, Н.Ю. Ангиосаркома сердца — случай из практики / Н.Ю. Карпова, М.А. Рашид, Т.В. Казакова, Н.С. Чипигина, А.В. Аксенова, Р.В. Ершов, Ж.И. Банова, Е.М. Левин, А.А. Бышов, Б.В. Уваровская // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2017;13(3). — С. 339–345.
55. Ключихина, О.А. Анализ среднемноголетней заболеваемости и смертности от инсульта в регионах российской федерации, вошедших в федеральную программу реорганизации помощи пациентам с инсультом/ О.А. Ключихина, В.В. Шпрах, Л.В. Стаховская [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2020. — Т. 120, №12–2. — С. 37–41.
56. Ключихина, О.А. Динамика показателей летальности при разных типах инсульта на территориях, вошедших в федеральную программу реорганизации помощи пациентам с инсультом / О.А. Ключихина, В.В. Шпрах, Е.А. Полунина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2019. — Т. 119, №12–2. — С. 19–26.
57. Ключихина, О.А. Анализ модифицируемых и немодифицируемых факторов риска инсульта / О.А. Ключихина, Л.В. Стаховская, Е.А. Полунина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2018. — Т.13, №3. — С.15–23.
58. Ключихина, О.А. Эпидемиология и прогноз уровня заболеваемости и смертности от инсульта в разных возрастных группах по данным территориально-популяционного регистра / О.А. Ключихина, Л.В. Стаховская, Е.А. Полунина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2019. — Т. 119, № 8–2. — С. 5–12.
59. Ключихина, О.А. Прогнозирование вероятности отдаленного летального исхода инсульта по данным территориально-популяционного регистра/ О.А. Ключихина, Л.В. Стаховская, Е.А. Полунина // Врач. — 2018. — Т. 17, №3. — С. 33–37.

60. Козлов, К.Л. Молекулярные аспекты старения сосудов *in vitro* / К.Л. Козлов В.М. Солдатов, В.О. Полякова // Молекулярная медицина. — 2015. — №3. — С. 53–56
61. Кострова, О.Ю. Варианты строения Виллизиева круга у пациентов с артериальными аневризмами/ О.Ю. Кострова, М.Н. Михайлова, О.В. Семенова [и др.] // В сборнике: Единство науки, образования и практики - медицине будущего. Сборник научных трудов, посвященный 110-летию со дня рождения академика АМН СССР, профессора Д.А. Жданова и 260-летию ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Главный редактор В.Н. Николенко. — 2018. — С. 228–230.
62. Кострова, О.Ю. Тропонин *i* и д-димер в диагностике инфаркта миокарда/ О.Ю. Кострова, И.С. Стоменская, Н.Ю. Тимофеева // Терапия. — 2019. — Т.5, № 7 (33).—С.64–68.
63. Кострова, О.Ю. Выявляемость аневризм церебральных артерий в Чувашской Республике по данным КТ-ангиографии / О.Ю. Кострова, М.Н. Михайлова, О.В. Семенова [и др.] // Медицинский альманах. — 2017. — №5(50). — С. 39–41.
64. Кострова, О.Ю. Случаи выявления артериовенозных мальформаций лёгких и селезенки / О.Ю. Кострова, М.Н. Михайлова, О.В. Семенова [и др.] // Acta Medic Eurasica.—2020. —№4. —С. 25–32.
65. Кравченко, К.П. Возрастные особенности экспрессии рецепторов мелатонина в кардиомиоцитах у пациентов с дилатационной кардиомиопатией/ К.П. Кравченко, К.Л. Козлов, Д.С. Медведев [и др.] // Врач. — 2021. — Т. 32, № 9. — С. 68–71.
66. Кравченко, К.П. Возрастные особенности уровня экспрессии маркеров апоптоза в кардиомиоцитах у пациентов с дилатационной кардиомиопатией / К.П. Кравченко, К.Л. Козлов, Д.С. Медведев [и др.] // Успехи геронтологии.—2021. — Т. 34,№6. —С.885–890.

67. Крылова, Н.С. Внезапная смерть при гипертрофической кардиомиопатии: поиск новых факторов риска / Н.С. Крылова, Е.А. Ковалевская, Н.Г. Потешкина [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2017. — №2 (142).
68. Кузнецов, В.А. Взаимосвязь малых аномалий развития соединительной ткани сердца с риском внезапной сердечной смерти / В.А. Кузнецов, А.М. Солдатова, А.В. Фанаков // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2018. — №22(1). — С. 16–21.
69. Кузнецов, В.А. Мультимаркерный подход к оценке эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с синусовым ритмом/ В.А. Кузнецов, Т.Н. Енина, А.М. Солдатова [и др.] // Вестник аритмологии. —2020. —Т. 27, №1.(99)—С.21–29.
70. Кузнецов, В.А. Пятилетняя выживаемость и биомаркеры симпато-адреналовой, нейрогуморальной, иммунной активации, фиброза у больных с ранним и поздним суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию/ В.А. Кузнецов, Т.Н. Енина, Е.А. Горбатенко Е.А. [и др.] // Вестник аритмологии. —2021. —Т. 28(2)—С.18–27.
71. Кузьмичев, Д.Е. Анализ летальных случаев среди несовершеннолетних на территории восточного отдела казенного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы» за 2014, 2015 и 2016 годы / Д.Е. Кузьмичев, Л.А. Штрек, Р.В. Скребов [и др.] // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. — 2018. — №1.
72. Кулеш, С.Д. 10-летие тенденции заболеваемости и смертности от цереброваскулярных болезней в Гродненской области / С. Д. Кулеш // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2018. — Т. 16, №2. — С. 210–214.
73. Кулеш, С.Д. Сравнительный анализ эпидемиологии внутримозгового кровоизлияния в Республике Беларусь и других странах / С. Д. Кулеш // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. — 2018. — № 1 (19 —С.55–59.

74. Куртукова, М.О. Роль изменений концентрации эндотелина i в реализации физиологических эффектов терагерцевых волн / М.О. Куртукова, Т.А. Андропова, Д.В. Попрыга // Инновационные технологии в фундаментальной, клинической и профилактической медицине. сборник научных трудов ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. — Саратов, 2018. — С. 55–57.
75. Ломакин, Ю.В. Исторический обзор исследований по проблеме внезапной смерти на кафедре судебной медицины Сеченовского университета / Ю.В. Ломакин, А.В. Ходулапов // Внезапная смерть в молодом возрасте: факторы риска: сборник тезисов Первой научно-практической конференции (Москва, 29 марта 2019 г.). — М.: Издательство Сеченовского Университета, 2019. — С. 11–13.
76. Лямина, Н.П. Стратегия оценки эффективности мероприятий реабилитации и вторичной профилактики у больных коронарной болезнью сердца/ / Н.П. Лямина, И.В. Погонченкова, Е.В. Сорокина [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2020. — Т. 97, №6–2. — С. 71.
77. Лямина, Н.П. Выраженность кардиоваскулярных и поведенческих факторов риска при маскированной и стабильной артериальной гипертензии у лиц молодой возрастной группы / Н.П. Лямина, А.В. Наливаева, В.Н. Сенчихин [и др.] // Артериальная гипертензия. — 2016. — №22(3). — С. 244–252.
78. Лямина, Н.П. Маскированная артериальная гипертензия у лиц молодого возраста: выявляемость, выраженность кардиоваскулярных факторов риска и прогноз с учетом гендерных различий / Н.П. Лямина, А.В. Наливаева, В.Н. Сенчихин [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2017. — №4 (144). — С. 7–12.
79. Лямина, Н.П. Особенности нейрогуморальной активности и клинических проявлений при маскированной артериальной гипертензии у мужчин молодого возраста / Н.П. Лямина, А.В. Косарева, О.Е. Царева [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2018. — №4 (156). — С. 37–42.

80. Макаров, Л.М. Остановки сердца и внезапная смерть детей в школах / Л.М. Макаров, В.Н. Комолятова, И.И. Киселева [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2018. — Т. 97, №6. — С. 180–186.
81. Макаров, Л.М. Спорт и внезапная смерть у детей / Л.М. Макаров // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2017. — №62 (1). — С. 40–46.
82. Мартынов, А.И. Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани / А.И. Мартынов, Г.И. Нечаева, Е.В. Акатова [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2016. — №11(1). — С. 2–76.
83. Мартынов, А.И. Консенсус по ведению пациентов с хронической ишемией мозга для терапевтов и врачей общей практики/ А.И. Мартынов, А.Л. Верткин, Ан. Б. Данилов [и др.] // Терапия. — 2020. — Т. 6, №7. (41) — С. 14–21.
84. Машковский, Е.В. Влияние регулярных физических нагрузок на морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы у действующих спортсменов и ветеранов спорта / Е.В. Машковский, Е.Е. Ачкасов // Спортивная медицина: наука и практика. — 2014. — №1. — С. 796–799.
85. Намазова-Баранова, Л.С. Значение поведенческих детерминант в формировании избыточной массы тела и ожирения у подростков/ Л.С. Намазова-Баранова, О.П. Ковтун, Е.В. Ануфриева [и др.] // Профилактическая медицина. — 2019. — Т. 22, №4—2. — С. 43–48.
86. Намазова-Баранова, Л.С. Алгоритм оформления учебной истории болезни в педиатрическом стационаре/ Л.С. Намазова-Баранова, Т.Е. Привалова, С.Г. Макарова [и др.] // Москва (2-е издание переработанное, дополненное)— 2018.
87. Намазова-Баранова, Л.С. Нерациональная фармакотерапия как одна из причин врачебных ошибок/ Л.С. Намазова-Баранова, И.В. Зеленкова, С.Г. Губанова [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2021. — Т. 18, №1. — С. 31–37.

88. Намазова-Баранова, Л.С. Открытые вопросы клинических исследований с участием детей в качестве субъектов исследования: обзор литературы/ Л.С. Намазова-Баранова, Н.М. Садеки, А.А. Баранов // Педиатрическая фармакология. —2022. —Т. 19, №1. —С.61–71.
89. Намазова-Баранова, Л.С. Особенности соматической патологии у детей с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении в различные возрастные периоды жизни / Л.С. Намазова-Баранова, И.А. Деев, О.С. Кобякова [и др.] // Бюллетень Сибирской медицины. — 2016. — Т. 15, №4. — С. 140–149.
90. Нечаева, Г. И., Мартынов, А. И. Дисплазия соединительной ткани //Москва: МИА. – 2017. – С. 399.
91. Нечаева, Г. И. Сердечно-сосудистые риски у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани: возможности улучшения прогноза / Г.И. Нечаева, Е.В. Семенова // Лечащий врач. —2017. — №6. —С.71.
92. Нечаева, Г. И. Клинические варианты синдрома диспепсии у пациентов с дисплазией соединительной ткани/ Г.И. Нечаева, М.Ю. Рожкова, Е.В. Семенова, Ю.В. Терещенко [и др.] //Терапия. —2019. — Т.5. №3 (29)—С. 20—24.
93. Нечаева, Г. И. Патология грудного отдела аорты при дисплазии соединительной ткани/ Г.И. Нечаева, Е.В. Семенова, А.А. Семенкин [и др.] //Российский кардиологический журнал. —2018. — Т. 23. №2. —С. 80—90.
94. Нечаева, Г. И. Интрамуральный ход коронарных артерий: обзор литературы и клиническое наблюдение/ Г.И. Нечаева, И.В. Друк, Ю.В. Терещенко [и др.] //Лечащий врач. —2018. —№2. —С. 10.
95. Нечаева, Г. И. Дисплазия соединительной ткани: сердечно-сосудистые изменения, современные подходы к диагностике и лечению / Г.И. Нечаева, А.И. Мартынов. — М.: Медицинское информационное агентство, 2017. — 400 с.

96. Николаев, Т.О. Особенности вариабельности ритма сердца при инфаркте миокарда у женщин / Т.О. Николаев, В.В. Анишкин, О.А. Изварина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — №4. — С. 387–392.
97. Никонова, В.В. Внезапная кардиальная смерть детей и подростков. Проблемы диагностики. Направления профилактики (Обзор литературы) / В.В. Никонова // Медицина неотложных состояний. — 2013. — №3. — С. 22–29.
98. Новикова, Е.Г. Морфологические изменения стенки аорты при расслаивающей аневризме / Е.Г. Новикова, Г.П. Титова, И.Е. Галанкина // Архив патологии. — 2013. — №6. — С. 3–9.
99. Новикова, Е.Г. Морфологические особенности возрастных изменений в стенке аорты при расслаивающейся аневризме / Е.Г. Новикова, И.Е. Галанкина // Архив патологии. — 2015. — №1. — С. 18–23.
100. Новоселов, В.П. Объем и структура вскрытий в бюро судебно-медицинской экспертизы умерших в зависимости от возраста и причины смерти / В.П. Новоселов, А.И. Бабенко, Е.А. Бабенко [и др.] // Вестник судебной медицины. — 2016. — Т. 5, №2. — С. 26–31.
101. Отдельнова, К. А. Определение необходимого числа наблюдений в социально-гигиенических исследованиях / К. А. Отдельнова // Сб. трудов 2-го ММИ. — 1980. — 150 (6) — С. 18–22.
102. Пиголкин, Ю.И. Характеристика биологических маркеров возраста с использованием современных методов интеллектуального анализа данных / Ю.И. Пиголкин, С.В. Шигеев, Г.В. Золотенкова // Премия города Москвы в области медицины. Сборник тезисов научных работ, представленных на присуждение премии в 2020 году. Москва, 2021. — С. 95–97.
103. Пиголкин, Ю.И. Внезапная смерть молодых военнослужащих и курсантов: причины, конституциональные и клинические факторы риска / Ю.И. Пиголкин, М.А. Шилова, С.Н. Захаров // Военно-медицинский журнал. — 2017. — Т. 338, №10. — С. 30–36.

104. Пиголкин, Ю.И. Судебно-медицинская характеристика причин внезапной смерти у лиц молодого возраста / Ю.И. Пиголкин, М.А. Шилова, Е.М. Кильдюшов [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. — 2016. — № 59 (5). — С. 4–9.
105. Пиголкин, Ю.И. Морфофункциональные изменения сосудов при внезапной смерти у лиц молодого возраста / Ю.И. Пиголкин, О.В. Должанский, Г.В. Рева [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. — 2019. — Т. 62, №3. — С. 9–11.
106. Пиголкин, Ю.И. Судебно-медицинская оценка внезапной смерти лиц молодого возраста при дисплазии соединительной ткани / Ю.И. Пиголкин, М.А. Шилова, И.В. Глоба // Сеченовский вестник. — 2018. — Т. 31, № 1. — С. 19–27.
107. Пиголкин Ю.И., Кактурский Л.В., Шилова М.А., Глоба И.В. Судебно-медицинская диагностика внезапной смерти лиц молодого возраста. М.: 2018. С.98.
108. Пиголкин, Ю.И. Внезапная смерть лиц молодого возраста при различных видах физической нагрузки / Ю.И. Пиголкин, М.А. Шилова, С.Н. Захаров, А.П. Середа, А.В. Жолинский, И.В. Круглова, С.В. Шигеев // Судебно-медицинская экспертиза. — 2019. — Т. 62, №1. — С. 50–55.
109. Пиголкин, Ю.И. Сравнительная эпидемиологическая характеристика внезапной смерти при онкологической патологии по г. Москве и Краснодарскому краю за 2005-2015 гг. / Ю.И. Пиголкин, М.А. Шилова, С.Н. Захаров С.Н., И.В. Глоба // Вопросы онкологии. — 2017. — Т. 63, №5. — С. 713–717.
110. Пиголкин, Ю.И. Патология экстра- и интрацеребральных сосудов у лиц молодого возраста в аспекте внезапной смерти / Ю.И. Пиголкин, М.А. Шилова, И.В. Глоба [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2019. —Т.119, №1. —С.64–68.
111. Пиголкин, Ю.И. Патология сосудов в аспекте внезапной смерти лиц молодого возраста и дисплазия соединительной ткани: анатомо-физиологические

- и морфологические параллели / Ю.И. Пиголкин, М.А. Шилова, И.В. Глоба // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2017. — Т. 23. — № 1. — С. 36–42.
112. Пиголкин, Ю.И. Судебно-медицинская характеристика внезапной смерти при онкологической патологии / Ю.И. Пиголкин, Е.М. Кильдюшов, М.А. Шилова [и др.] // *Вестник судебной медицины*. — 2016. — Т. 5. — № 2. — С. 8–11.
113. Попов, В.Л. Судебно-медицинская экспертиза черепно-мозговой травмы/ В.Л. Попов // *Судебно-медицинская экспертиза*. — 2013. — №3. — С. 12–17.
114. Рогожина, Ю.А. ДНК-диагностика и спектр мутаций в гене *fbn1* при синдроме Марфана / Ю.А. Рогожина, В.А. Румянцева, А.А. Букаева [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. — 2015. — №10 (126).
115. Россия 2014: статистический ежегодник. — М.: Госкомстат РФ, 2014.
116. Семенова, Е.В. Оптимизация подхода к определению расширения корня аорты при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Е.В. Семенова, А.А. Семенкин, О.И. Чиндарева [и др.] // *Кардиология: новости, мнения, обучение*. — 2017. — №1 (12). — С. 35–39.
117. Серебрякова, Е.А. Поиск генов, ассоциированных с синдромом Элерса-Данло гипермобильного типа / Е.А. Серебрякова, Т.И. Кадурина, Л.Р. Лонишин [и др.] // *Медицинская генетика*. — 2020. — Т. 19., № 8 (217). — С. 54–56.
118. Сметанин, М.Ю. Функциональные резервы сердечно-сосудистой системы у женщин с дисплазией соединительной ткани/ М.Ю. Сметанин, С.Ю. Нургалиева, М.С. Сосновских // *Курский научно-практический вестник. Человек и его здоровье*. — 2019. — №3. — С. 34–40.
119. Сметанин, М.Ю. Дисплазия соединительной ткани и внезапная сердечная смерть / М.Ю. Сметанин // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. — 2016. — №9–3. — С. 405–408.
120. Сметанин, М.Ю. Малые аномалии сердца как проявление дисплазии соединительной ткани: современные методы диагностики/ М.Ю. Сметанин, С.Ю.

- Нургалиева, Н.Ю. Кононова [и др.] // Практическая медицина. — 2019. — Т.17,№2. — С. 28–31.
121. Сметанин, М.Ю. Кардиальная автономная нейропатия при дисплазии соединительной ткани у женщин/ М.Ю. Сметанин, Т.Е. Чернышова, Л.Т. Пименов [и др.] // В сборнике: Труды Ижевской государственной медицинской академии. Сборник научных статей. Ижевск. — 2018. —С. 66–68.
122. Сойнов, И.А. Оценка перфузиологической защиты головного мозга у новорожденных детей после хирургической коррекции коарктации аорты с гипоплазией дуги аорты/ И.А. Сойнов, Ю.Ю. Кулябин, Ю.Н. Горбатовых [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2022. — Т. 15. №1. — С. 58–65.
123. Сойнов, И.А. Множественные мальформации сердца у пациента с синдромом Холта-Орама/ И.А. Сойнов, Д.А. Дульцева, А.В. Лейкехман [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2020. — Т. 65. №5. — С.83–86.
124. Сойнов, И.А. Домашний мониторинг пациентов с синдромом гипоплазии левых отделов сердца в межэтапный период/ И.А. Сойнов, Ю.Ю. Кулябин, А.Ю. Омельченко [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2020. — Т. 13. №2. — С.134–141.
125. Сойнов, И.А. Атрезия дуги аорты у 11-летнего пациента/ И.А. Сойнов, Т.С. Хапаев, Ю.Ю. Кулябин [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.— 2020. —Т.13. – №3. —С.258–261.
126. Сойнов, И.А. Тканевая инженерия в сердечно-сосудистой хирургии: эволюция и современное состояние проблемы/ И.А. Сойнов, И.Ю. Журавлева, Ю.Ю. Кулябин [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2019. —Т.12. №1. —С.71–80.
127. Стяжкина, С.Н. Дисплазия соединительной ткани у больных хирургического профиля/ С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышова, М.Ю. Сметанин // Журнал научных

статей. Здоровье и образование в XXI веке. — 2017. — Т.19. — №12. — С. 281–284.

128. Судебная медицина: национальное руководство / под ред. Ю.И. Пиголкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2021. — 671 с.

129. Трушель, Н.А. Морфологические предпосылки развития нарушений мозгового кровообращения / Н.А. Трушель // Вестник ВГМУ. — 2016. — №15(2). — С. 44–51.

130. Тыренко, В.В. Проблемы профилактики внезапной сердечной смерти в Вооруженных силах Российской Федерации / В.В. Тыренко, Ю.В. Овчинников, С.Г. Бологов [и др.] // Известия Российской Военно-медицинской академии. — 2017. — № 3.

131. Ульянова, О.В. Нарушение спинального кровообращения у пациента молодого возраста / О.В. Ульянова, В.А. Куташов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. — 2020. — №3. — С. 90–92.

132. Уточненный отчет о ходе реализации и оценке эффективности государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» за 2015 год / Ответственный исполнитель — Министерство здравоохранения Российской Федерации. Отчетный год — 2015. Дата составления отчета — 22.04.2016. — С. 6. (ВОЗ)

133. Филиппов, О.С. Материнская смертность в российской федерации в 2015 году / О.С. Филиппов, А.И. Малышкина, В.А. Линде [и др.] // МЗ РФ приказ 15-4/10/2-6810 от 28.10.2016 / Москва, 2016.

134. Харьковская, Т.Л. Зависимость продолжительности жизни от уровня образования в России / Т.Л. Харьковская, С.Ю. Никитина, Е.М. Андреев // Вопросы статистики. — 2017. — № (8). — С. 61–69.

135. Царева, М.О. Артериальная гипертензия во время занятий спортом у лиц среднего и пожилого возраста / М.О. Царева, Е.Н. Корсунова, А.С. Шмойлова [и

- др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2018. — №17 (1). — С. 20–24.
136. Царева, М.О. Артериальная гипертензия и показатели ультразвукового исследования сердечно-сосудистой системы у спортсменов-ветеранов/ М.О. Царева, А.С. Шмойлова, Ю.Г. Шварц // Кардиология: новости, мнения, обучение. — 2019. — Т.7.–№1(20). — С. 24–30.
137. Черноруцкий, М.Б. Учение о конституции в клинике внутренних болезней. Материалы 7-го съезда российских терапевтов. Л., 1925; С. 304–12.
138. Чумакова, О.С. Гипертрофическая кардиомиопатия у пожилых: причины, диагностика, лечение/ О.С. Чумакова // Терапевтический архив. — 2020. — Т.92. №9 — С. 63–69.
139. Чумакова, О.С. Внезапная сердечная смерть молодых спортсменов: перспективы генетического скрининга / О.С. Чумакова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2017. — №1. — С. 13–23.
140. Шмойлова, А.С. Факторы сердечно-сосудистого риска и реакция артериального давления на нагрузку у спортсменов- ветеранов с различным видом физической активности / А.С. Шмойлова , М.О. Вялова, Ю.Г. Шварц // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2021. — Т.20. – №3. — С. 40–48.
141. Шилова, М.А. Морфологическое исследование аорты как основного маркера дисплазии соединительной ткани при внезапной смерти лиц молодого возраста / М.А. Шилова, И.В. Глоба, О.В. Должанский [и др.]// Вестник судебной медицины. — 2018. — №1(7). — С. 10–17.
142. Шилова, М.А. Изменения сосудистого русла головного мозга при внезапной смерти лиц молодого возраста / М.А. Шилова, И.В. Друк, И.В. Глоба // Судебно-медицинская экспертиза. — 2018. — №1. — С. 55–59.
143. Шляхто, Е. Внезапная сердечная смерть / Е. Шляхто, Г. Арутюнов, Ю. Беленков [и др.] — М.: Медпрактика-М, 2015. — 704 с.

144. Шниткова, Е.В. Показатели качества жизни у студентов медицинской академии / Е.В. Шниткова, Н.А. Куликова, И.С. Сесорова [и др.] // Вестник международного центра исследования качества жизни. — 2016. — №27–28. — С. 55–61.
145. Эделева, А.Н. Медико-экономический подход к оценке смертности от ненасильственных причин среди населения старшей возрастной группы (по материалам Нижегородского областного бюро судебно-медицинской экспертизы) / А.Н. Эделева, С.А. Суслов // Судмедэкспертиза. — 2014. — №6. — С. 40–44.
146. Al-Fiadh, A. H. Usefulness of retinal microvascular endothelial dysfunction as a predictor of coronary artery disease / A.H. Al-Fiadh, T.Y. Wong, R. Kawasaki, et al. // *Am J. Cardiol.* — 2015. — №115(5). — P. 609–613.
147. Al-Sadawi, M. «Coronary Confusion» Congenital Anomaly of the Left Main Coronary Artery Presenting as a Myocardial Infarction in a Young Female / M. Al-Sadawi, H.A. Taitt, M. Haddadin [et al.] // *American Journal of Medical Case Reports.* — 2019. — №7 (3). — P. 41–45.
148. Andrew, N.E. The quality of discharge care planning in acute stroke care: influencing factors and association with postdischarge outcomes / N.E. Andrew, D. Busingye, N.A. Lannin [et al.] // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* — 2018. — №27(3). — P. 583–590.
149. Arrebola-Moreno, A.L. Psychosocial markers of pre-hospital decision delay and psychological distress in acute coronary syndrome patients / A.L. Arrebola-Moreno, M. Petrova, D. Garrido [et al.] // *British Journal of Health Psychology.* — 2020. — Vol.25. — №2. — P.305–323.
150. Baumgartner, H. Timing of intervention in asymptomatic patients with valvular heart disease / H. Baumgartner, B. Iung, C. M. Otto // *European Heart Journal.* — 2020. — Vol.41. — №45. — P. 4349–4356.
151. Baumgartner, H. ESC / EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease the task force for the management of valvular heart disease of the European

society of cardiology (ESC) and the European association for cardio-thoracic surgery (EACTS) /H. Baumgartner, V.Falk // European Heart Journal. — 2017. — №38. — P. 2739–2791.

152. Béjot, Y. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century / Y. Béjot, H. Bailly, J. Durier, M. Giroud // Presse Med. — 2016. — №45 (12, Pt 2). — P. 391–398.

153. Benjamin, E.J. Heart Disease and Stroke Statistics — 2017 Update: A Report From the American Heart Association / E.J. Benjamin, M.J. Blaha // Circulation. — 2017. — №135(10). — P. 146–603.

154. Blei, F. Survey of adult patients with vascular malformations reveals acute need of adult hematologists to enter the field / F. Blei, M. Finger, L. Klepper// Blood. —2019. — Vol. 134. — P.5785.

155. Blei, F. Should hemangiomas be included in initial differential diagnosis for congenital vascular malformations? / F. Blei // Vascular Malformations. – CRC Press, 2019. — P.25–29.

156. Blei, F. Syndromic classification of congenital vascular malformations: How useful is it? / F. Blei // Vascular Malformations. – CRC Press, 2019. — P.11–13.

157. Blei, F. Syndromic classification of congenital vascular malformations: How useful is it? / F. Blei // Vascular Malformations. – CRC Press, 2019. — P.11–13.

158. Boot, E. Structural network efficiency predicts cognitive decline in cerebral small vessel disease/ E. Boot, E. M. van Leijssen, M. I. Bergkamp [et al.] // NeuroImage: Clinical. — 2020. —Vol. 27— P. 102.

159. Boot, E. Ischaemic stroke in young adults: a global perspective / E. Boot, M.S. Ekker, J. Putaala [et al.] // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. — 2020 Feb 3.

160. Bunevicius, A. Unruptured anterior communicating artery aneurysm presenting as depression: A case report and review of literature / A. Bunevicius, P. Cikotas, V. Steibliene, et al. // Surg. Neurol. Int. — 2016. — №7 (Suppl. 18). — S. 495–498.

161. Calkins, H. Risk Stratification in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy / H. Calkins, D. Corrado, F. Marcus // *Circulation*. — 2017 Nov 21. — №136 (21). — P. 2068–2082.
162. Campens, L. Reference values for echocardiographic assessment of the diameter of the aortic root and ascending aorta spanning all age categories / L. Campens, L. Demulier, K. De Groote, et al. // — 2018. — №6. — P. 914–920.
163. Campens, L. Pregnancy outcome in thoracic aortic disease data from the registry of pregnancy and cardiac disease / L. Campens, L. Baris, N.S. Scott [et al.] // — 2021. — Vol.107. №21. — P. 1704–1709.
164. Cantinotti, M. Age-related electrocardiographic characteristics of male junior soccer athletes / M. Cantinotti, L. Sciarra, G. Biondi-Zoccai [et al.]// *Frontiers in cardiovascular medicine*. — 2022. — Vol.8 — P.784170.
165. Cantinotti, M. Normal basic 2D echocardiographic values to screen and follow up the athlete's heart from juniors to adults: What is known and what is missing. A critical review / M. Cantinotti, M. Koestenberger, G. Santoro [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology*. — 2020. — T. 27. №.12. – P. 1294 – 1306.
166. Chan, S.A Rare Presentation of Sudden Death due to Pulmonary Thromboembolism Possibly as a Result of Giant Hepatic Hemangioma / S. Chan, H. Tan // *Journal of Forensic Sciences*. — 2019. — №64 (6). — P. 1921–1925.
167. Corrado, D. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: evaluation of the current diagnostic criteria and differential diagnosis / D. Corrado, P. J. Van Tintelen, W. J. McKenna [et al.] // *European heart journal*. — 2020. — Vol. 41. №.14. — P. 1414–1429.
168. Corrado, D. Sudden death in athletes / D. Corrado, A. Zorzi // *International journal of cardiology*. — 2017. — Vol. 237. — P. 67–70.
169. Corrado, D. Filamin C a new arrhythmogenic cardiomyopathy–causing gene? / D. Corrado, A. Zorzi // *JACC: Clinical Electrophysiology*. — 2018. — Vol. 4. № 4. — P. 515–517.

170. Corrado, D. Sudden death in athletes / D. Corrado, A. Zorzi // *International journal of cardiology*. — 2017. — Vol. 237. — P. 67–70.
171. Corrado, D. Brugada Syndrome: In search of a cause / D. Corrado, F. Migliore, A. Zorzi // *Journal of the American College of Cardiology*.— 2018. — Vol. 72. №.22. — P. 2758–2760.
172. Cunningham, K.S. Evaluation of cardiac hypertrophy in the setting of sudden cardiac death / K.S. Cunningham, D.A. Spears, M. Care // *Forensic Sci. Res.* — 2019. — №4 (3).
173. Cuoco, J.A. Postexercise Death Due to Hemorrhagic Colloid Cyst of Third Ventricle: Case Report and Literature Review / J.A. Cuoco, C.M. Rogers, et al. // *World neurosurgery*. — 2019. — Vol. 123. — P. 351–356.
174. Cuoco, J.A. Neutrophil count on admission predicts acute symptomatic hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage / J.A. Cuoco, E.L. Guilliams, B.J. Klein [et al.] // *World neurosurgery*. — 2021. — Vol. 156. — P. 338–344.
175. Cuoco, J.A. Incidental pediatric high-flow nongalenic giant pial arteriovenous fistula / J.A. Cuoco, E.L. Guilliams, L.S. Apfel [et al.] // *Neuropediatrics*. — 2021. — Vol.52. №.1. — P. 65–68.
176. Dalla Pozza, R. Intima media thickness measurement in children: A statement from the Association for European Pediatric Cardiology (AEPC) Working Group on Cardiovascular Prevention endorsed by the Association for European Pediatric Cardiology / R. DallaPozza, D. Ehringer-Schetitska, P. Fritsch, et al. // *Atherosclerosis*. — 2015. — №238 (2). — P. 380–387.
177. De Backer, J. Looking for the Missing Links: Challenges in the Search for Genotype–Phenotype Correlation in Marfan Syndrome/ J. De Backer, F. Dallaire, L. Campens [et al.] // *Circulation: Genomic and Precision Medicine*.— 2018. — Vol. 11. №. 6. — P. e002185.

178. Di Bonito, P. Screening for hypertension in young people with obesity: Feasibility in the real life / P. Di Bonito, M. R. Licenziati, A. Morandi [et al.] // Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. — 2022.
179. Eelen, G. Endothelial cell metabolism in normal and diseased vasculature / G. Eelen, P.de Zeeuw, M. Simons, et al. // Circ. Res. — 2015. — №116 (7). — P. 1231–1124.
180. Eelen, G. Endothelial cell metabolism / G. Eelen, P.de Zeeuw, L. Treps [et al.] // Physiological reviews. — 2018. — Vol.98. №.1. — P.3–58.
181. Eelen, G. Basic and therapeutic aspects of angiogenesis updated / G. Eelen, L. Treps [et al.] // Circulation research. — 2020. — Vol.127. №.2. — P.310–329.
182. Fahmy, P. Pre-disposing and precipitating factors in men with spontaneous coronary artery dissection / P. Fahmy, R. Prakash, S. Atarovoytov, et al. // JACC Cardiovasc. Interv. — 2016. — №9. — P. 866–868.
183. Ferreira, D.L. Associations of central and peripheral blood pressure with cardiac structure and function in an adolescent birth cohort: The avonlongitudinal study of parents and children / D.L. Ferreira // J. Am. Coll. Cardiol. — 2015. — №65(18). — P. 2048–2050.
184. Forteza, A. Efficacy of losartan vs. atenolol for the prevention of aortic dilation in Marfan syndrome: a randomized clinical trial / A. Forteza, A. Evangelista, V. Sanchez, et al. // Eur. Heart. J. — 2016. — №37. — P. 978–985.
185. Gan, Y. Prevalence and risk factors associated with stroke in middle-aged and older Chinese: A community-based cross-sectional study / Y. Gan, J. Wu, S. Zhang // Scientific Reports. — 2017. — №7. — P. 95–101.
186. Ge, J.J. Comparison of intravascular ultrasound-guided with angiography-guided double kissing crush stenting for patients with complex coronary bifurcation lesions: Rationale and design of a prospective, randomized, and multicenter DKCRUSH VIII trial / J.J. Ge, Y.Q. Xing, H.X. Chen [et al.] // American Heart Journal. — 2021. — Vol.234. — P. 101–110.

187. Ge, J.J. Analysis of young ischemic stroke patients in northeast China / J.J. Ge, Y.Q. Xing, H.X. Chen [et al.] // *Annals of translational medicine*. — 2020. — №8 (1). — P. 3.
188. Gishti, O. Early origins of ethnic disparities in cardiovascular risk factors / O. Gishti, R. Gaillard, J.F. Felix, et al. // *Prev. Med.* — 2015. — №76(1). — P. 84–91.
189. Goel, K. Familial spontaneous coronary artery dissection: evidence for genetic susceptibility / K. Goel, M. Tweet, T.M. Olson, et al. // *JAMA Intern. Med.* — 2015. — №175. — P. 821–826.
190. González-Quintanilla, V. Systemic and cerebral endothelial dysfunction in chronic migraine. A case-control study with an active comparator / V. González-Quintanilla, M. Toriello, E Palacio, et al. // *Cephalalgia*. — 2016. — №36. — P. 552–560.
191. Guo, L. Apolipoprotein L1 Risk Alleles Are Associated With Risk of Plaque Rupture in Coronary Artery Disease / L. Guo, M. Delsante, A. Cornelissen et al. // *Circulation*. — 2019. — 140.
192. Hathidara, M.Y. Stroke in the Young: a Global Update / M.Y. Hathidara, V. Saini, A.M. Malik // *Current Neurology and Neuroscience Reports*. — 2019 Nov 25. — №19 (11). — P. 91.
193. Hayes, S.N. Spontaneous coronary artery dissection: Current state of the Science: A scientific statement from the American Heart Association / S.N. Hayes, E.S.H. Kim, J. Saw, et al. // *Circulation*. — 2018 Feb 22. — Epub ahead of print pii: CIR.
194. Henkin, S. Spontaneous coronary artery dissection and its association with heritable connective tissue disorders / S. Henkin, S.M. Negrotto, M.S. Tweet, et al. // *Heart*. — 2016. — №102. — P. 876–881.
195. Hernández-Guerra, A.I. Sudden cardiac death in anabolic androgenic steroids abuse: case report and literature review / A.I. Hernández-Guerra, J. Tapia, L.M. Menéndez-Quintanal [et al.] // *Forensic Sciences Research*. — 2019. — V. 4, №3. — P. 267–273.

196. Huvneers, S. Between Rho (k) and a hard place: the relation between vessel wall stiffness, endothelial contractility, and cardiovascular disease / S. Huvneers, M.J. Daemen, P.L. Hordijk // *Circ. Res.* — 2015. — №116 (5). — P. 895–908.
197. Johnson, K.E. Patterns of substance use and associated health-risk behaviors in Texas alternative high school students / K.E. Johnson, A. Sales, L. Rew, // *Journal of Adolescent Health.* — 2018. — Vol. 62, №2. — P.114.
198. Kalpage, H. A. Study on Hereditary Thrombophilia and Stroke in a Cohort from Sri Lanka / H.A. Kalpage, D.S. Sumathipala, H.W. Goonasekara, et al. // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2016. — №25(1). — P. 102–109.
199. Kim, E.K. Aortic diameter predicts acute type A aortic dissection in patients with Marfan syndrome but not in patients without Marfan syndrome / E.K. Kim, S.H. Choi, K. Sung // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* — 2014. — №147 (5). — P. 1505–1510.
200. Kojima, Y. Knockout of the murine ortholog to the human 9p21 coronary artery disease locus leads to SMC proliferation, vascular calcification, and advanced atherosclerosis / Y. Kojima, J. Ye, V. Nanda, Y. Wanget al. // *Circulation Preprints.* — 2020.
201. Kok, S.N. Outcomes and prevalence of migraines in patients with spontaneous coronary artery dissections: a cohort study / S.N. Kok, S.N. Hayes, F.M. Cutrer, et al. // *Circulation.* — 2017. — №136. — A20967.
202. Kones, R. Cardiac rehabilitation underutilization: Missed opportunities in comprehensive cardiac care / R. Kones, A. Morales-Salinas, U. Rumana // *Int J Cardiol.* — 2019. — №292. — P. 39–40.
203. Kones, R. Cultural primer for cardiometabolic health: health disparities, structural factors, community, pathways to improvement, and clinical applications / R. Kones, U. Rumana // *Postgraduate Medicine.* — 2018. — Vol. 130, №2. — P. 200–221.

204. Kounis, N.G. Syndrome — not a Single-organ Arterial Disorder but a Multisystem and Multidisciplinary Disease / N.G. Kounis, I. Koniari, D. Velissaris [et al.] // *Balkan Medical Journal*. — 2019. — Vol.11. №36(4). — P. 212–221.
205. Lee, H. Association of four lipid components with mortality, myocardial infarction, and stroke in statin-naïve young adults: A nationwide cohort study / H. Lee, J.B. Park, I.C. Hwang [et al.] // *Eur. J. Prev. Cardiol.* — 2020 Feb 3.: 2047487319898571.
206. Maron, B.J. Demographics and Epidemiology of Sudden Deaths in Young Competitive Athletes: From the United States National Registry / B.J. Maron, et al. // *Am. J. Med.* — 2016.
207. Maron, B.J. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy / B.J. Maron // *New England Journal of Medicine*. — 2018. — Vol.379. №7. — P. 655—668.
208. Maron, B.J. Global burden of hypertrophic cardiomyopathy / B.J. Maron, E. J. Rowin, M. S. Maron // *JACC: Heart Failure*. — 2018. — Vol.6. №5. — P. 376—378.
209. Maron, B.J. Cardiovascular diseases that have emerged from the darkness / B.J. Maron, M. S. Maron, M. S. Maurer // *Journal of the American Heart Association*. — 2021. — Vol.10. №20.: e021095.
210. Maron, B.J. Paradigm of sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy / B.J. Maron, E. J. Rowin, M. S. Maron // *Circulation research*. — 2019. — Vol.125. №4. — P. 370—378.
211. Maron, B.J. Evolution of risk stratification and sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy: twenty years with the implantable cardioverter-defibrillator / B.J. Maron, E. J. Rowin, M. S. Maron // *Heart Rhythm*. — 2021. — Vol.18. №6. — P. 1012—1023.
212. Maron, B.J. There is no reason to Adopt ECG s and abandon American Heart Association/American College of Cardiology history and physical screening for detection of cardiovascular disease in the young / B.J. Maron, P.D. Thompson, M. S.

Maron // Journal of the American Heart Association. — 2019. — Vol.8. №14.: e013007.

213. Michowitz, Y. Characterization and management of arrhythmic events in young patients with Brugada syndrome / Y. Michowitz, A. Milman, A. Andorin [et al.] // Journal of the American College of Cardiology — 2019. — Vol.73. №14. — P. 1756—1765.

214. Mikola, H. Distensibility of the aorta and carotid artery and leftventricular mass from childhood to early adulthood / H. Mikola, K. Pahkala, T. Rönnemaa, et al. // Hypertension. — 2015. — №65 (1). — P. 146–152.

215. Milleron, O. Marfan Sartan: a randomized, double-blind, placebo controlled trial / O. Milleron, F. Arnoult, J. Ropers, et al. // Eur. Heart J. — 2015. — №36. — P. 2160–2166.

216. Milne, L. Central aortic blood pressure from ultrasound wall-tracking of the carotid artery in children: comparison with invasive measurements and radial tonometry / L. Milne, L. Keehn, A. Guilcher, et al. // Hypertension. — 2015. — №65 (5). — P.1141–1146.

217. Montanaro, V.V. Ischemic stroke in young adults: Profile of SARAH Hospital Brasília from 2008 to 2012 / V.V. Montanaro, D.D. Freitas, M.C. Ruiz, et al. // Neurologist. 2017. — №22(2). — P. 61–63.

218. Mourato, F.A. Comparison of different screening methods for blood pressure disorders in children and adolescents / F.A. Mourato, J.L. Lima Filho, S. MattosSda // J. Pediatr. (Rio J.). — 2015. — №91 (3). — P. 278–83.

219. Naderi, S. Spontaneous coronary artery dissection patients significantly more fit than the average patient referred for exercise stress testing / S. Naderi, I. Weinberg, M. Lindsay, et al. // J. Am. Coll.Cardiol. 2015. — №65.: A315.

220. Narula, J. (1)(2)(3)I-MIBG imaging for prediction of mortality and potentially fatal events in heart failure: The ADMIRE-HEX Study / J. Narula, M. Gerson, G.S. Thomas [et al.]. // J. Nucl. Med. — 2015. — Vol. 56, №7. — P. 1011–1018.

221. Padalino, M.A. Anomalous aortic origin of coronary arteries: Early results on clinical management from an international multicenter study / Padalino M.A., N. Franchetti, G.E. Sarris [et al.] // *International journal of cardiology*.— 2019.— Vol.291. — P. 189—193.
222. Pertiwi, K. R. Etosis, rather than apoptosis or cell proliferation, typifies thrombus progression — An immunohistochemical study of coronary aspirates / K.R. Pertiwi, O.J. de Boer Pauline, A.M. Gabrielset al. // *IJC Heart & Vasculature*. — 2020—26.
223. Phillips, A.A. The association between arterial properties and blood pressure in children / A.A. Phillips, D. Chirico, N.S. Coverdale, et al. // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* — 2015. — №40 (1). — P. 72–8.
224. Prasad, M. Prevalence of extra coronary vascular abnormalities and fibromuscular dysplasia in patients with spontaneous coronary artery dissection / M. Prasad, M.S., Tweet S. N. Hayes, et al. // *Am. J. Cardiol.* — 2015. — №115. — P. 1672–1677.
225. Ramoğlu, M.G. ALCAPA syndrome in an asymptomatic young soccer player / M.G. Ramoğlu, M.O. Bulut, S. Epçaçan, M. Dedemoğlu // *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. — 2019. — №27 (3). — P. 388–391.
226. Ribeiro, S. Post mortem genetic test, the clinical diagnosis is not fade with the death of the patient / S. Ribeiro, L. Coelho, K. Puentes [et al.] // *Rev. Port. Cardiol.* — 2019 Jul. — №38 (7). — P. 503–509. — DOI 10.1016/j.repc.2018.12.004. — Epub 2019 Sep 13. [Article in English, Portuguese].
227. Rizzo, S Update on cardiomyopathies and sudden cardiac death / S. Rizzo, E. Carturan, M. De Gaspari [et al.] // *Forensic Sci. Res.* — 2019 Aug 19. — №4 (3). — P. 202–210.
228. Robertson, J.J. Cervical Artery Dissections: A Review / J.J. Robertson, A. Koyfman // *J. Emerg. Med.* — 2016. — №51(5). — P. 508–518.
229. Salvarani, C. An update of the Mayo Clinic cohort of patients with adult primary central nervous system vasculitis: description of 163 patients / C. Salvarani, R.D. Brown Jr, T. Christianson, et al. // *Medicine (Baltimore)*. 2015. — №94(21).

230. Saner, C. Increased ambulatory arterial stiffness index in obese children / C. Saner, G.D. Simonetti, E. Wühl, et al. // *Atherosclerosis*.— 2015. — №238 (2). — P. 185–189.
231. Sarecka-Hujar, B. Association between the 20210 g>a prothrombin gene polymorphism and arterial ischemic stroke in children and young adults-two meta-analyses of 3586 cases and 6440 control subjects in total / B. Sarecka-Hujar, I. Kopyta, M. Skrzypek, et al. // *Pediatr Neurol*. — 2017. — №69. — P. 93–101.
232. Saw, J. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection / J. Saw, G.B. Mancini, K.H. Humphries // *J. Am. Coll.Cardiol*. — 2016. — №68. — P. 297–312.
233. Saw, J. Spontaneous coronary artery dissection: clinical outcomes and risk of recurrence / J. Saw, K. Humphries, E. Aymong, et al. // *J. Am. Coll.Cardiol*. —2017. — №70. — P. 1148–1158.
234. SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future / ed. J.R. Duncan, R.W. Byard. — Adelaide (AU): University of Adelaide Press, 2018 May. — Chapter 8.
235. Sjödin, A.Physical activity, sleep duration and metabolic health in children fluctuate with the lunar cycle: science behind themyth / A. Sjödin, M.F. Hjorth, C.T. Damsgaard, et al. // *Clin. Obes*. — 2015. — №5 (2). — P. 60–66.
236. Skjelland, M. Increased Endothelial Activation in Patients with Mixed Connective Tissue Disease / M. Skjelland, M. Zamani, S. Hetlevik [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. — 2020 Feb. — №29 (2). — P. 104563.
237. Smajlović, D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention / D. Smajlović // *Vascular Health and Risk Management*. — 2015. — №11. — P. 157–164.
238. Stabouli, S. Hypertension screening during healthcare pediatric visits / S. Stabouli, L. Sideras, G. Vareta, et al. // *J.Hypertens*. — 2015. — №33 (5). — P. 1064–1068.
239. Stamatakis, E. Sedentary time in late childhood and cardiometabolic risk in adolescence / E. Stamatakis, N. Coombs, K. Tiling, et al. // *Pediatrics*. — 2015. — №135 (6). — P. 1432–1441.

240. Stępień-Wojno, M. Sudden cardiac arrest in patients without overt heart disease: a limited value of next generation sequencing / M. Stępień-Wojno, J. Ponińska, M. Rydzanicz [et al.] // *Pol. Arch. Intern. Med.* — 2018 Dec 21. — №128 (12). — P. 721–730.
241. Syutkina, E. Vascular variability anomalies (VVAs) in children / E. Syutkina, O. Kozhevnikova, L. Namazova-Baranova, et al. // *J. Appl. Biomed.* — 2014. — №2 (4). — P. 148–153.
242. Teekakirikul, P. Hypertrophic Cardiomyopathy: An Overview of Genetics and Management / P. Teekakirikul, W. Zhu, H. C. Huang, E. Fung // *Biomolecules.* — 2019 Dec 16. — №9 (12). — pii: E878.
243. Thiene, G Structurally normal hearts are uncommonly associated with sudden deaths in athletes and young people / G. Thiene, S. Rizzo, M. Schiavon [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology.*— 2019. — Vol.73. №23. — P. 3031—3032.
244. Tweet, M. S. Insights into spontaneous coronary artery dissection: can recurrence be prevented? / M.S. Tweet, J.W. Olin // *J. Am. Coll.Cardiol.* — 2017. — №70. — P. 1159–1161.
245. Tweet, M.S. Menstrual chest pain in women with history of spontaneous coronary artery dissection / M.S. Tweet, E. Codsí, P.J. Best, et al. // *J. Am. Coll.Cardiol.* — 2017. — №70. — P. 2308–2309.
246. Tweet, M.S. Multimodality imaging for spontaneous coronary artery dissection in women / M.S. Tweet, R. Gulati, E.E. Williamson, et al. // *JACC Cardiovasc. Imaging.* — 2016. — №9. — P. 436–450.
247. Tweet, M.S. What clinicians should know about spontaneous coronary artery dissection / M.S. Tweet, R. Gulati, S.N. Hayes // *Mayo Clin. Proc.* — 2015. — №90. — P. 1125–1130.

248. Ventura, F. Unexpected Infant Death Due to Undiagnosed Biliary Atresia: A Case of Fatal Neglect / F. Ventura, R. Barranco, F. Buffelli [et al.] // *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. — 2019 Dec. — №40 (4). — P. 399–402.
249. Ventura, F. Medico-legal aspects of deaths related to neglect and abandonment in the elderly / F. Ventura, F. Caputo, A. Molinelli // *Aging Clin Exp Res*. — 2018. — №30(11) — P. 1399 — 1402.
250. Vrudhula, A. Too Young to Have a Stroke? — a Global Health Crisis / A. Vrudhula, J. Zhao, R. Liu // *Stroke & Vascular Neurology*. — 2019. — №4. — P. e000295.
251. Wang, Y. The role of OX40L and ICAM-1 in the stability of coronary atherosclerotic plaques and their relationship with sudden coronary death. / Y. Wang, X. Sun, B. Xia et al. // *BMC Cardiovascular Disorder*. — 2019–19.–272.
252. Williams, L.S. Subtypes of ischemic stroke in children and young adults / L.S. Williams, B.P. Garg, M. Cohen [etal.] // *Neuroclin*. — 2015. — Vol. 12. —P. 972–976.
253. Wojcik, M.H. Peri-mortem evaluation of infants who die without a diagnosis: focus on advances in genomic technology / M.H. Wojcik, D. Brodsky, J.E. Stewart, J. Picker // *J. Perinatol*. — 2018. — №38(9). — P. 1125–1134.
254. Würtz, P. Metabolite profiling and cardiovascular event risk: a prospective study of 3 population-based cohorts / P. Würtz, A.S. Havulinna, P. Soininen, et al. // *Circulation*. — 2015. — №131 (9). — P. 774–785.
255. Yang, B.F. The Concept, Status Quo and Forensic Pathology of Karoshi / B.F. Yang, J.Z. Shi, Q.J. Li [et al.] // 2019 Aug. — №35(4). — P. 455–458. — DOI 10.12116/j.issn.1004-5619.2019.04.015.
256. Zhao, S. Acute myocardial infarction in a young woman: Unexpected findings of a coronary occlusion / S. Zhao, L. Zhu, L. Tinzin [et al.] // *Legal Medicine (Tokyo)*. — 2020 Feb. — №42. — P. 101662.
257. Zimna, A. Hypoxia-inducible factor-1 inphysiological and pathophysiological angiogenesis / A. Zimna, M. Kurpisz // *Biomed. Res. Int*. —2015. — Vol. 20. P. 549.

258. Zorzi, A. Arrhythmogenic cardiomyopathy and sports activity/ A. Zorzi, A. Cipriani, G. Mattesi [et al.] // Journal of Cardiovascular Translational Research. — 2020. — №13(3). — P.274–283.