

ВНЕЗАПНАЯ СМЕРТЬ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

А.Л. Черняев

ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России, г.Москва

Черняев Андрей Львович, д-р мед. наук, профессор, зам. директора
105077, г. Москва, ул.Парковая 11-я, д. 32/б1,
тел. 8 (495) 465-53-84,
e-mail: pulmoinstitut@mtu-net.ru

Рассмотрены причины внезапной смерти, факторы риска, место наступления смерти (вне- или внутрибольничная) у здорового и больного человека. Описаны заболевания и патологические состояния, при которых внезапная смерть наступает наиболее часто. До настоящего времени определение понятия внезапной смерти остается довольно расплывчатым. Большинство исследований посвящено внезапной сердечной (коронарной) смерти.

Ключевые слова: внезапная смерть, внезапная сердечная смерть, временной диапазон, симптомы.

A SUDDEN DEATH IN AIRWAYS DISEASES

A.L. Chernyaev

Federal State Institution Research Institute of Pulmonology Federal Bio-Medical Agency of Russia, Moscow

The article examines sudden death causes, risk factors, death places (in or out of a hospital) of both healthy and sick people. It also describes diseases and pathosis which lead to sudden death more often. The definition of the sudden death is still rather indeterminate. Most researches are devoted to a sudden coronary death.

The key words: sudden death, sudden coronary death, time span, symptoms.

Термин внезапная смерть (ВС) используется в литературе более 250 лет, но до настоящего времени не существует единого определения. Проблема внезапной смерти в последние годы приобрела все большее значение при разных видах патологии. Широкий спектр причин ВС, место наступления смерти (вне- или внутрибольничная) у здорового или больного человека.

Однако определение наступления смерти, когда смерть можно признать внезапной, варьирует в очень широких пределах - от нескольких секунд до 24 часов. Большинство исследований посвящено внезапной сердечной (коронарной) смерти (ВСС) [10, 40].

Ранее ВСС определяли как смерть, развившуюся неожиданно у лиц, считавшимися здоровыми или находившимися в удовлетворительном состоянии в течение 24 часов [18], шести часов [17], двух часов [22] от начала сердечного приступа. Выделяют также мгновенную смерть (несколько минут или секунд) [37]. По данным Bazordig et al. [1979], 73% лиц умирают в течение первых 10 минут. Однако независимо от того, какой временной диапазон выбран, он остается условным, так как точно описать начальные симптомы крайне сложно.

Согласно Европейскому протоколу по исследованию ВСС, критерии ее достаточно четко очерчены: естественная, ненасильственная смерть, мгновенная или в течение 1 часа от начала симптомов [10]. Ежегодно в Западной Европе внезапно умирает до 300000 человек старше 35 лет [40], в США - 300-400 тысяч или 1000 человек в сутки [14]. В возрасте 20-64 лет умирает 32% [23]. Отмечено, что эти лица чаще курили, принимали лекарственные препараты, кокаин, преобладали лица негроидной расы.

ВСС у больных с патологией органов дыхания описана фрагментарно и чаще касается действия отдельных лекарственных препаратов или редких видов патологии.

Тем не менее, в Европейском протоколе по ВСС имеются необходимые указания по анализу таких смертей, а также перечислены множественные факторы риска, которые являются актуальными для больных с патологией легких, особенно у лиц старше 50 лет при наличии у них артериальной гипертензии, атеросклероза, сахарного диабета, врожденных изменений интервала QT на ЭКГ, различных аритмий и кардиомиопатий разной этиологии.

Во всех наблюдениях доказанной клинически смерти в течение 1 часа у больных с патологией легких следует применять подход к исследованию, используемый в Европейском протоколе при ВСС, поскольку больные с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ), как правило, старше 40 лет и имеют сочетанную сердечно-сосудистую патологию.

Следует, однако, заметить, что при патологии органов дыхания ВС может возникать вне зависимости от патологии сердца и сосудов.

К этому варианту ВС относится:

1. массивная (субмассивная) тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), приводящая к смерти в течение 1 часа, при таких заболеваниях как ХОБЛ, ИЛФ, крайне редко - при бронхиальной астме (БА);

2. разрыв расслаивающей аневризмы ЛА, чаще при идиопатической легочной гипертензии (ИЛГ) или без таковой;

3. ВС во время астматического статуса, наступающая в течение часа;

4. ВСС при передозировке β 2-агонистов с очагами ишемии (некроза) или без таковых у больных с ХОБЛ и БА;

5. фибрилляция желудочков при наличии легочного сердца при разных видах патологии легких (ИЛГ, ХОБЛ, интерстициальный фиброз легких (ИЛФ), пневмокониозы, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз, артерииты, токсические и радиационные воздействия, обструкция легочных сосудов, опухоли, метаболический ацидоз, гипоксемия, легочное сердце, сформированное в условиях высокогорья, обструкция трахеи и главных бронхов);

6. сочетание патологии легких с различными видами кардиомиопатий;

7. у лиц с сонным апноэ, чаще страдающих ХОБЛ, крайней степенью ожирения и/или перенесших инфаркт миокарда.

От ТЭЛА ежегодно умирает 0,1% населения земного шара [6]. Смертность от массивной ТЭЛА составляет от 30 до 70% [13]. Наличие повреждения, дистрофии правого желудочка сердца и низкое давление в легочной артерии являются факторами, повышающими риск смерти от ТЭЛА, особенно при массивной и субмассивной формах, когда смерть наступает в течение 1-2 часов. Внутригоспитальная летальность от ТЭЛА составляет 15,6%.

Первая публикация о разрыве легочной артерии (ЛА) в 1862 году принадлежит W.H. Walshe [Watson A.J., 1956]. Всего к 2001 году было опубликовано 48 наблюдений [Senbaklavaci O. et al., 2001]. Причинами разрыва легочной артерии является идиопатическая (ИЛГ) и вторичная легочная артериальная гипертензия (ВЛГ), а также болезни соединительной ткани, нередко сочетающиеся с патологией легких. При этом в стенке ЛА развивается мукоидная дегенерация меди и фрагментация эластических волокон, что обуславливает хрупкость сосудистой стенки. Такие изменения могут быть связаны с инфекцией, нарушениями эластической ткани, с высоким давлением в ЛА и

размерами аневризмы. При ИЛГ разрыв аневризмы описан в 6 наблюдениях [34].

Из четырех описанных внезапных смертей при ВЛГ в одном наблюдении имел место саркоидоз легких, в двух - раковый лимфангоит легких и метастазы из аденокарциномы желудка, еще в одном ИЛГ носила семейный характер [33].

Описано, что ВС при ХОБЛ составила 11% при анализе 605 догоспитальных смертей в Макао, при этом она не была связана с атеросклерозом венечных артерий [43].

За период с 1993 по 2000 год в США из 263 спортсменов, умерших внезапно во время занятий спортом, у четверых была БА [11]. ВС при БА является следствием асфиксии в течение 1,3 часа от появления симптомов [26]. Считается, что в этих случаях преобладает спазм мускулатуры бронхов и особенно бронхиол над гиперпродукцией слизи. Sur S. et al. (1993) описали 3 наблюдения смерти в течение 1 часа от начала симптомов. У этих умерших в собственной пластинке слизистой оболочки бронхов наблюдали преобладание нейтрофилов над эозинофилами, и было показано, что число эозинофилов коррелирует с длительностью астматического статуса. ВС при БА может быть связана с ингаляцией эндотоксинов. В Японии ВС при БА у взрослых составляет 29,3%, причем почти в половине наблюдений (49,2%) она развивается при тяжелом течении заболевания. У детей при той же тяжести болезни она возникает в 43% наблюдений [26].

Вторым важным фактором в развитии ВС при БА и ХОБЛ является бесконтрольное использование β 2-агонистов и теофиллинов и, как следствие, их передозировка. Известно, что в миокарде левого желудочка и правого предсердия содержится 26% от всех β 2-рецепторов. Усиление стимуляции рецепторов приводит к тахикардии, нарушению ритма сердца и, в конечном счете, к ишемии миокарда, что и является основной причиной ВСС [28]. Гипоксия и гипокалиемия, развивающиеся при использовании больших доз β 2-агонистов, приводят к удлинению интервала QT и аритмии, которые являются важными факторами риска и причиной развития ВСС [19]. Возникновению аритмий также способствуют нарушения в проводящей системе сердца, вызванные передозировкой β 2-агонистов [46].

Считается, что фибрилляция желудочков сердца может возникать при ИЛГ, при ХОБЛ и при ДПЗЛ с формированием легочного сердца (ЛС).

Причиной ВСС является ВЛГ, особенно у молодых спортсменов при гипертрофии миокарда (вес сердца > 500 г). При ЛС механизм ВСС связан с компрессией левого желудочка правым или регургитацией крови через 3-х створчатый клапан при утолщении его створок и дилатации правого желудочка, что приводит к аритмии, асистолии, фибрилляции [21].

Удлинение интервала QT на ЭКГ в настоящее время является одним из факторов риска ВСС при кардиоваскулярных и респираторных заболеваниях (в частности, при ХОБЛ, диффузных паренхиматозных заболеваниях легких, БА) [48]. При этом электрокардиографическом синдроме при

молекулярной аутопсии выявлено существование особого гена, обозначаемого как HERY, с которым связывают аутосомно-доминантный тип наследования ЭКГ-синдрома [29]. Выявляют также аутосомно-рецессивное наследование при синдроме удлинения интервала QT, связанное с мутацией таких генов, как KCNQ1 (ZQT1), KCNE 1 (LQT1), KCNH2 (LQT2), SCN5A (LQT3), генов калиевых KCNE 1 (LQT5), KCNE 2 (LQT6) и натриевых каналов SCN 4B (LQT10), а также белковых генов ANK 2 (LQT 4) и CAV 3 (LQT9) [36].

При наличии ЭКГ-синдрома короткого QT выявлены мутации генов ионно-калиевых каналов KCNH 2, KCNJ 2, при этом синдроме характерны обмороки (syncope), суправентрикулярные аритмии, короткий рефрактерный период и фибрилляция желудочков на ЭКГ [38].

Важной причиной ВСС является кардиомиопатия, которую разделяют на гипертрофическую и аритмогенную, на генетически обусловленную, смешанную и приобретенную. Одним из вариантов кардиомиопатий, которая может имитировать легочную гипертензию, является аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка – АКПЖ/Д (правожелудочковая КМП, болезнь Фонтана), иногда приводящая к разрыву правого желудочка, в основе которой лежит генный дефект [9]. Болезнь более распространена среди мужчин, в 30-50% имеет семейный анамнез. Распространение АКПЖ/Д колеблется от 1:10000 населения в США до 4:1000 в Италии. При этом считается, что АКПЖ/Д в 17% наблюдений является причиной ВСС [4]. Аневризма правого желудочка сердца описана на аутопсии при АКПЖ/Д у 50% умерших. В 50-70% наблюдений имеет место поражение левого желудочка сердца на поздних стадиях заболевания [35].

Вторым синдромом, который усугубляет или имитирует течение патологии легких, может быть синдром Бругада в виде дисплазии ПЖ с расстройством ритма и блокадой правой ножки пучка Гиса, обусловленный мутацией гена SCN5A, обнаруживаемого в 25% наблюдений [15].

Одним из важных факторов в развитии ВС у лиц, страдающих патологией легких, может быть гипертрофическая кардиомиопатия у спортсменов, которая является причиной смерти в 36% наблюдений, причем у лиц черной расы в 1,8 раза чаще, чем у белой. Этот вид кардиомиопатии распознается, как правило, только на аутопсии [25]. Гистологическими признаками гипертрофической кардиомиопатии являются: хаотичное (разнонаправленное) расположение мышечных волокон, перинуклеарное просветление саркоплазмы, зазубренность контуров ядер кардиомиоцитов [3]. Важное значение при таких заболеваниях, как ХОБЛ и ИЛФ, приобретает сочетание с ними алкогольной (вторичной) кардиомиопатии (АКМП). Развитие АКМП связано с цитотоксическим эффектом метаболита этанола, ацетальдегида на клеточные мембраны, увеличи-

вая их проницаемость. ВСС при АКМП происходит за счет фатального нарушения сердечного ритма с развитием фибрилляции желудочков сердца [2]. Гистологически АКМП характеризуется мелкокапельной жировой дистрофией кардиомиоцитов, внеклеточной жировой инфильтрацией вокруг сосудов, гипертрофией и атрофией кардиомиоцитов, сочетающиеся в одних и тех же полях зрения с очагами миолиза, плазморрагией, набуханием эндотелиоцитов сосудов, периваскулярными отеками.

С методической точки зрения все наблюдения ВС или ВСС должны подвергаться патологоанатомическому и/или судебно-медицинскому исследованиям с подробным изучением сердца и магистральных сосудов. Обязательно следует проводить токсикологическую экспертизу [16], а также «молекулярную аутопсию» с выявлением набора генов, ответственных за определенные ЭКГ-симптомы [36].

При патологоанатомическом исследовании необходимо изучать состояние венечных артерий сердца при поперечном их разрезе через каждые 3 мм. При этом оценивают выраженность атеросклероза, степень стеноза просвета сосудов бляшками, наличие кальциноза, кровоизлияний в бляшках, реканализованных тромбов, свежих тромбов в просвете сосудов. Считается, что факторами риска ВСС являются: стеноз венечных артерий более 75% просвета, наличие миокардиальных мостиков (погружение венечных артерий в миокард на отдельных участках ветвления), аномальное отхождение левой коронарной артерии, отхождение венечной артерии от легочной артерии, ранние и поздние изменения стентов [40]. Изучение миокарда следует проводить на циркулярных срезах, сделанных через 1 см через оба желудочка сердца от основания до верхушки [8].

Ведущим звеном пато- и танатогенеза ВСС является ишемия миокарда, сопровождающаяся тяжелыми нарушениями сердечного ритма в виде аритмий. При макроскопической диагностике ишемии миокарда используют окраску кусочков миокарда во время аутопсии солями тетразолия, а с теллуридом калия - и на фосфатазу, при этом очаги ишемии практически не окрашиваются красителями.

При проведении гистологического исследования при ВС в миокарде ЛЖ можно обнаружить очаги ишемии, видные при окраске гематоксилином и эозином, при окраске по Ригго, Ли или при поляризационной микроскопии в виде контрактур или перерастяжения кардиомиоцитов. При этом можно наблюдать фрагментацию кардиомиоцитов, иногда в сочетании с контрактурными изменениями, что является признаком фибрилляции желудочков [3].

Проявлениями ишемии при ВСС являются: отек стромы миокарда, дистрофические изменения кардиомиоцитов (повышенная эозинофилия саркоплазмы, полосы сокращений, фукусинофилия, фуксиноррагия).

Контрактуры определяют с помощью поляризационной микроскопии, причем их объемная плотность в 13 раз больше, чем при насильственной смерти [3].

Расстройства кровообращения на уровне микроциркуляторного русла миокарда в виде неравномерного полнокровия являются еще одним важным признаком ишемии. Признается, что волнообразная деформация мышечных волокон также является критерием ишемии миокарда [12]. Этот феномен наблюдается от 15 минут до 6 часов от начала развития симптомов.

Показано, что при гистоферментохимических реакциях определяется исчезновение таких окислительно-восстановительных ферментов, как β -гидроксibuтиратдегидрогеназа, малатдегидрогеназа, сукцинатдегидрогеназа, цитохромоксидаза [28]. При электромикроскопическом исследовании к первично-ишемическим повреждениям относят: исчезновение гликогена, релаксацию миофибрилярного аппарата, появление аморфных липидных включений в митохондриях, набухание саркоплазматического ретикулума, пересокращение саркомеров, наличие плотных кальциевых включений в митохондриях, деформацию и расширение Z-полос, извитой вид вставочных дисков с диссоциацией их мембран [5].

Высокоинформативным методом идентификации ишемии миокарда является метод определения в гомогенатах сердечной мышцы калиево-натриевого соотношения (плазменная фотометрия), которое падает в этих зонах ниже 1,2 [1]. Еще одним способом определения ишемии миокарда при иммунопероксидазной реакции являются исчезновения миоглобина в кардиомиоцитах, при их гибели [20]. Кроме того, при иммуногистохимическом исследовании в зонах ишемии миокарда обнаружено исчезновение таких белков цитоскелета миокарда, как ванкулин, десмин, α -актинин [47].

Заключение

До настоящего времени определение понятия внезапной смерти остается довольно расплывчатым. Рассматривая вопросы ВС, следует руководствоваться рекомендациями Европейского протокола по внезапной сердечной (коронарной) смерти, в котором описаны методы исследования (патологоанатомические, токсикологические, молекулярные). Частота внезапной смерти при патологии легких сама по себе невелика и связана с такой патологией как ТЭЛА, разрыв аневризмы легочной артерии, астматическим статусом, передозировкой β_2 -агонистов при БА и ХОБЛ. Однако с учетом сочетания патологии легких с патологией сердечно-сосудистой системы проблема внезапной сердечной смерти приобретает большое значение в практической пульмонологии. Особое значение в качестве риска развития внезапной сердечной смерти у больных патологией органов дыхания имеют такие синдромы, как короткий и длинный интервал QT на ЭКГ, синдром Бругада, катехоламиновые полиморфные желудочковые тахикардии, аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия, гипертрофическая алкогольная кардиомиопатия. В дальнейшем следует разработать временные критерии установления диагноза ВС при заболеваниях органов дыхания.

Список литературы

1. Александрии А.Л., Беспрозванный Б.К., Дедюева Е.Ю. О возможности посмертной диагностики причин внезапной смерти по распределению K^+ и Na^+ в миокарде // Мат. 1 Всероссийского съезда судебных медиков. – М., 1981. – С. 276-277.
2. Вихерт А.М., Галахов И.Е., Матова Е.Е. и др. Гистология миокарда в случаях внезапной смерти // Внезапная смерть / Мат. 2-го сов. Амер. Симм. – М.: Медицина, 1982. – С. 130-150.
3. Кактурский Л.В. Внезапная сердечная смерть (клиническая морфология). – М.: Медицина, 2000.
4. Струтынский А.В., Глазунов А.Б., Бонзельюк Е.Н., Баранов А.П. Аритмогенная дисплазия правого желудочка // Лечебное дело. – 2008. – №4. – С. 10-15.
5. Цыпленкова В.Г., Вихерт А.М. Ультраструктура миокарда при внезапной сердечной смерти // Арх. Патологии. – 1981. – №4. – С. 34-40.
6. Яковлев В.Б. Тромбоземболия легочной артерии. Диагностика, лечение, профилактика // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т.6. – №16. – С. 1036-1047.
7. Baroldi G., Falzi G., Mariani F. Sudden coronary death // Amer Heart J. – 1979. – Vol. 97. – №1. – P. 20-31.
8. Basso C. Cardiomyopathies and sudden death // 21-st European Congress of Pathology. Update in pathology. – Istanbul, 2007. – P. 24-25.
9. Basso C., Thiene G., Nava A., Dalla voltas arrhythmogenic right ventricularcardiomyopathy: a survey of the investigations at the university of Padua // Clinical cardiol. – 1997. – Vol. 20. – №4. – P. 333-336.
10. Basso C., Burke M., Fornes P. et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death // Virchows Arch. – 2008. – Vol. 452. – №1. – P. 11-18.
11. Becker J.M., Rogers J., Rossisni G. et al. Asthma deaths during sports: report of the 7-year experience // J.allergy clin. Immunol. – 2004. – Vol. 113. – №2. – P. 264-267.
12. Bouchardy B., Majno G. Hystopathology of early myocardial infarcts // Amer j Pathol. – 1974. – Vol. 74. – №2. – P. 301-330.
13. Carlbom D.J., Davidson B.L. Pulmonary embolism in critically 3 // Chest 2007. – Vol. 132. – P. 313-324.
14. Cina S.J., Smialek J.E., Burke A.P. et al. Primary cardiac tumors, causing sudden death: a review of the literature // Amer J forensic Med. Pathol, 1996. – Vol. 17. – №4. – P. 271-281.
15. Chen Q., Kirsh G.E., Zhang D., Brugada R., Brugada J., Brugada P., Potenza D., Moya A., Borggrefe M., Breithardt G.,Ortiz-Lopez R., Wang Z., Antzelevitch C., O'Brein R.E., Schulze- Bahr E., Keating M.T., Towbin J.A., Wang Q. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation // Nature. – 1998. – Vol. 392. – P. 293-296.
16. Fornes P. Sudden death and toxicological screening // 21-st European Congress of Pathology. Update in pathology. – Istanbul, 2007. – P. 25.
17. Gunby P. Sudden death brings East and West together // JAMA. – 1998. – Vol. 243. – № 3. – P. 213-215.
18. Hecht A. Der acute Herztod- mit besonderer Berucksichtigung seiner atologie und Pathogenese // Deutsche gesundheitswesen. – 1979 – Vol. 34. – P. 1297-1302.

19. Kallergis E.M., Manios E.G., Kanoupakis E.M. et al. Acute electrophysiologic effects of inhaled salbutamol in humans // *Chest*. - 2005. - Vol.127. - P. 2057-2063.
20. Keil W., Ishiama I. Der myoglobin verlust als erstes licht mikroskopisches zeichen einer Schädigung der Herzmus- Kelfasern // *Deutsche gesundheitswesen*. - 1984. - Vol. 39. - № 7. - P. 266-270.
21. Liberthson R.R. Sudden death from cardiac causes in children and young adults // *N Engl J. Med*. - 1996. - Vol. 334. - P. 1039-1041.
22. Lie J.T. Pathology of sudden coronary death // *Pathology*. - 1983. - Vol. 15. - №3. - P. 337-357.
23. Lown B. Sudden cardiac death: the major challenge confronting contemporary cardiology // *Amer J cardiol*. - 1979. - Vol. 43. - №2. - P.313-328.
24. Lucrath H. Dissecting aneurysm of the pulmonary artery // *Virchows arch (Pathol anat)*. - 1981. - Vol. 391. - P. 241-247.
25. Maron B.J., Shirani J., Poliac L.C. et al. Sudden death in young competitive athletes // *JAMA*. - 1996. - Vol. 276. - №3 - P. 199-204.
26. Matsui T. Sudden asthma death: etiology and prevention // *Nippon Rinsho* 2005. - Vol. 63. - №7. - P. 1214-1219.
27. Mc Rae A.T. 3rd, Chung M.K., Asher C.R. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a cause of sudden death in young people // *Cleve Clin. J. Med*. - 2001. - Vol. 68. - P.459-467.
28. Salpeter S.R., Ormiston T.M., Salpeter E.E. cardiovascular effects of β -agonists in patients with asthma and COPD // *Chest*. - 2004. - Vol. 125. - P. 2309-2321.
29. Satler C.A., Walsh E.P., Vesely M.R. et al. Novel missense mutation in the cyclic nucleotide-binding domain of HERY causes the long QT syndrome // *Amer. J. Med.genetics*. - 1996. - Vol. 65. - №1 - P. 27-35.
30. Senbaklavaci O., Kaneko Y., Bartunek A. et al. Rupture and dissection in pulmonary artery aneurysms: Incidence cause and treatment-review and cause report // *J.Thorac Cardiovasc Surg*. - 2001. - Vol. 121 - P. 1006-1008.
31. Suissa S., Hemmelgarn B., Blais L et al. Bronchodilators and acute cardiac death // *Am.J.Respir Crit care Medn*. - 1996. - Vol. 154. - P. 1598-1602.
32. Sur S. et al. Sudden-onset fatal asthma: a distinct entity with few eosinophils and relatively more neutrophils in the airway submucosa? // *Am. Rev. Resp. Dis*. - 1993. - Vol. 148. - P. 713-719.
33. Srigley J.A., Pollanen M.S. Sudden death with clinically undiagnosed pulmonary hypertension // *J. Clin. Forensic. Med*. - 2005. - Vol. 12. - №5. - P. 264-267.
34. Steurer J., Jenni R., Medici T.C. et al. Dissecting aneurysm of pulmonary artery with pulmonary hypertension // *Am. Rev. Respir. Dis*. - 1990. - Vol. 142. - P. 1219-1221.
35. Tabib A., Loire R., Chalabreysse L., et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or displasia // *Circulation*. - 2003. - Vol. 108. - P. 3000-3005.
36. Thiene G. Sudden death "Sine material" and molecular autopsy // 21-st European Congress of Pathology. Update in pathology. - Istanbul, 2007. - P. 25-27.
37. Trolese-Mongheal Y., Duchene-Marrullaz P., Trolese J-F. et al. Sudden death and experimental acute myocardial infarction // *Amer. J. Cardiol*. - 1985. - Vol. 56. - № 10. - P. 677-681.
38. Priori S.G., Schwartz P.J., Napolitano C., Bloise R., Ronchetti E., Grillo M., Vicentini A., Spazzoloini C., Nastoli J., Botelli G., Folli R., Capelletti D. Risk stratification in the long-QT syndrome // *Engl J Med*. - 2003. - Vol. 348. - №19. - 1866-1874.
39. Rodger M., Wells P.S. Diagnosis of pulmonary embolism // *Thrombos Res*. - 2001. - Vol. 103. - P. 225-238.
40. Van der Wal A.C. Sudden coronary death // 21-st European congress of Pathology. Update in pathology. - Istanbul, 2007. - P. 22-24.
41. Watson A.J. Dissecting aneurysms of arteries other than the aorta // *J. Pathol. Bacterial*. - 1956. - Vol. 72. - P. 439-449.
42. Wally V.M., Virmani R.V., Silver M.D. Pulmonary arterial dissections and ruptures: to be considered in patients with pulmonary arterial hypertension presenting with cardiogenic shock or sudden death // *Pathology*. - 1990. - Vol. 22. - P. 1-4.
43. Wang H., Lei W., Li Y., Xu T. The epidemiology of non-traumatic prehospital sudden death in Macau // *Resuscitation*. - 2007 - Vol. 74. - №2. -P. 222-226.
44. Wasserfallen Y-B. et al. Sudden asphyxic asthma: a distinct entity // *Am. Rev. Resp. Dis*. - 1990. - Vol. 142. - P. 108-111.
45. Wright J.N., Salem D. Sudden cardiac death and the "athlete's heart" // *Arch Intern. Med*. - 1995. - Vol. 155. - P. 1473-1475.
46. Zipes D.P., Heger J.J., Prystowsky E.N. Sudden cardiac death // *Amer. J.Med* 1981. - Vol. 70. - №6. - P. 1151-1154.
47. Zhang J.M., Riddick L. Cytoskeleton immunohistochemical study of early ischemic myocardium // *Forensic Sci International*. - 1996. - Vol. 80. - №3. - P. 229-238.
48. Zulli R., Donati P., Nicosia F. et al. Increased QT dispersion: a negative prognostick finding in chronic obstructive pulmonary disease // *Intern. Emerg. Med*. - 2006. - Vol. 1. - №4. - P. 286-297.