

нейропатии (ДАН) была взаимосвязана со степенью выраженности предикторов ДСТ ($r=0,87$; $p<0,001$ и $r=0,52$; $p<0,01$). При сопоставлении симптомов ДАН в основной группе и группе сравнения наиболее значимыми были нарушение терморегуляции (1:0,4), ортостатическая гипотония (1:0,5), липотимические состояния без потери сознания (1:0,08), тахикардия покоя (1:0,03), фиксированный сердечный ритм (1:0,5). Характерным проявлением ДАН на фоне НДСТ явилось быстрое формирование гиперсимпатикотонии и ее жизнеугрожающего проявления – электрической нестабильности миокарда: «фиксированного» сердечного ритма, удлинения и дисперсии QT интервала. Важно, что у больных группы сравнения в первые 5 лет мониторинга степень напряжения регуляторных систем (предиктор гиперсимпатикотонии) коррелировала с качеством компенсации диабета ($r=0,59$; $p<0,01$), что задерживало прогрессирование поздних осложнений. Данный факт можно объяснить адаптационно-трофической функцией симпатической нервной системы и ее участием в активации энергетических механизмов поддержания миокардиально-гемодинамического гомеостаза. В дальнейшем, начиная с этапа повышения степени централизации процессов управления, регистрировалось истощение вегетативного звена адаптации, которое в группе наблюдения в 1,7–3,8 раза опережало динамику показателя в группе сравнения. Происходили резкое снижение уровня функционирования системы в результате истощения регуляторных систем и ухудшение реабилитационных показателей. Значительное ограничение реабилитационных возможностей пациентов подтверждалось МФИ >1 . В группе сравнения активность центральных гуморально-метаболических процессов регуляции сердечного ритма (уменьшение VLF) была ниже, равно как и напряжение адаптационных механизмов (МФИ=0,54 \pm 0,1).

При оценке гормонального спектра у больных СД 2 не зарегистрировано различий уровня инсулина и показателей инсулинорезистентности. При сравнительном анализе уровня С-пептида у больных СД 1-го типа в основной группе зарегистрировано более быстрое снижение остаточной секреции инсулина ($r=0,56$; $p<0,001$), что, очевидно,

связано с более низким качеством компенсации диабета. Значимые различия были зарегистрированы при оценке динамики уровня кортизола крови у больных СД 1-го типа. Уровень кортизола в основной группе имел тенденцию к снижению, в то время как в группе сравнения он, начиная с дебюта заболевания, увеличивался, достигая максимальных значений через 10–15 лет мониторинга. Это подтверждает быстрый срыв адаптации при НДСТ с истощением эндокринных механизмов адаптации.

В оценке качества жизни с использованием методики SF 36 в основной группе зарегистрировано опережающее снижение уровня физического функционирования (PF), причем в группе больных СД типа 2 на фоне НДСТ при давности СД немногим более 2 лет. В этой группе по мере прогрессирования заболевания ролевое (RD) и эмоциональное (RE) функционирование прогрессивно снижалось ($r=0,47$; $p<0,05$ и $r=0,55$; $p<0,01$). Прогрессирование диабета на фоне ДСТ сопровождалось высокой частотой и степенью выраженности потери пациентом собственной позиции в обществе, когда его поведение во многом зависело от личностей с более высоким эмоциональным потенциалом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Земцовский Э. В. Диспластические фенотипы. Аналитический обзор. – СПб: изд-во «Ольга», 2007. – 80 с.
2. Коберская Н. Н. Когнитивный потенциал Р300 // Неврологический журнал. – 2003. – № 6. – С. 34–41.
3. Нечаева Г. И., Викторова И. А., Калинина И. Ю. Диагностика дисплазии соединительной ткани у лиц среднего и пожилого возраста в практике семейного врача // Семейный врач. – 2003. – № 3. – С. 34–36.
4. Нечаева Г. И., Яковлев В. М., Конев В. П. и др. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 2–7.
5. Яковлев В. М. Терминология, определенная с позиций клиники, классификация врожденной дисплазии соединительной ткани. Врожденные дисплазии соединительной ткани: Тезисы симпозиума. – Омск, 1990. – С. 3–5.

Поступила 01.06.2009

М. А. ШИЛОВА

ПАТОЛОГИЯ АОРТЫ У ЛИЦ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В АСПЕКТЕ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ

Кафедра судебной медицины с курсом правоведения

ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Росздрава,

Россия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12. E-mail: shilova_marina@mail.ru, тел. (3812) 236207

В работе представлены результаты исследования 166 случаев внезапной смерти лиц молодого возраста (до 39 лет), имеющих внешние и внутренние признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ). При секционном и патоморфологическом исследованиях было установлено, что основной патологией, являющейся причиной смерти, явилась сосудистая патология, обусловленная кардиоваскулярным синдромом при дисплазии соединительной ткани. Патологические изменения сосудистой стенки были выявлены в аорте, сосудах головного мозга и сердца. Морфологически патология сосудов была представлена аневризмами различной локализации с разрывом стенки и развитием геморрагического шока, базальных субарахноидальных кровоизлияний, гемотампонады сердца. Установлено, что основным патогенетическим механизмом формирования аневризм при ДСТ является нарушение строения сосудистой стенки, обусловленное врожденным дефектом мышечного слоя сосудов и повреждением внутренней эластической мембраны. В условиях физической нагрузки, занятий спортом, психоэмоциональных напряжений, нарушения привычного ритма жизни данные факторы приводят к возникновению риска внезапной смерти с разрывом сосудов в участках с наименьшей резистентностью.

Ключевые слова: внезапная смерть, дисплазия соединительной ткани, патология сосудов.

SUDDEN DEATH AND AORTIC PATHOLOGY IN PERSONS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Department of the trial medicine with the course of low, SEI HPE Omsk state medical academy, Russia, 644043, Omsk, Lenin street, 12. E-mail: shilova_marina@mail.ru, tel. (3812) 236207

The results of the investigations of cases of sudden death among young persons (under 39), having external and internal connective tissue dysplasia (CTD) are represented in this work. The main pathology causing death was vascular pathology caused by congenital inferiority of connective tissue. The main pathologic changes of vascular wall were detected in vessels of the elastic type – aorta, and vessels of the muscular-elastic type – brain vessels, coronary vessels. Vessels pathology was represented by aneurysms of different localization, the ruptures of which was the main cause of death of the young persons with hemorrhagic shock, basal subarachnoid hemorrhages, heart hemothomponade, intraventricular hemorrhages etc. The risk of sudden death from the rupture of pathologically changed vessels with such a pathology considerably increases in case of heightened physical activity, doing sports, and psycho-emotional stress.

Key words: sudden death, connective tissue dysplasia, vessels pathology.

Случаи смерти, обусловленные патологией сосудистого русла, занимают лидирующие позиции в структуре внезапной смерти. Сосудистая катастрофа, как правило, развивается внезапно, неожиданно, зачастую без каких-либо предшествующих клинических симптомов и приводит к смертельному исходу в течение нескольких минут [8, 10, 13]. Данные обстоятельства вызывают определенные трудности в установлении причины смерти и диктуют необходимость врачу-танатологу проводить анализ всех морфологических изменений, диагностика и распознавание которых позволяют установить как этиологический фактор разрыва сосудистой стенки, так и непосредственную причину смерти.

По литературным данным, наиболее частыми причинами внезапной смерти являются сосудистые катастрофы, обусловленные разрывом патологически измененной стенки аорты, разрывы аневризм сосудов головного мозга с развитием базального субарахноидального кровоизлияния и прорывом крови в желудочковую систему мозга, а также патология сосудов сердца [6, 13, 14].

В литературе очень широко освещены вопросы по изучению внезапной смерти от разрыва аневризм аорты, причем возрастной диапазон таких пациентов достаточно широк – от 17 до 60–70 лет [2, 6, 8, 10]. И если в возрасте старше 45 лет основным этиологическим фактором формирования аневризм является атеросклероз, то в молодом возрасте на причину формирования аневризм и ее разрывов указывают такие процессы, как синдром Марфана, фиброзная дисплазия, идиопатический медионекроз, а также гормональные изменения. Установлено, что возрастной пик таких пациентов не превышает 29–30 лет [1, 5, 9, 13, 14]. Секционные исследования таких случаев внезапной смерти вызывают определенные сложности в связи с отсутствием предшествующего клинического наблюдения, а также сопутствующей патологии – стенозирующего атеросклероза, ревматического поражения и др. Зачастую сосудистые катастрофы в данной возрастной группе возникают в состоянии видимого покоя либо при наличии незначительного физического или психического напряжения, что заставляет считать данные кровоизлияния «внезапными, спонтанными, неожиданными» [3, 4, 7, 11, 13]. Следовательно, главной задачей врача-танатолога является поиск основной причины, обусловившей патологические изменения сосудистой стенки, а также всех патогенетических механизмов, приведших к разрыву сосудистой стенки.

Ряд авторов (Ю. А. Медведев, Д. Е. Мацко и др.) склонны считать, что в этиопатогенезе многих врожденных аневризм принимает участие «дефектный коллаген», как это имеет место при некоторых встречающихся генетически обусловленных синдромах – Элерса-Данло, Марфана и др. [9, 12, 13, 15]. Наиболее частой причиной, вызывающей слабость сосудистой стенки, является врожденная патология соединительной ткани, снижающая прочностные свойства сосудов и превращающая их в емкостный, с формированием аневризм различной локализации [1, 2, 5, 7, 9]. Разрывы такого рода аневризм у лиц молодого возраста всегда являются причинами внезапной смерти, наступление которой неожиданно как для окружающих лиц, так и для врачей, курирующих данных пациентов [13].

Целью нашей работы явилось изучение морфологических особенностей сосудистой системы у лиц молодого возраста с признаками дисплазии соединительной ткани при внезапной смерти.

Нами было изучено 166 случаев внезапной смерти лиц молодого возраста (до 39 лет), имевших как наружные признаки дисплазии соединительной ткани, так и внутренние признаки, отражающие диспластикозависимую органопатологию. Половозрастная характеристика случаев внезапной смерти показала, что лица мужского пола преобладали и составили 138 случаев, женщины – 28 случаев. Средний возраст составил 24 года. Именно эти случаи и легли в основу изучения основных признаков диспластикозависимых изменений в сосудистой стенке. Диагностическими критериями дисплазии соединительной ткани во всех случаях являлись крупные стигмы со стороны опорно-двигательного аппарата: астенический тип телосложения, сочетающийся с высоким ростом (n=127), воронкообразная деформация грудины 1–2-й степени (n=81), 2–3-й степени (n=24), килевидная деформация грудины (n=12), сколиоз грудного отдела позвоночника (n=76), кифосколиоз 3–4-й степени (n=32), а также крупные стигмы со стороны органоконтекста. Малые стигмы, позволяющие уже при наружном исследовании трупа выявить признаки дисплазии соединительной ткани, как правило, отражали косметические дефекты со стороны кожи, крупных суставов и мышечной системы: наличие стрий на коже живота, рубцовые изменения в проекции крупных суставов (плечевые, тазобедренные и т. д.), сросшаяся мочка ушной раковины, диастема, арахнодактилия с узкими длинными пальцами, X-образное искривление голеней, различные виды плоскостопий,

сандалевидная щель. Однако совокупность малых признаков ($n > 3$) позволяла уже при наружном исследовании предполагать наличие крупных диспластикозависимых изменений со стороны внутренних органов, которые и были выявлены во всех 166 случаях.

Нами было установлено, что основной патологией, являющейся ведущей в наступлении внезапной смерти молодых лиц с признаками дисплазии соединительной ткани, была патология кардиоваскулярной системы, где маркером сосудистой патологии являлась аорта [1, 5, 9, 13]. Кроме аорты у лиц с дисплазией соединительной ткани была выявлена патология сосудов головного мозга и коронарных сосудов [6, 12, 13]. Однако патология аорты у лиц с внешними и внутренними признаками ДСТ была наиболее яркой, выявлялась в 72% случаев и отражала основные морфологические признаки врожденной неполноценности эластических волокон. Для диагностики и установления основных патогномичных критериев дисплазии соединительной ткани при изучении аорты нами изучались следующие параметры:

- общий вид аорты: наличие извитости, сужений, очаговых расширений;

- состояние восходящей аорты – наличие аневризм, ширина в раскрытом виде ($N=7,0$ см), ширина клапанов аорты ($N=7,0$ см), оценка толщины стенки ($N=1,5–2,0$ мм), оценка состояния интимы аорты (изменения цвета, гладкости, очаговые изменения, кровоизлияния, расслоения, наложения, пропитывание и т. д.);

- состояние грудной аорты – наличие аневризм, ширина в раскрытом виде ($N=4,5–6,0$ см), оценка толщины стенки, оценка состояния интимы аорты, оценка устьев отходящих органных артерий;

- состояние брюшной аорты – наличие аневризм, ширина в раскрытом виде ($N=3,5–4,5$ см), оценка толщины стенки, оценка состояния интимы аорты, оценка устьев отходящих органных артерий, оценка бифуркации аорты и т. д.

Кроме макроскопического исследования для оценки состояния соединительно-тканых элементов использовались патогистологические методы исследования: применялись окраски гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон, фукселином по Вейгерту, для дифференциации клеточных элементов применялась окраска азур-II-эозином.

В наших исследованиях в 36 случаях основной причиной смерти являлась врожденная аневризма дуги аорты с разрывом и развитием геморрагического шока. Кроме этого в наших исследованиях в 17 случаях были зарегистрированы аневризматические образования дуги аорты и грудного отдела, не являющиеся основной причиной смерти. Эти случаи также были подвергнуты детальному патогистологическому и морфометрическому исследованию.

Патология аорты прежде всего характеризовалась изменением формообразования с явлениями гипоплазии всех её отделов. В 12 случаях наблюдалось очаговое сужение аорты в грудном отделе на протяжении 2,5 см. В 7 случаях при нормальных показателях восходящего и грудного отделов наблюдалась резкая гипоплазия брюшного отдела аорты – до 1,5 см. Во всех случаях при дисплазии соединительной ткани аорта характеризовалась извитостью и снижением диастаза до 2,0–2,5 см. Изучение толщины стенки во всех случаях показало ее уменьшение до 1 мм, в других случаях – снижение толщины и истончение стенки преимущественно по периферии формирования аневризм.

Во всех исследуемых случаях наряду с патологией аорты был констатирован кардиоваскулярный синдром, включающий в себя как патологию сердца (гипоплазия сердца, «капельное» сердце, частичный перекут сердца вокруг своей оси и т. д.), так и патологию клапанов и полостей сердца: пролапс митрального клапана, дилатация легочного ствола в отсутствие клапанного или подклапанного легочного стеноза, кальцификация митрального кольца, наличие множественных аномальных хорд, наличие «рыбачьей сети», расширение легочной артерии [12, 13, 14]. В 11 случаях при наличии нарушения формообразования аорты в целом были констатированы врожденные аневризмы сосудов головного мозга, разрыв которых с развитием базальных субарахноидальных кровоизлияний и был непосредственной причиной смерти.

Во всех исследуемых случаях, где основной причиной являлся разрыв аневризмы аорты с развитием геморрагического шока, аневризма имела локализацию в пределах дуги аорты, в случаях внезапной смерти без разрыва аорты мешковидное выпячивание было зарегистрировано как в области дуги, так и в начальном отделе грудного отдела. В 2 случаях синдрома Марфана была зарегистрирована двуствольная аорта. Аневризмы восходящего отдела аорты сопровождалась расширением кольца аортального клапана (аннулектазия) с развитием недостаточности аортального клапана. Иногда аневризма дуги аорты приводила к сдавлению окружающих ее органов грудной клетки, в первую очередь бронхов и легких, а также верхней полой вены, что приводило к нарушению общей гемодинамики и в условиях торакодиафрагмального синдрома – нарушению дренажной функции бронхов.

В наших исследованиях в 27% случаев аневризма аорты сопровождалась начальными признаками расслоения, причинами которого являлись как врожденная неполноценность стенки аорты, так и наличие у лиц с ДСТ артериальной гипертензии, способствующей нарушению питания сосудистой стенки [2, 7]. Расслаивающие аневризмы всегда имели макроскопические признаки надрывов интимы, а при патогистологическом исследовании выявлялись признаки повреждения внутренней эластической мембраны. В наибольшей степени патогистологические изменения были выражены в среднем слое аорты, вплоть до развития в нем медианекроза. Атеросклеротические изменения во всех исследуемых случаях отсутствовали либо были представлены слабо выраженными явлениями липосклероза. В частности, при болезни Марфана наряду с прочими признаками наблюдалось разрежение соединительно-тканых, эластических структур с замещением их мукоидным веществом. Однако наиболее постоянным и общим признаком, наблюдавшимся во всех исследованных случаях у лиц с ДСТ, являлся признак поражения стенки аорты в виде выраженной фрагментации и дезорганизации эластических волокон с наиболее выраженными изменениями в среднем слое аорты.

В общем микроскопическое исследование стенки аорты у лиц с дисплазией соединительной ткани выявило ряд специфических признаков: истончение ее стенки, разрыхление эндотелиального слоя, значительное разрыхление волокон в адвентиции с повышенным числом клеточных элементов, вытянутость, истончение, разрежение и фрагментация эластических волокон, их очаговое отсутствие, истончение, уменьшение числа гладкомышечных волокон.

Все диспластикозависимые изменения в аорте были распределены по локализации:

1. Изменения, касающиеся внутренней и наружной эластических мембран.
2. Изменения мышечного слоя аорты.
3. Изменения адвентиции и окружающих тканей.

В случаях выраженных признаков ДСТ наблюдались неравномерное истончение мембран, причем внутренняя эластическая мембрана часто была фрагментирована, а в отдельных участках отсутствовала вовсе. Наружная эластическая мембрана также была истончена, не имела обычной извитой формы. Поражение медиа характеризовалось образованием полостей, наличием очаговых некрозов, наблюдался периартериальный фиброз, а в стенке аневризмы – расщепление средней оболочки, бедной коллагеновыми волокнами, в мышечных слоях наблюдались прослойки коллагена. Разрушение эластических волокон среднего слоя имеет основное значение в формировании аневризмы и ее первых признаков расслоения. Изменения адвентиции были представлены нарушением структуры коллагеновых волокон, которые были утолщены, грубопереплетенными, неравномерно и неупорядоченно расположенными, причем волокна окрашивались фуксином неравномерно. По периферии сосуда констатировались разрастания рыхлой соединительной ткани. Вокруг *vasa vasorum* регистрировалось значительное разрастание коллагеновых волокон. В зоне аневризм наблюдались кровоизлияния в различные участки стенки сосуда, появление грануляционной ткани, обусловленной организацией пристеночных тромбов. Эластические структуры в зоне аневризмы выявлялись в виде фрагментов. В отдельных случаях выявлялись псевдокисты в стенке сосуда.

Формированию аневризмы аорты при дисплазии соединительной ткани способствуют также нарушения гемодинамики. Признаки сужения истинного просвета аорты на 20–30% у лиц с признаками ДСТ обуславливают при жизни формирование выраженной артериальной гипертензии и изменения как центральной, так и регионарной гемодинамики.

Таким образом, основными факторами формирования аневризм аорты у лиц с дисплазией соединительной ткани являются врожденный дефект мышечного слоя сосуда, повреждения внутренней эластической мембраны, нарушение структуры и повреждение коллагеновых волокон артерий, что приводит к ослаблению сосудистой стенки, превращая сосуд в емкостный. Гемодинамические факторы – замедление кровотока при патологических изгибах аорты и ее сужении, колебания артериального давления, артериальная гипертензия, которые чаще встречаются у лиц с дисплазией соединительной ткани, также приводят к гемодинамическим воздействиям на сосудистую стенку в участках с наименьшей резистентностью. Основным методом, позволяющим дифференцировать диспластикозависимые изменения в стенке аорты, является патогистологический метод с исследованием эластических структур аорты, изменения которых является важным маркером ДСТ. Именно это исследование позволяет с достоверностью дифференцировать друг от друга не только синдромы ДСТ, имеющие нозологическую очерченность, но и другие виды аневризм аорты (атеросклеротическая, сифилитическая и т. д.).

Дефекты артериальной стенки, наличие дегенеративных изменений в ней при дисплазии соединитель-

ной ткани являются основными причинно-следственными факторами, составляющими патогенетическую основу формирования аневризмы, разрыв которой у лиц молодого возраста с признаками ДСТ является основной причиной внезапной смерти при возникновении любых провоцирующих факторов: физическая нагрузка, психоэмоциональный стресс, нарушение привычного ритма жизни. Следовательно, ранняя диагностика врожденной патологии соединительной ткани и патологических изменений сосудистого русла позволит значительно снизить риск внезапной смерти в группе молодых лиц трудоспособного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельгов А. Ю. Соединительно-тканые дисплазии сердечно-сосудистой системы. – СПб, 2003. – 47 с.
2. Верещагина Г. Л. Дисплазия соединительной ткани и формирование артериальной гипертензии / Г. Л. Верещагина, М. А. Висковатых, Д. А. Махмудян и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 4 (прил. 2). – С. 86.
3. Воронков П. Б. Влияние вегетативной регуляции сердца на толерантность к физической нагрузке у подростков с синдромом соединительно-тканной дисплазии сердца // Сб. тезисов Конгресса кардиологов стран СНГ. – СПб, 2003. – С. 54.
4. Гуревич Т. С. Проблема соединительно-тканной дисплазии в спортивной кардиологии / Т. С. Гуревич, Я. В. Голуб, М. О. Лобанов // Сб. тезисов Конгресса кардиологов стран СНГ. – СПб, 2003. – С. 72.
5. Земцовский Э. В. Соединительно-тканые дисплазии сердца. – СПб, 2000. – 115 с.
6. О классификации аневризм аорты и периферических артерий. Часть I. О классификации аневризм грудной аорты / А. А. Спиридонов [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2000. – № 1. – С. 28–35.
7. Соловьева Л. В., Земцовский Э. В., Лобанов М. Ю. Ранняя диагностика сердечно-сосудистых нарушений у подростков с соединительно-тканной дисплазией. IV Международный конгресс «Эколого-социальные вопросы защиты и охраны здоровья молодого поколения на пути в XXI век: Сборник материалов. – СПб, 1998. – С. 320–322.
8. Танхилевич Б. Внезапная сердечная смерть: вопросы профилактики и лечения // Новые мед. технологии. – 2004. – № 8. – С. 17–18.
9. Тюрин В. Аневризмы восходящего отдела аорты с недостаточностью аортального клапана // Врач. – 2002. – № 5. – С. 21–23.
10. Шальнова С. А., Деев А. Д., Оганов Р. Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 1. – С. 4–9.
11. Ягода А. В. Особенности психической дезадаптации у молодых пациентов с малыми аномалиями сердца / А. В. Ягода, Н. Н. Гладких, И. В. Боев // Терапевт. архив. – 2005. – № 12. – С. 29–32.
12. Яковлев В. М. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика и лечение) / В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева. – Омск: изд-во ОГМА, 1994. – 217 с.
13. Шилова М. А., Викторова И. А. Внезапная смерть при дисплазии соединительной ткани. Диагностический алгоритм предвестников // Материалы всероссийской конференции «Кардиология, 21 век». – СПб, 2001. – С. 63.
14. Basso C. Juvenile sudden death by cardiovascular disease / C. Basso, G. Thiene, D. Corrado et al. // Eur. Heart. J. – 1993. – Vol. 14. – P. 165.
15. Kreig T. Molecular defects of collagen metabolism in the Ehlers-Danlos syndrome / T. Kreig, L. Cupo // Amer. J. Med. – 1983. – Vol. 20. – P. 451–452.