



## ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАК ОДИН ИЗ ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ, ПОЗВОЛЯЮЩИХ АРГУМЕНТИРОВАТЬ ВЫВОДЫ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

© З.В. Давыдова, О.В. Соколова, Р.А. Насыров

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Давыдова З.В., Соколова О.В., Насыров Р.А. Гистологическое исследование как один из основных методов, позволяющих аргументировать выводы судебно-медицинской экспертизы // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 2. – С. 87–90. doi: 10.17816/PED9287-90

Поступила в редакцию: 28.02.2018

Принята к печати: 11.04.2018

В статье представлен случай посмертной диагностики редко встречающегося в судебно-медицинской практике заболевания — аритмогенной дисплазии правого желудочка и проанализированы морфологические проявления этого заболевания. Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) относится к первичной кардиомиопатии. Эта патология имеет неясную этиологию и нередко является семейной формой заболевания в виде изолированного нарушения правого желудочка (ПЖ), характеризующегося жировой инфильтрацией и фиброзом миокарда правого желудочка и сопровождающегося нарушениями сердечного ритма желудочков различной степени тяжести, включая желудочковые аритмии. Распространенность АДПЖ изучена недостаточно из-за того, что начало заболевания часто протекает бессимптомно. В 80 % случаев заболевание выявляют в возрасте до 40 лет, чаще у мужчин. Считается, что АДПЖ служит причиной внезапной сердечной смерти у 26 % детей и подростков. Внезапная сердечная смерть может быть первым и единственным проявлением АДПЖ, особенно среди молодежи и спортсменов. По данным американских авторов, АДПЖ диагностируют посмертно примерно в 5 % случаев внезапной сердечной смерти у людей моложе 65 лет и в 3–4 % случаев смерти у молодых спортсменов во время соревнований. Существует несколько теорий патогенеза заболевания. Согласно первой АДПЖ — это врожденная аномалия развития миокарда ПЖ, называемая дисплазией. Начало тахикардии может быть отсрочено на многие годы, пока ПЖ значительно не увеличен, а размер аритмогенного субстрата недостаточно велик, чтобы вызвать постоянную желудочковую тахикардию. Вторая теория связывает начало дисплазии ПЖ с метаболическими нарушениями с участием ПЖ и формированием прогрессирующей замены миоцитов (апоптоз). Островки фиброзной ткани, выявленные при АДПЖ, образуют аритмогенный субстрат, создающий условия для развития злокачественной желудочковой тахикардии.

**Ключевые слова:** аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка; морфологические изменения; дисплазия соединительной ткани; сердечная недостаточность; внезапная сердечная смерть.

## HISTOLOGICAL EXAMINATION AS ONE OF THE MAIN METHODS THAT ALLOW TO SUBSTANTIATE CONCLUSIONS OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATION

© Z.V. Davydova, O.V. Sokolova, R.A. Nasyrov

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Davydova ZV, Sokolova OV, Nasyrov RA. Histological examination as one of the main methods that allow to substantiate conclusions of forensic medical examination. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(2):87-90. doi: 10.17816/PED9287-90

Received: 28.02.2018

Accepted: 11.04.2018

We present the case of postmortem diagnosis of rare in forensic medical practice disease — of arrhythmogenic dysplasia and the analysis of morphological and microscopi manifestations of the disease. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD) belongs to primary cardiomyopathy. This pathology of unclear etiology is usually an isolated impairment of the right ventricle (RV), often running in the family, characterized by fatty or fibrofatty infiltration of ventricular myocardium accompanied by heart rhythm disorders (HRD) of the ventricles of various severity, including ventricular fibrillation. Prevalence of ARVD has been studied not enough due to the fact that the onset of the disease is often asymptomatic. In 80% of cases it is revealed under the age of 40, more frequently in males. Some authors consider ARVD to be the cause of sudden cardiac death (SCD) in 26% of children and adolescents. SCD may be the first and

the only manifestation of ARVD, particularly in young people and sportsmen. According to the data by the American authors, ARVD is diagnosed posthumously approximately in 5% of SCD cases in people younger than 65 years of age and in 3-4% cases of death in young sportsmen during competitions. Opinions as to pathogenesis of the disease come to two theories: ARVD is a congenital anomaly of development of RV myocardium called dysplasia. The onset of tachycardia may be postponed for many years until RV is considerably enlarged and the size of arrhythmogenic substrate is big enough to cause persistent ventricular tachyarrhythmia (VT). The second theory connects the onset of RV dysplasia with metabolic disturbances involving RV and causing progressing myocyte replacement (apoptosis). Islets of fibrofatty tissue revealed in ARVD form arrhythmogenic substrate carrying conditions for development of reentry underlying malignant VT.

**Keywords:** right ventricular arrhythmogenic cardiomyopathy/dysplasia; morphological changes; connective tissue dysplasia; heart failure; sudden cardiac death.

В судебно-медицинской практике наблюдаются случаи смерти лиц молодого возраста от редких генетических заболеваний, диагностика которых вызывает затруднения.

Указанные заболевания и синдромы недостаточно освещены в судебно-медицинской литературе, и поэтому практикующему эксперту бывает трудно определиться с конкретной нозологией. В большинстве случаев диагноз ставят на основании медицинских документов (медицинская карта амбулаторного больного, история развития ребенка), однако и клиницисты тоже не всегда диагностируют эту патологию [2, 4]. К таким заболеваниям относится аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ).

Аритмогенная дисплазия правого желудочка, или аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия, — это заболевание мышцы сердца, характеризующееся прогрессирующим замещением миокарда стенки правого желудочка жировой и фиброзной тканью в пределах так называемого треугольника дисплазии, находящегося между выносящим, приносящим путем правого желудочка и верхушкой сердца, а в дальнейшем и левым желудочком.

Аритмогенная дисплазия правого желудочка — заболевание, редко встречающееся как у взрослых, так и у детей, — от 1 : 2000 до 1 : 5000. До 30 % случаев аритмогенной дисплазии правого желудочка составляет семейное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования [5, 7]. В целом ряде исследований показана высокая инфицированность больных такими кардиотропными вирусами, как энтеровирус, парвовирус В19, аденовирус [3].

Клинически АДПЖ характеризуется желудочковой тахикардией, блокадой проводящей системы сердца, дилатацией правого желудочка и сердечной недостаточностью [1]. Макроскопически сердце большое, с резко расширенным правым желудочком, миокард которого имеет желтоватый или белесоватый цвет. Большая часть миоцитов

в состоянии атрофии или замещена жировой и соединительной тканью. Кардиомиоциты единичные, расположены в виде мелких групп среди фиброзно-жировой ткани. Трабекулы расположены хаотично, содержат в основном жировую и соединительную ткань, мышечных клеток в них не много. Некоторые участки миокарда полностью замещены жировой и фиброзной тканью, что ведет в последующем к образованию аневризм. В миокарде чередуются зоны повреждения и репарации: острая гибель клеток вследствие сарколизиса и воспалительная инфильтрация или подострое повреждение с активным фиброзом, наличием лимфоцитов и макрофагов.

Диагностика АДПЖ достаточно сложна и базируется на совокупности структурных, гистологических, электрокардиографических и генетических изменений. В 2010 г. международной группой исследователей [9] были разработаны критерии диагностики, но, несмотря на это, по данным некоторых авторов, внезапная сердечная смерть при АДПЖ может стать первым и единственным проявлением этого заболевания. D. Corrado et al. считают аритмогенную дисплазию причиной внезапной сердечной смерти у 26 % детей и подростков до 20 лет, умерших от сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Ученые проанализировали данные аутопсии 16 внезапно умерших молодых спортсменов, АДПЖ была диагностирована у каждого четвертого из них [8].

Приводим наблюдение из собственной практики, которое, по нашему мнению, представляет интерес как для судебно-медицинских экспертов, так и для клиницистов.

Подросток, 15 лет, ученик 9 класса, на уроке физкультуры потерял сознание, посинел, перестал дышать. Со слов одноклассников и преподавателя, дети закончили выполнять разминку и еще не приступили к основным упражнениям. До приезда врачей выполняли закрытый массаж сердца, врачи провели полный комплекс реанимационных мероприятий, которые не имели успеха.

Из амбулаторной карты известно, что ребенок родился от второй беременности, которая протекала на фоне ОРВИ в 4–6 недель, рос и развивался нормально. В 13 лет больной впервые обратился за медицинской помощью с жалобами на сердцебиение, головную боль, повышение артериального давления до 160/90 мм рт. ст. Диагноз: «Астеноневротический синдром. Артериальная гипертензия?» Рекомендованы обследование, консультация эндокринолога. На ЭКГ обнаружены следующие изменения: умеренная тахикардия; правопредсердный ритм; стоя — эктопический ритм 100 в минуту; при физической нагрузке синусовый ритм 110 в минуту; вертикальная электрическая позиция сердца; неполная блокада правой ножки пучка Гиса. На ЭКГ, выполненной после физической нагрузки, выявлены одиночные и групповые наджелудочковые экстрасистолы; одиночные и групповые желудочковые экстрасистолы; полувертикальная электрическая позиция сердца; неполная блокада правой ножки пучка Гиса; возможный синдром ранней реполяризации. На основании результатов обследования ребенок был взят на диспансерный учет с диагнозом: «Эссенциальная артериальная гипертензия 1-й степени». Были даны следующие рекомендации: энап (2,5 мг × 2 раза/день); кардиотрофическая диета (изюм, курага, нежирные сорта мяса, молочные продукты); физическая нагрузка — допущен к занятиям физической культурой с ограничениями; медицинская группа для занятий физической культурой: подготовительная без акробатики, без кроссов и сдачи нормативов; ЭКГ-контроль; СМАД-контроль; ЭХО КГ — в плановом порядке; повторно консультации невролога, эндокринолога. Из анамнеза известно, что папа мальчика скончался скоропостижно в возрасте 39 лет от заболевания органов сердечно-сосудистой системы.

При судебно-медицинском исследовании установлено: длина тела 203 см, масса 110 кг, трупные пятна темно-фиолетового цвета, обильные. Сердце эластичное, размером 13,5 × 11,5 × 7,0 см, массой 416 г, по ходу сосудов умеренно обложено жиром, левый желудочек сокращен. Под наружной оболочкой — рассеянные крупноточечные красные кровоизлияния. В полостях сердца содержится темно-красная жидкая кровь. Полости правых отделов сердца расширены. При осмотре дефектов между отделами сердца не выявлено, магистральные сосуды имеют обычное расположение, просвет их свободный. Сосуды сердца с прозрачными, гладкими, эластичными стенками, периметр правой артерии — 0,9 см, левой огибающей артерии — 0,8 см, передней межжелудочковой артерии — 0,7 см. Миокард на разрезе эластичный, пестрый с чере-

дованием бледно-коричневых и красно-коричневых участков с различимыми желтоватыми участками в правом и левом желудочках, волокнистый рисунок прослеживается. Толщина миокарда в левом желудочке — 1,2 см, в правом — 0,4 см. Клапаны сердца обычной конфигурации, створки эластичные, подвижные. Периметр трехстворчатого клапана — 14,0 см, митрального клапана — 12,0 см. Хорды тонкие, эластичные. Внутренняя оболочка сердца прозрачная, гладкая, блестящая. При раздельном взвешивании сердца масса левого предсердия составляет 17 г, правого предсердия — 20 г, межпредсердной перегородки — 7 г, правого желудочка — 130 г, левого желудочка — 185 г, межжелудочковой перегородки — 55 г. Сердечный индекс составляет 3,78 г/кг (416/110).

В результате проведенного гистологического исследования установлено, что миокард в проекции левого желудочка и межжелудочковой перегородки представлен как гипертрофированными кардиомиоцитами, так и миоцитами в состоянии атрофии с участками фрагментации мышечных волокон и дисконфлексии кардиомиоцитов на протяжении более 15 % площади препарата. В свою очередь, следует отметить, что миокард правого желудочка и правого предсердия представлен атрофированными кардиомиоцитами (средний диаметр кардиомиоцитов —  $11,3 \pm 2,7$  мкм), среди которых наблюдалось выраженное разрастание жировой ткани с замещением ею мышечных волокон на 50 %, а в отдельных полях зрения — на 90 % с остаточной площадью кардиомиоцитов местами до 10 %. В миокарде отмечались очаговая фрагментация кардиомиоцитов и дисконфлексия мышечных волокон. Визуализировался умеренный, местами выраженный отек стромы с очаговыми свежими кровоизлияниями, представленными скоплениями четко контурированных эритроцитов. Наблюдалось неравномерное полнокровие артерий, вен и капилляров со слабо-выраженным спазмом отдельных интрамуральных артерий. При этом нервные ганглии, нервные волокна и артерии, располагающиеся в эпикардальной жировой клетчатке, были без патологических изменений. Миксоматоз створок трикуспидального клапана с лизисом субэпителиальной эластической мембраны, а также с фрагментацией и лизисом эластических и коллагеновых волокон без признаков васкуляризации и воспалительных изменений.

Данные морфологического исследования аутопсийного материала позволили прийти к выводу о том, что смерть ребенка наступила вследствие имеющегося у него сердечно-сосудистого заболевания — венецианского типа аритмогенной дисплазии/кардиомиопатии правого желудочка (сочетание

аритмогенной дисплазии правого желудочка с недостаточностью атриовентрикулярного клапана, обусловленной соединительнотканной дисплазией).

Прижизненная диагностика аритмогенной дисплазии/кардиомиопатии правого желудочка возможна при использовании как инвазивных, так и неинвазивных методов исследования. К неинвазивным методам относятся электрокардиография, ЭКГ высокого разрешения, холтеровское мониторирование, эхокардиография и магнитно-резонансная томография, к инвазивным — радиоизотопная ангиография правого желудочка, биопсия эндомикарда, электрофизиологическое исследование. В представленном случае у ребенка на ЭКГ были обнаружены изменения, но ни один из выявленных ЭКГ-симптомов не являлся патогномичным диагностическим критерием АДПЖ, и поэтому дальнейшее обследование не проводилось.

Таким образом, описанный случай демонстрирует, что, несмотря на разработанные диагностические критерии, у врачей существуют определенные трудности своевременной (прижизненной) диагностики данного вида кардиомиопатии, а при проведении судебно-медицинской экспертизы ведущую роль в постановке диагноза имеют результаты гистологического исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Темирбулатова А.Ш. Аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка // *Анналы аритмологии*. – 2010. – Т. 7. – № 3. – С. 47–56. [Bokeriya LA, Bokeriya OL, Temirbulatova AS. Arrhythmogenic dysplasia/cardiomyopathy of the right ventricle. *Annals of arrhythmology*. 2010;7(3):47-56. (In Russ.)]
2. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. Учебник для студентов медицинских вузов. – СПб., 2001. [Zaychik ASH, Churilov LP. *Osnovy patokhimii*. Uchebnik dlya studentov meditsinskikh VUZov. Saint Petersburg; 2001. (In Russ.)]
3. Митрофанова Л.Б., Бещук О.В., Наумова Е.Ю. Диагностика аритмогенной дисплазии правого желудочка по данным эндомикардиальной биопсии и роль вирусов в патогенезе заболевания // *Архив патологии*. – 2011. – Т. 73. – № 5. – С. 27–30. [Mitrofanova LB, Beshchuk OV, Naumova EY. The diagnostics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia by an endomyocardial biopsy and the role of viruses in the pathogenesis of disease. *Arkh Patol*. 2011;73(5):27-30. (In Russ.)]
4. Цинзерлинг А.В., Цинзерлинг В.А., Ариэль Б.М., и др. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. Руководство. – СПб., 1993. [Tsinzerling AV, Tsinzerling V, Ariel' BM, et al. *Sovremennye infektsii. patologicheskaya anatomiya i voprosy patogeneza*. Guide. Saint Petersburg; 1993. (In Russ.)]
5. Antoniadou L, Tsatsopoulou A, Anastasakis A, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy caused by deletions in plakophilin-2 and plakoglobin (Naxos disease) in families from Greece and Cyprus: genotype-phenotype relations, diagnostic features and prognosis. *Eur Heart J*. 2006;27(18):2208-2216. doi: 10.1093/eurheartj/ehl184.
6. Corrado D, Leoni L, Buja G, et al. Does implantable cardioverter-defibrillator therapy modify the natural history of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Italian Heart J*. 2004;5(Suppl.)1:72-75.
7. Heuser A, Plovie ER, Ellinor PT, et al. Mutant desmocollin-2 causes arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Hum Genet*. 2006;79(6):1081-8. doi: 10.1086/509044.
8. Larsson E, Wesslen L, Lindquist O, et al. Sudden unexpected cardiac deaths among young Swedish orienteers--morphological changes in hearts and other organs. *APMIS*. 1999;107(3):325-336. doi: 10.1111/j.1699-0463.1999.tb01561.x.
9. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J*. 2010;31(7):806-814. doi: 10.1093/eurheartj/ehq025.

### ◆ Информация об авторах

*Злата Вячеславовна Давыдова* — канд. мед. наук, доцент, кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, Санкт-Петербург. E-mail: zlata.davydova@rambler.ru.

*Ольга Витальевна Соколова* — канд. мед. наук, доцент, кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, Санкт-Петербург. E-mail: last\_hope@inbox.ru.

*Руслан Абдуллаевич Насыров* — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, Санкт-Петербург. E-mail: ran53@mail.ru.

### ◆ Information about the authors

*Zlata V. Davydova* — MD, PhD, Associate Professor. Department of Pathological Anatomy at the Rate of Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: zlata.davydova@rambler.ru.

*Olga V. Sokolova* — MD, PhD, Associate Professor. Department of Pathological Anatomy at the Rate of Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: last\_hope@inbox.ru.

*Ruslan A. Nasyrov* — PhD, Dr Med Sci, Professor, Head. Department of Pathological Anatomy at the Rate of Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ran53@mail.ru.