

Уважаемые коллеги! Просим вас очень внимательно ознакомиться с редакционным материалом, подготовленным профессором Л.Л. Нисевич. Статьи этого известного вирусолога хорошо известны профессионалам не только в России, но и далеко за ее пределами и поражают неизменной скрупулезностью в выборе темы, проработке дизайна, использования методов тонкого статистического анализа. На первый взгляд может ошибочно показаться, что тематика данного материала слишком далека от основного фокуса нашего журнала. Но редакция рассудила по-иному, и мы готовы объяснить читателям свой выбор.

Мы живем в удивительное время, когда одновременно в детском здравоохранении может существовать гипо- и гипердиагностика какой-то болезни (например, бронхиальной астмы — с одной стороны, по официальным данным, у нас болеют астмой не более 2% детей, а при выборочном исследовании — таких детей с подтвержденным диагнозом астмы оказывается не менее 5%, с другой стороны, любому кашляющему ребенку моментально устанавливается диагноз астмы, вместо того, чтобы, как положено, установить правильный — коклюшной инфекции, инородного тела или чего-то еще). Аналогичная ситуация складывается и с фармакотерапией в педиатрии — с одной стороны, существует повсеместная полипрагмазия, когда болеющие дети могут получать до 12–15 и даже более 20 лекарственных препаратов, в то же время встречаются вопиющие случаи, когда родители не видят прямой угрозы жизни ребенка, очень долго держат малыша дома вообще без какого-то лечения, часто привозят слишком поздно, практически в агональном состоянии, а иногда и вовсе не успевают довести ребенка живым до медицинской организации.

Именно об этом, об умерших на дому младенцах, особом социальном статусе таких семей, о скрытых резервах снижения младенческой смертности, и написана статья Л.Л. Нисевич. А если учесть, что по последним данным Росстата, в 2018 г. 15,7% детей, умерших до года, к сожалению, умерли вне стационара, а еще почти 21% (20,9%) умерли в первые сутки госпитализации. В совокупности эти показатели, отражающие по сути бездумное отношение родителей к потенциально жизнеугрожающей болезни их детей, дают 36,6% всех смертей детей до года (!). А ведь этого можно было бы и избежать, если вовремя начать лечить ребенка, безусловно, выбирая правильные лекарственные препараты!

Л.Л. Нисевич¹, О.В. Кригер², Н.С. Селютина², С.Ю. Берников³, Т.Н. Коноплева¹,
И.Н. Никищев², М.С. Павлова²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей,
Москва, Российская Федерация

² Бюро судебной-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения г. Москвы,
Москва, Российская Федерация

³ Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения
г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Часто ли внебольничная скоропостижная смерть младенцев является синдромом внезапной смерти: ретроспективное когортное исследование

Контактная информация:

Нисевич Лика Львовна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии НИИЦ здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 246-92-89, e-mail: nis-lika@yandex.ru

Статья поступила: 11.09.2019 г., принята к печати: 31.10.2019 г.

Обоснование. В России среди детей, умерших на первом году жизни, 19,6 % случаев летальных исходов фиксируется за пределами стационара, многие дети умирают скоропостижно. Нередко случаи внебольничной скоропостижной смерти младенцев (ВССМ) ошибочно принимают за синдром внезапной смерти (СВС), что ведет к искажению показателей и их большому разбросу при диагностике синдрома. **Цель исследования** — изучить изменения в тканях и органах при ВССМ и у детей, скончавшихся в стационаре; оценить соответствие оконча-

тельных диагнозов, выявить случаи ВССМ, которые являлись СВС. **Методы.** С 2009 по 2016 г. проводилось патологоанатомическое и вирусологическое исследование органов умерших детей первого года жизни, из них 420 случаев ВССМ (1-я группа) и 350 — стационарной смерти (2-я группа). **Результаты.** Возраст младенцев 1-й группы на момент смерти в 71 % случаев соответствовал возрасту умерших от СВС. Сроки гестации и масса тела при рождении у младенцев 1-й группы чаще были в границах нормальных значений. Такие признаки быстрого наступления смерти, как полнокровие внутренних органов (83,3 %), петехиальные кровоизлияния (75,5 %), в 1-й группе присутствовали значительно чаще, чем во 2-й. В 1-й группе диагностировали преимущественно легкие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) с минимальными патоморфологическими признаками и пневмонии, которые в 33,3 % не обнаруживались при аутопсии. Гнойные трахеобронхиты (0 и 21,4 % первая и вторая группы соответственно), бактериальные пневмонии (6,3 и 26,3 %), большая площадь поражения легких (3,8 и 56,1 %) выявлялись значительно реже в 1-й группе. В 38 % случаев у детей 1-й группы пневмония являлась единственной причиной смерти, и ни в одном случае — во 2-й. Патологии сердечно-сосудистой системы (55,2 и 87,7 % первая и вторая группы соответственно), центральной нервной системы (58,6 и 90,9 %), воспаление оболочек и ткани мозга (21,9 и 70,0 %), патология мочевыделительной системы (34,8 и 62,9 %), признаки перенесенной или текущей внутриутробной вирусной инфекции (29,5 и 64,0 %) в 1-й группе диагностировали значительно реже, чем во 2-й, а врожденный сифилис, инфицирование вирусом иммунодефицита человека и гепатитом С — в 3 раза чаще в первой группе, чем во второй (12,9 и 3,7 % соответственно). Более частое поражение надпочечников в 1-й группе (66,7 против 34 % во 2-й группе) могло явиться причиной неадекватных ответных реакций на минимальные воздействия внешних факторов, в том числе легких ОРВИ. Диагноз СВС в 1-й группе был поставлен в 3 случаях и в 3 — под вопросом. Однако наличие полиорганной патологии исключает диагноз СВС. Диагноз СВС мог быть поставлен в 30 случаях при легких ОРВИ без интоксикации, шоковой печени или ДВС-синдроме. **Заключение.** У большинства младенцев скоропостижная смерть наступила при неочевидных жизнеугрожающих состояниях при отсутствии должного наблюдения, диагностики и лечения.

Ключевые слова: младенцы, первый год жизни, внебольничная скоропостижная смерть, смерть в стационаре, патологоанатомическое исследование, врожденная и приобретенная патология, аномалии развития.

(Для цитирования: Нисевич Л.Л., Кригер О.В., Селютин Н.С., Берников С.Ю., Коноплева Т.Н., Никищев И.Н., Павлова М.С. Часто ли внебольничная скоропостижная смерть младенцев является синдромом внезапной смерти: ретроспективное когортное исследование. *Педиатрическая фармакология*. 2019; 16 (5): 296–303. doi: 10.15690/pf.v16i5.2059)

Lika L. Nisevich¹, Oleg V. Krieger², Natalia S. Selyutina², Stanislav Y. Bernikov³, Tatyana N. Konopleva¹, Igor N. Nikishtsev², Marina S. Pavlova²

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Bureau of Forensic Medical Examination of the Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

³ Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlayeva, Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russian Federation

How Frequently Does out-of Hospital Sudden Unexpected Infants Death Represent the Sudden Infant Death Syndrome?

Background. 19.6 % of all fatal cases among Russian children who died in the first year of life are registered out-of hospital, and they are usually sudden. Out-of-hospital sudden unexpected infant death (OSUID) could be confused with sudden infant death syndrome (SIDS) followed by the wide variation in the diagnostic indicators of the syndrome. The aim of the study is to reveal the pathological changes in the tissues and organs of 420 cases of OSUID (group 1) compared with 350 cases of death in the hospital (group 2), to estimate the conformity of the final diagnoses and to identify cases of OSUID, which were SIDS. **Methods.** From 2009 to 2016 pathological and virological study of the organs of 420 cases of OSUID (group 1) and 350 babies who died in a hospital were carried out. **Results.** It was established that the age of infants of the 1st group at the time of death in 71 % of cases corresponded to the age of SIDS. In terms of gestational age and body weight at birth babies of the 1st group turned out to be much more prosperous. Signs of rapid onset of death in this group: plethora of internal organs (83.3 %) and petechial hemorrhages (75.5 %) were present significantly more often than in the 2nd. In the 1st group, predominantly light acute respiratory viral infections (ARVI) with minimal pathologic signs and pneumonia were diagnosed, but pneumonia in 33.3 % not detected at autopsy. Purulent tracheobronchitis (0 and 21.4 %), bacterial pneumonia (6.3 and 26.3 %), a large area of lung damage (3.8 and 56.1 %) were detected much less frequently in the 1st group. In 38 % of the 1st group, pneumonia was the only cause of death, and in no case in the 2nd. Pathology of the cardiovascular system (55.2 and 87.7 %), central nervous system (58.6 and 90.9 %); urogenital system (34.8 and 62.9), inflammation of the membranes and brain tissue (21.9 and 70.0 %), signs of past or current intrauterine viral infection (29.5 and 64.0 %) in the 1st group was diagnosed much less frequently than in the 2nd, but congenital syphilis, HIV infection and hepatitis C — 3 times more often (12.9 and 3.7 %). The more frequent pathology of the adrenal glands in the 1st group (66.7 and 34 %) could cause inadequate responses to minimal exposure to external factors, including mild acute respiratory viral infections. The diagnosis of SIDS was made in 3 cases and in 3 more it was questionable. However, the presence of multisystemic pathology excludes the diagnosis of SIDS. The diagnosis of SIDS could be established in 30 cases in cases of slight ARVI without intoxication, shock liver or disseminated intravascular coagulation syndrome. **Conclusion.** The most cases of sudden death occurred in not obvious life-threatening conditions in socially disadvantaged families in the absence of adequate observation, diagnosis and treatment.

Keywords: infants, first year of life, out-of-hospital sudden unexpected infant death, in-hospital death, post-mortem examination, congenital, acquired pathology, malformation.

(For citation: Nisevich Lika L., Krieger Oleg V., Selyutina Natalia S., Bernikov Stanislav Y., Konopleva Tatyana N., Nikishtsev Igor N., Pavlova Marina S. How Frequently Does out-of Hospital Sudden Unexpected Infants Death Represent the Sudden Infant Death Syndrome? *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (5): 296–303. doi: 10.15690/pf.v16i5.2059)

ОБОСНОВАНИЕ

В последние десятилетия отмечено значительное снижение младенческой смертности (относительно всех ее компонентов) как за рубежом [1], так и в России [2]. Это стало возможным благодаря улучшению качества ведения беременности и родовспоможения, а также точной пренатальной диагностике. Однако непредотвратимые дефекты остаются одной из причин младенческой смертности [3]. Прекращение аномальной беременности при невозможности антенатальной коррекции позволило сократить младенческую смертность почти вдвое [4]. Одной из ведущих составляющих младенческой смертности является синдром внезапной смерти (СВС) [5]. В связи с широким внедрением рекомендаций по безопасным условиям сна младенцев [6] смертность от данного синдрома за рубежом снизилась почти в полтора раза [7, 8]. Однако в последнее время отмечено замедление темпов снижения смертности от СВС [9, 10]. Это связано с новыми подходами к диагностике и расследованию случаев СВС, а также с тем, что не все случаи скоропостижной смерти обусловлены нарушениями условий сна младенцев [11].

Несмотря на постоянное совершенствование рекомендаций по предотвращению развития синдрома [12], дальнейшего снижения случаев СВС в настоящее время не отмечается, и проблема продолжает оставаться актуальной. Несмотря на то, что в России обязательная регистрация случаев СВС была введена в 1999 г., сопоставить данные зарубежных исследователей с данными по Российской Федерации не представляется возможным из-за различных нарушений протокола исследования случаев СВС [13, 14]. Это приводит к большому разбросу показателей по субъектам Федерации [15]. По данным Росстат¹ (цит. по А.А. Баранову) [2], среди умерших на первом году жизни в России каждый пятый младенец (19,6 %) умирает за пределами стационара, многие из них скоропостижно [2]. Не все случаи внебольничной скоропостижной смерти младенцев (ВССМ) являются СВС [16], эти понятия нередко смешиваются, что ведет к разбросу показателей диагностики синдрома. У многих скоропостижно скончавшихся за пределами стационара младенцев диагностируется различная врожденная и приобретенная патология [13]. Для того чтобы дифференцировать ВССМ и СВС, предпринимались неоднократные попытки выявления патогномичных признаков СВС как за рубежом [17, 18], так и в России [19–21]. Исследования, как правило, носили описательный характер и проводились на ограниченном количестве случаев.

Цель исследования — изучить изменения в органах и тканях при ВССМ в сравнении с таковыми, выявленными у младенцев, скончавшихся в стационаре. На основании анализа результатов патологоанатомического и вирусологического исследования оценить соответствие диагнозов, вынесенных в окончательное заключение, и определить, как часто случаи ВССМ являлись СВС.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование было ретроспективным когортным.

Критерии соответствия

Критерии включения: младенцы в возрасте от 1 до 12 мес включительно, скоропостижно скончавшиеся

за пределами стационара; младенцы того же возраста, умершие в больнице.

Критерии не включения: случаи доказанной насильственной смерти.

Условия проведения

Патологоанатомические исследования проводили в Бюро судебно-медицинской экспертизы № 2 (Москва) и в прозектуре Морозовской детской городской клинической больницы (МДГКБ, Москва). Вирусологическое исследование материалов аутопсии — в лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии НИИЦ здоровья детей.

Продолжительность исследования составила 8 лет — с 2009 по 2016 г.

Этическая экспертиза

Протокол исследования в этическом комитете не рассматривался.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. При оценке значимости межгрупповых различий показателей в независимых выборках использовали критерий хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса. Интерпретация полученных значений статистических критериев по силе связи между фактором риска и событием проводилась на основании коэффициента сопряженности Пирсона согласно рекомендациям Rea и Parker. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Изучены материалы аутопсии 420 случаев скоропостижной смерти младенцев в возрасте от 1 до 12 мес, скончавшихся за пределами стационара (1-я группа). Группу сравнения составили 350 младенцев того же возраста, умерших в стационаре (2-я группа). Отдельные фрагменты исследования были опубликованы ранее. При анализе влияния социальных факторов было установлено, что 33,9% семей в 1 группе имели низкий социально-экономический уровень (35,1% из них составляли трудовые мигранты). В 20,5% семей алкоголизмом или наркоманией страдала мать или оба родителя; в 27,1% беременность была нежеланной; 20,8% женщин этой группы не наблюдались во время беременности; 11,9% детей 1-й группы были лишены медицинского наблюдения. У 65,1% женщин, больных сифилисом, ВИЧ или гепатитом С, факт инфицирования был установлен только при поступлении на роды. [22]. В 1-й группе возраст синдрома внезапной смерти в 71 % случаев. Количество недоношенных новорожденных (срок гестации менее 38 нед) в 1-й группе было в 2 раза меньше, а количество маловесных младенцев (менее 2000 г) — в 4 раза меньше (9,04–36,6 %; $p < 0,001$), чем во 2-й (23,3–50,0 %; $p < 0,001$). Признаки незрелости к сроку гестации в сравниваемых группах отмечались с одинаковой частотой (30,9–29,1 %).

Наиболее часто выявляемой патологией в обеих группах оказалась патология органов дыхания (табл. 1).

В 1-й группе значительно чаще диагностировались острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), катаральный ларинготрахеит или катаральный трахеоброн-

¹ Федеральная служба государственной статистики. Население. Демография. Доступно по: http://old.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/.

Таблица 1. Патология органов дыхания

Table 1. Respiratory organs pathology

Характер поражения	1-я группа n = 420	2-я группа n = 350	p	Сила связи*
	Абс. (P ± pm)			
Всего	415 (98,8 ± 0,5)	309 (88,3 ± 1,7)	< 0,001	Средняя
ОРВИ	297 (70,7 ± 2,2)	70 (20,0 ± 2,1)	< 0,001	Сильная
Катаральный ларинготрахеит / Катаральный трахеобронхит	372 (88,6 ± 4,4)	37 (10,6 ± 1,7)	< 0,001	Сильная /Очень сильная
Гнойный / некротический трахеобронхит	0 (0 ± 0,97)	75 (21,4 ± 2,2)	< 0,001	Средняя / Относительно сильная
Пневмония, всего, в том числе:	395 (94,0 ± 1,15)	251 (71,7 ± 2,4)	< 0,001	Средняя / Относительно сильная
• не выявлена при аутопсии, но подтвержденная после гистологического исследования	140 (35,4 ± 2,3)	5 (1,99 ± 0,9)	< 0,001	Средняя / Относительно сильная
• интерстициальная	160 (40,5 ± 2,46)	75 (29,9 ± 2,9)	0,008	Слабая
• серозно-десквамативная	210 (53,2 ± 2,5)	110 (43,8 ± 3,1)	0,025	Несущественная
• гнойная / абсцедирующая / некротическая	25 (6,3 ± 1,2)	66 (26,3 ± 2,7)	< 0,001	Средняя / Относительно сильная
Большая площадь поражения	15 (3,8 ± 0,96)	141 (56,1 ± 3,1)	< 0,001	Относительно сильная / Сильная
Пневмония в качестве единственной причины смерти	150 (37,97 ± 2,4)	0 (0 ± 1,05)	< 0,001	Относительно сильная
Бронхолегочная дисплазия	1 (0,2 ± 0,4)	95 (27,1 ± 2,4)	< 0,001	Средняя / Относительно сильная

Примечания. Здесь и в последующих таблицах: * — интерпретация полученных значений статистических критериев по силе связи между фактором риска и событием согласно рекомендациям Rea & Parker. ОРВИ — острые респираторные вирусные инфекции.

Note. Here and elsewhere in the tables: * — interpretation of the obtained data of statistical criteria due to the link between the risk factor and the event according to the recommendations of Rea & Parker. ARVI — acute respiratory viral infections.

хит, а также пневмония, которая в 1/3 случаев (35,4 %) макроскопически (при аутопсии) не была диагностирована. Во 2-й группе лишь в 5 случаях наличие пневмонии после аутопсии оказалось под вопросом. Ни у одного умершего 1-й группы не был диагностирован гнойный трахеобронхит, а во 2-й — у каждого пятого умершего младенца. Незначительно чаще в 1-й группе выявлялись интерстициальные и серозно-десквамативные пневмонии. Гнойные, абсцедирующие или некротические пневмонии в 1-й группе выявлялись в 4 раза реже, чем во 2-й. Во 2-й группе бактериальные пневмонии диагностировались у каждого четвертого умершего младенца. В большинстве случаев в 1-й группе диагностировались

единичные мелкие очаги поражения легочной ткани и лишь в 3,8 % — большие очаги. Во 2-й группе более чем в половине случаев диагностировались пневмонии с большой площадью поражения ткани легких: очагово-сливные, полисегментарные, двусторонние и долево-крупозные). Более 1/3 от числа диагностированных пневмоний в 1-й группе были вынесены в окончательный диагноз в качестве единственной причины смерти и ни в одном случае у умерших в стационаре. Бронхолегочная дисплазия была диагностирована в 1-й группе лишь в одном случае и у 27,1 % — во 2-й.

Патология сердечно-сосудистой системы (табл. 2) во 2-й группе выявлялась на 32,5 % статистически значимо

Таблица 2. Патология сердечно-сосудистой системы

Table 2. Cardiovascular system pathology

Выявленная патология	1-я группа n = 420	2-я группа n = 350	p	Сила связи*
	Абс. (P ± pm)			
Всего	232 (55,2 ± 2,4)	307 (87,7 ± 1,7)	< 0,001	Сильная
Фибромиксоматоз эндокарда	65 (15,5 ± 1,8)	134 (38,3 ± 2,6)	< 0,001	Средняя
Фиброэластоз	2 (0,5 ± 0,9)	141 (38,3 ± 2,6)	< 0,001	Относительно сильная / Сильная
Один из пороков сердца	53 (12,6 ± 1,6)	211 (60,3 ± 2,6)	< 0,001	Относительно сильная / Сильная
Коарктация аорты	0 (0 ± 0,97)	79 (22,6 ± 2,2)	< 0,001	Средняя / Относительно сильная
Гипертрофия миокарда	28 (6,7 ± 1,2)	76 (21,7 ± 2,0)	< 0,001	Средняя
Миокардит	54 (12,9 ± 1,6)	99 (28,3 ± 2,2)	< 0,001	Слабая / Средняя
Кардиосклероз	45 (10,7 ± 1,5)	50 (14,3 ± 1,90)	0,164	Несущественная
Фетальные коммуникации	44 (10,5 ± 1,5)	41 (11,71 ± 1,7)	0,622	Несущественная
Дистрофия миокарда	44 (10,5 ± 1,5)	23 (6,6 ± 1,3)	0,074	Несущественная
Воспаление	54 (12,9 ± 1,6)	99 (28,3 ± 2,3)	< 0,001	Слабая / Средняя

Таблица 3. Патология центральной нервной системы

Table 3. Central nervous system pathology

Патология	1-я группа n = 420	2-я группа n = 350	p	Сила связи*
	Абс. (P ± pm)			
Всего	246 (58,6 ± 2,4)	318 (90,9 ± 1,5)	< 0,001	Средняя / Относительно сильная
Внутренняя гидроцефалия	113 (26,9 ± 2,2)	56 (44,6 ± 2,6)	< 0,001	Слабая / Средняя
Микроцефалия	31 (7,4 ± 1,3)	129 (36,9 ± 2,6)	< 0,001	Средняя / Относительно сильная
Лейкомаляция	13 (3,1 ± 0,8)	31 (22,6 ± 2,2)	< 0,001	Средняя / Относительно сильная
Фиброз мягких мозговых оболочек	100 (23,8 ± 2,1)	76 (21,7 ± 2,2)	0,547	Несущественная
Нарушение цитоархитектоники коры	108 (25,7 ± 2,1)	86 (24,6 ± 2,3)	0,780	Несущественная
Глиоз	165 (39,3 ± 2,3)	114 (32,6 ± 2,5)	0,109	Несущественная
Воспаление, всего, в том числе:	92 (21,9 ± 2,0)	245 (70,0 ± 2,4)	< 0,001	Сильная
• только оболочки	73 (79,3 ± 1,8)	60 (24,5 ± 2,7)	< 0,001	Относительно сильная / Сильная
• только ткань мозга	3 (3,3 ± 1,86)	21 (8,6 ± 1,8)	0,146	Несущественная
• оболочки и ткань мозга	8 (8,7 ± 0,65)	80 (32,6 ± 2,99)	< 0,001	Средняя / Относительно сильная
• оболочки, всего	81 (88,0 ± 1,9)	140 (57,1 ± 3,2)	< 0,001	Средняя
• ткань мозга, всего	11 (11,96 ± 3,4)	101 (41,2 ± 3,1)	< 0,001	Средняя

чаще, чем в 1-й группе. Во 2-й группе в 3,7 раза статистически значимо чаще выявлялись пороки развития сердечно-сосудистой системы, в 2 раза чаще диагностировали фибромиксоматоз эндокарда, фиброэластоз; в 3 раза чаще во 2-й группе выявлялась гипертрофия миокарда. Коарктация аорты была диагностирована только во 2-й группе умерших; воспалительные изменения в виде миокардита диагностировались во 2-й группе в 2,2 раза статистически значимо чаще, чем в первой (слабая/средняя сила связи).

Патология центральной нервной системы (табл. 3) во 2-й группе также выявлялась значительно чаще, чем в 1-й, преимущественно за счет более частого выявления внутренней гидроцефалии, микроцефалии и размягчения ткани мозга. Фиброз мягких мозговых оболочек, глиоз ткани мозга и нарушение цитоархитектоники коры головного мозга в виде отсутствия или нечеткой дифференциации коры головного мозга диагностировались практически с одинаковой частотой.

Воспалительные изменения ткани мозга, оболочек и одновременное вовлечение в процесс ткани мозга и оболочек значительно чаще определялись во 2-й группе. При этом в 1-й группе у подавляющего большинства умерших воспалительные изменения затрагивали в основном оболочки мозга и в меньшей степени ткань мозга. Во 2-й группе в воспалительные изменения вовлекались как оболочки, так и ткань мозга.

Практически вся известная патология мочевого пузыря и мочеполовой систем, в том числе пороки развития, во 2-й группе диагностировалась почти в 2 раза чаще, чем в 1-й (62,9–34,8 %; $p < 0,001$; значительная сила связи). Воспалительные изменения этой системы во 2-й группе выявлялись чаще, чем в 1-й (12,3 и 6,2 % соответственно; $p < 0,005$), но сила связи была определена как слабая. В 1-й группе почти в 2 раза чаще выявлялось поражение надпочечников в виде микронодулярной гиперплазии коры (аденомы), истончения или делипоидизации коры (66,7 и 34,0 % соответственно; $p < 0,001$). Патология желудочно-кишечного тракта выявлялась практически с одинаковой частотой в сравниваемых группах (14,8 и 16,3 % соответственно). Поражение иммунной системы диагностировано у 80,2

и 84,8 % младенцев первой и второй групп, тимомегалия — у 15,2 и 11,7 % соответственно. Гистологические признаки первичного иммунодефицита диагностировались чаще у младенцев 2-й группы (3,8% в первой группе против 11,1 % во второй группе; $p < 0,001$), но сила связи была определена как слабая. Признаки внутриутробной острой, хронической или перенесенной генерализованной вирусной инфекции во 2-й группе диагностировали в 2 раза чаще, чем в 1-й (29,5 и 64,0 % соответственно; $p < 0,001$; средняя / относительно сильная сила связи), а врожденный сифилис, инфицирование вирусом иммунодефицита человека и гепатитом С — в 3 раза реже (12,9 и 3,7 %; $p < 0,001$; средняя сила связи). Кроме того, в обеих группах диагностированы врожденные аномалии развития, опухоли, а также генетические, хромосомные, редкие заболевания: муковисцидоз, буллезный эпидермолиз, спинальная амиотрофия (болезнь Верднига–Гоффмана), синдром Дауна, болезнь Бурневилля–Прингла, синдромы Арнольда Киари, Зельвегера, Патау.

В 1-й группе статистически значимо чаще, чем во 2-й, диагностировались почти все известные признаки быстрого наступления смерти (табл. 4), из них следует отметить значительно более частое выявление полнокровия внутренних органов и петехиальных кровоизлияний.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ возрастного состава 420 скоропостижно умерших младенцев за пределами стационара, представленный в настоящем исследовании, фактически подтвердил полученные нами ранее данные о том, что по сроку гестации и массе тела при рождении младенцы основной изучаемой группы наиболее соответствовали показателям в норме, по сравнению с младенцами, умершими в стационаре. А возраст смерти большинства скоропостижно умерших (2–6 мес) соответствовал возрасту, характерному для СВС [22]. Наиболее часто в обеих группах диагностировали патологию бронхолегочной системы. У умерших 1-й группы в большинстве случаев выявлялись ОРВИ с минимальными патологоанатомическими признаками; катаральный ларинго-

Таблица 4. Признаки быстрого наступления смерти**Table 4.** Signs of sudden death

Патология	1-я группа n = 420	2-я группа n = 350	p	Сила связи*
	Абс. (P ± pm)			
Полнокровие внутренних органов	350 (83,3 ± 1,8)	141 (40,3 ± 2,6)	< 0,001	Относительно сильная / Сильная
Петехиальные кровоизлияния	317 (75,5 ± 2,1)	88 (25,1 ± 2,3)	< 0,001	Относительно сильная / Сильная
Отек / набухание головного мозга	246 (58,6 ± 2,4)	161 (46,0 ± 2,7)	< 0,001	Слабая
Отек легких	240 (57,1 ± 2,4)	136 (38,9 ± 2,6)	< 0,001	Слабая / Средняя
Эмфизема	116 (27,6 ± 2,2)	52 (14,9 ± 1,9)	< 0,001	Слабая / Средняя
Ателектазы	108 (25,7 ± 2,1)	80 (22,9 ± 2,2)	0,359	Несущественная

трахеит или катаральный трахеобронхит. В нескольких случаях непосредственно после аутопсии диагноз ОРВИ вызывал сомнение. Пневмонии в 1-й группе также диагностировались значительно чаще, чем во 2-й (94 и 71,7 % соответственно). Однако, следует отметить, что пневмонии в 35,4 % случаев не обнаруживались во время аутопсии, а диагноз был поставлен только после гистологического исследования. Ни в одном случае в 1-й группе не был выявлен гнойный трахеобронхит, а во 2-й группе — у каждого пятого умершего. Бактериальные (гнойные, абсцедирующие или некротические) пневмонии в 1-й группе диагностировались в 4,2 раза реже, чем во 2-й (6,3 и 26,3 % соответственно). Бронхолегочная дисплазия в 1-й группе была диагностирована лишь в одном случае и у 27,1 % — во 2-й группе. В 38 % случаев в 1-й группе пневмония была указана в качестве единственной причины смерти. Во второй группе этого не отмечалось. По всей вероятности, в настоящем исследовании при отсутствии интоксикации, шоковой печени, ДВС-синдрома диагноза ОРВИ и пневмонии, вынесенные в окончательное заключение патологоанатомического исследования, в ряде случаев были явно недостаточным объяснением причины смерти и являлись, скорее, данью длительно существовавшей практике обязательного установления причины смерти [13, 15].

Патология сердечно-сосудистой системы в 1-й группе диагностировалась значительно реже, чем во 2-й (55,2 и 87,7 % соответственно). При изучении механизмов СВС наибольшее внимание уделялось патоморфологии кардиальных изменений и особенностям кардиоморфогенеза. Существует мнение, что при нарастании кардиосклероза удлиняются сроки облитерации фетальных коммуникаций, способствующих развитию гемодинамических нарушений и ведущих к СВС [23]. По нашим данным, фетальные коммуникации в виде открытого овального окна и/или открытого артериального протока, кардиосклероз и дистрофия миокарда выявлялись в сравниваемых группах практически с одинаковой частотой. В соответствии с одной из гипотез кардиогенного механизма танатогенеза, при СВС развиваются жизнеугрожающие аритмии. При этом фрагментация волокон миокарда, которая, по данным авторов, обнаруживается у половины умерших, является посмертным признаком фибрилляции желудочков [24]. Мы диагностировали хаотичное, дезориентированное расположение кардиомиоцитов, а фрагментация кардиомиоцитов не была выявлена ни в одном случае. В качестве биомаркеров СВС отмечались гипертрофия миокарда, превышение возрастной нормы массы желудочков, фиброз

и дистрофические изменения в миокарде [25]. По нашим данным, фиброз и дистрофия миокарда диагностировались в сравниваемых группах практически с одинаковой частотой, а гипертрофия миокарда в группе умерших в стационаре — даже в 3 с лишним раза чаще, чем в случаях скоропостижной смерти.

Патология центральной нервной системы, в том числе воспалительные изменения оболочек и ткани мозга, во 2-й группе диагностировались значительно чаще и были более выраженными, чем в 1-й. Глиоз ткани мозга, расцениваемый в качестве одного из маркеров тканевой гипоксии при СВС [24], мы выявляли с одинаковой частотой (39,3 и 32,6 % у младенцев первой и второй групп), равно как и очаги экстремедуллярного гемопоэза в печени (6,2 и 3,1 % соответственно; $p = 0,618$). Различия в частоте выявления фиброза мягких мозговых оболочек и нарушения цитоархитектоники коры в виде отсутствия или нечеткого разделения на слои оказались несущественными. Нам не удалось выявить особую патологию зубчатой извилины, которая, по мнению Н. Kinney и соавт. [26], является основным морфологическим маркером уязвимости мозга при СВС. Патология мочевыделительной и половой системы во 2-й группе диагностировалась в 1,8 раз чаще, чем в 1-й (62,9 и 34,8 % соответственно; $p < 0,001$). Более высокая частота обнаружения первичного иммунодефицита во 2-й группе имела слабую силу связи. Тимомегалия, которая ранее расценивалась в качестве фактора риска СВС [19], а в настоящее время считается вариантом нормы [20], выявлялась практически с одинаковой частотой в сравниваемых группах.

Признаки внутриутробной генерализованной вирусной инфекции во 2-й группе диагностировались в 2,2 раза чаще, чем в 1-й ($p < 0,001$), а врожденный сифилис, инфицирование вирусом иммунодефицита человека и гепатитом С — в 3 раза реже, чем в 1-й, социально неблагополучной группе [22]. Важно отметить, что в 1-й группе зафиксирована в 2 раза более высокая частота поражения надпочечников, играющих важную роль в гомеостазе, поддержании кислотно-щелочного равновесия, водно-электролитного обмена, регуляторных механизмов головного мозга. Выявленные изменения могут свидетельствовать о наличии скрытой кортикальной недостаточности. Не исключено, что нарушение функции надпочечников могло привести к возникновению неадекватных ответных реакций организма на минимальные воздействия окружающей среды, в том числе на легкие ОРВИ, и имело определенное значение в механизме танатогенеза скоропостижной смерти младенцев 1-й группы.

Таким образом, у скоропостижно умерших за пределами стационара младенцев диагностировалась практически та же патология, что и умерших в стационаре. Однако выявленные патологические изменения в тканях и органах были значительно менее выраженными. Характерным для большинства младенцев 1-й группы явились выраженные гемомикроциркуляторные нарушения во внутренних органах. Все известные признаки быстрого наступления смерти в 1-й группе выявлялись чаще, чем во 2-й. Значительная сила связи была отмечена в отношении полнокротия внутренних органов (83,3 %) и петехиальных кровоизлияний под плевру, эпикард, оболочки мозга (75,5 %), которые были выявлены у подавляющего большинства умерших 1-й группы. Эти признаки считаются наиболее типичными для СВС [24]. Однако те же проявления были отмечены у 40–25 % умерших младенцев 2-й группы. Мы считаем, что эти признаки являются лишь свидетельством быстрого наступления смерти, но не доказательством СВС, т.е. на основании частоты их выявления также нельзя с уверенностью поставить диагноз СВС. В окончательном заключении патологоанатомического исследования диагноз СВС в 1-й группе был поставлен в 3 случаях и в 3 — СВС под вопросом. Однако у этих младенцев была диагностирована различная врожденная или приобретенная полиорганная патология: органическое поражение головного мозга, муковисцидоз, признаки перенесенной внутриутробной инфекции, множественные дисплазии, продуктивный арахноидит и интерстициальный миокардит на фоне ОРВИ. Выявленная патология полностью исключает диагноз СВС. Вместе с тем тщательный анализ протоколов аутопсии и результатов гистологического и вирусологического исследования показал, что диагноз СВС мог быть поставлен по крайней мере в 30 случаях ВССМ при легких ОРВИ с минимальными патоморфологическими признаками без интоксикации, шоковой печени или ДВС-синдрома.

Мы разделяем мнение R. Goldstein и соавт. [1], что патогномичных биомаркеров, которые могут помочь в постановке диагноза СВС, не существует. Диагноз ставится исключительно во время проведения полноценного исследования случаев ВССМ в соответствии с протоколом, который диктует необходимость проведения патологоанатомического исследования детскими патологоанатомами. Известно, что показатели диагно-

стики синдрома существенно различаются у детских патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов [14]. В проведенном ранее исследовании было установлено, что в 1-й группе в 4,2 раза чаще отмечался низкий социально-экономический уровень, в 5 раз больше было асоциальных семей, в 8 раз чаще женщины не наблюдались во время беременности, 11,9 % детей были лишены врачебного наблюдения. В 85,7 % случаев в 1-й группе было выявлено по два и более неблагоприятных социальных фактора по сравнению с 27,5 % во 2-й группе [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, скоропостижная смерть большинства младенцев 1-й группы наступила при неочевидных жизнеугрожающих состояниях в социально неблагополучных семьях при отсутствии должного наблюдения, диагностики и лечения.

Ограничение исследования

Патологоанатомическое исследование случаев внебольничной скоропостижной смерти проводили как детские патологоанатомы, так и судебно-медицинские эксперты, а случаи смерти в стационаре — только детские патологоанатомы. Субъективность оценки выявленных патологоанатомических изменений детскими патологоанатомами и судебно-медицинскими экспертами, по нашему мнению, могла повлиять на результаты исследования.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors confirmed the absence of a conflict of interest, which must be reported.

ORCID

Л.Л. Нисевич

<https://orcid.org/0000-0002-0473-3231>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Goldstein RD, Trachtenberg FL, Sens MA, et al. Overall post-neonatal mortality and rates of SIDS. *Pediatrics*. 2016;137(1). doi: 10.1542/peds.2015-2298.
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Альбицкий В.Ю., Терлецкая Р.Н. Тенденции младенческой и детской смертности в условиях реализации современной стратегии развития здравоохранения Российской Федерации // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2017. — Т.72. — №5. — С. 375–382. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Albitskii VYu, Terletskaia RN. Tendencies of infantile and child mortality in the conditions of implementation of the modern strategy of development of health care in the Russian Federation. *Annals of the Russian academy of Medical Sciences*. 2017;72(5):375–382. (In Russ).] doi: 10.15690/vramn867.
- Raab CP. *Introduction to miscellaneous disorders in infants and young children*. MSD MANUAL Consumer Version; 2019 [Last full review revision 2019, October]. Available from: <https://www.msmanuals.com/home/children-s-health-issues/miscellaneous-disorders-in-infants-and-young-children/introduction-to-miscellaneous-disorders-in-infants-and-young-children>.
- National Center for Health Statistics. *Child health*. Centers for Disease Control and Prevention [Page last reviewed 2017 May 3]. Available from: www.cdc.gov/nchs/fastats/child-health.
- Shapiro-Mendoza CK, Camerlengo LT, Ludvidsen R. Classification system for Sudden Unexpected Infant Death case registry and its application. *Pediatrics*. 2014;134(1):210–219. doi: 10.1542/peds.2014-0180.
- Moon RY. Task force on Sudden Infant Death Syndrome, SIDS and other sleep related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics*. 2011;128(5):1341–1347. doi: 10.1542/peds.2011-2285.
- Trachtenberg FL, Haas EA, Kinney HC, et al. Risk factor changes for sudden infant death syndrome after initiation of Back-to-Sleep campaign. *Pediatrics*. 2012;129(4):630–638. doi: 10.1542/peds.2011-1419.
- Rechtman LR, Colvin JD, Blair PS, Moon RY. Sofas and infant mortality. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1293–300. doi: 10.1542/peds.2014-1543.
- Global Burden of Disease. Mortality and causes of death, collaborators “Global regional, and national age-sex specific all cause

and cause specific mortality for 240 cases of death, 1990–2013”: a systematic analyses for the Global burden of disease study 2013. *Lancet*. 2014;385 Issue 9963: 117–171. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.

10. Discover the HONcode certification [Internet]. Health On the Net, a non for profit organisation, promotes transparent and reliable health information online; 2019 [last reviewed: 2019, December]. Available from: www.hon.ch.

11. Matthews TJ, MacDorman MF, Thoma ME. Infant Mortality Statistics From the 2013 Period Linked Birth/Infant Death Data Set. *Natl Vital Stat Rep*. 2015 6;64(9):1–30.

12. Moon RY; Task force on Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and other sleep-related infant deaths: evidence base for 2016 updated recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics*. 2016;138(5):e20162940. doi: 10.1542/peds.2016-2940.

13. Нисевич Л.Л., Кригер О.В., Селютина Н.С., и др. К вопросу о диагностике синдрома внезапной смерти младенцев // *Вопросы современной педиатрии*. — 2015. — Т.14. — №6. — С. 645–649. [Nisevich LL, Kriger OV, Selyutina NS, et al. On the question of the diagnosis of sudden infant death syndrome. *Current Pediatrics*. 2015;14(6):645–649. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v14i6.1472.

14. Глуховец Б.И. Синдром внезапной детской смерти младенцев: методологические и патогенетические варианты диагноза // *Вопросы современной педиатрии*. — 2011. — Т.10. — №2. — С. 78–81. [Glukhovets BI. Sudden infant death syndrome: methodological and pathogenetical types of diagnosis. *Current Pediatrics*. 2011;10(2):78–81. (In Russ).]

15. Кравцова Л.А. Современные аспекты синдрома внезапной смерти детей грудного возраста // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2010. — Т.55. — №2. — С. 60–67. [Kravtsova LA. Sudden infant death syndrome: current aspect. *Ros Vestn Perinatol, Pediatr*. 2010;55(2):60–67. (In Russ).]

16. Centers for Disease Control and Prevention. Sudden unexpected infant death and sudden infant death syndrome. <https://www.cdc.gov/sids/index.htm>

17. Paterson DS, Trachtenberg FL, Thompson EG, et al. Multiple serotonergic brainstem abnormalities in sudden infant death syndrome. *JAMA*. 2006;296(17):2124–2132. doi: 10.1001/jama.296.17.2124.

18. Leiter JC, Bohm I. Mechanisms of pathogenesis in the sudden infant death syndrome. *Resp.Physiol. Neurobol*. 2007;159(2):128–138. doi: 10.1016/j.resp.2007.05.014.

19. Медведева В.В., Кучеренко Н.П., Герасименко А.И., и др. Современные медико-биологические факторы риска синдрома внезапной смерти грудных детей // *Медико-социальные проблемы семьи*. — 2013. — Т.18. — №1. — С. 89–93. [Medvedeva VV,

Kucherenko NP, Gerasimenko AI, et al. Modern biomedical risk factors for sudden infant death syndrome. *Mediko-social'nye problemy sem'i*. 2013;18(1):89–93. (In Russ).]

20. Бережной В.В., Герман Е.Е. Синдром внезапной детской смерти. Факторы и механизмы развития. Профилактика // *Современная педиатрия*. — 2014. — №1. — С. 18–24. [Berezhnoi VV, German EE. Sudden infant death syndrome. Factors and mechanisms of development. *Prevention. Sovremennaja pediatriia*. 2014;(1):18–24. (In Russ).]

21. Ковтун ОП, Цывьян ПБ. Патологические механизмы синдрома внезапной смерти новорожденных // *Вестник Уральской медицинской академической науки (Екатеринбург)*. — 2014. — №1. — С. 71–74. [Kovtun OP, Cuv'yan PB. Pathophysiological mechanisms of sudden infant death syndrome. *Vestnik Ural'skoi medicinskoj akademicheskoi nauki (Ekaterinburg)*. 2014;(1):71–74. (In Russ).]

22. Нисевич Л.Л., Кригер О.В., Селютина Н.С., и др. Значение социальных факторов при внебольничной скоропостижной смерти младенцев первого года жизни // *Российский педиатрический журнал*. — 2017. — Т.20. — №3. — С. 145–151. [Nisevich LL, Kriger OV, Selyutina NS, et al. The importance of social factors in out-of-hospital sudden infant death of the first year of life. *Russian pediatric journal*. 2017;20(3):145–151. (In Russ).] doi: 10.18821/1560/951-2017-20-3-145-151.

23. Розумный Д.В. Патоморфология кардиальных изменений при синдроме внезапной детской смерти // *Саратовский научно-медицинский журнал*. — 2014. — Т.10. — №1. — С. 48–52. [Rozumnii DV. Pathomorphology of cardiac changes in sudden infant death syndrome. *Saratov scientific medical journal*. 2014;10(1):48–52. (In Russ).]

24. Кравцова Л.А., Школьникова М.А. Синдром внезапной смерти младенцев: взгляд на проблему из XXI века // *Вопросы современной педиатрии*. — 2011. — Т.10. — №2. — С. 71–76. [Kravtsova LA, Shkolnikova MA. Sudden infant death syndrome—the overview of the problem from XX century. *Current Pediatrics*. 2011;10(2):71–76. (In Russ).]

25. Глуховец Б.И. Миокардиодистрофия с точки зрения детского патологоанатома // *Вопросы современной педиатрии*. — 2011. — Т.10. — №1. — С. 103–105. [Glukhovets BI. Myocardiodystrophy in children from the point of view of pathoanatomist. *Current Pediatrics*. 2011;10(1):103–105. (In Russ).]

26. Kinney HC, Cryan JB, Haynes RL, et al. Dentate gyrus abnormalities in sudden unexplained death in infants: morphological marker of underlying brain vulnerability. *Acta Neuropathol*. 2015;129(1):65–80. doi: 10.1007/s00401-014-1357-0.