

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина»

На правах рукописи

Кораблева Наталья Николаевна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКА
ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ СОСТОЯНИЙ
У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**

14.01.08 – педиатрия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ:

Балыкова Лариса Александровна - д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН

Котлукова Наталья Павловна - д.м.н., профессор

Макаров Леонид Михайлович - д.м.н., профессор

Сыктывкар - 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РЕАЛИЗОВАННЫХ И НЕРЕАЛИЗОВАННЫХ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ СОСТОЯНИЯХ У МЛАДЕНЦЕВ	17
1.1. Эволюция определений жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни.....	17
1.1.1. Синдром внезапной смерти младенцев: подходы к терминологии и определению	17
1.1.2. Эволюция определений потенциальных жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний	22
1.2. Внезапная необъяснимая смерть младенцев: современные тенденции в диагностике и профилактике.....	27
1.2.1. Синдром внезапной смерти младенцев: эпидемиология, теории и факторы риска.....	29
1.2.2. Младенческая смертность, ассоциированная со сном: роль случайной асфиксии и удушения в кровати.....	43
1.2.3. Современные подходы к профилактике внезапной неожиданной смерти младенцев.....	45
1.3. Потенциальные жизнеугрожающие кардиореспираторные состояния у детей первого года жизни: распространенность, причины и факторы риска.....	51
1.4. Взаимосвязь синдрома внезапной смерти младенцев и потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни.....	61
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	64
2.1. Дизайн исследования.....	64
2.2. Методы, типы и материалы исследования. Характеристика групп пациентов.....	67
2.2.1. Методические аспекты суточного мониторинга электрокардиограммы с параллельной записью реопневмограммы (методом	

<i>трансторакальной импедансометрии) у новорожденных и детей первого года жизни</i>	70
2.3. Статистический анализ полученных данных.....	75
ГЛАВА 3. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ.....	77
3.1. Структура внезапно возникающих жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни.....	77
3.2. Эпидемиологические показатели реализованных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни (на примере Республики Коми)	79
3.3. Популяционная распространенность симптомов потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни.....	88
3.4. Распространенность и клинические характеристики потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев по данным госпитальной статистики (ГУ «Республиканская детская клиническая больница» г. Сыктывкара)	91
ГЛАВА 4. ФАКТОРЫ РИСКА ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ.....	94
4.1. Факторы риска реализованных жизнеугрожающих состояний у младенцев...94	
4.1.1. Медико-социальные факторы риска младенческой смертности от немедицинских причин (на примере Республики Коми)	94
4.1.2. Факторы риска и диагностические подходы к синдрому внезапной смерти младенцев (на примере Республики Коми)	99
4.1.3. Небезопасный сон ребенка первого года жизни: анализ ситуации в Республике Коми	105
4.2. Факторы риска потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни.....	111
ГЛАВА 5. ВОЗМОЖНОСТИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ С ПАРАЛЛЕЛЬНОЙ ЗАПИСЬЮ	

ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ИМПЕДАНСОМЕТРИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ СОСТОЯНИЙ У МЛАДЕНЦЕВ	116
5.1. Суточное мониторирование ЭКГ с трансторакальной импедансометрией у новорожденных различного гестационного возраста.....	116
5.2. Результаты суточного мониторирования электрокардиограммы с трансторакальной импедансометрией у младенцев, перенесших потенциальное жизнеугрожающее состояние.....	130
5.3. Предикторы жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни среди параметров суточного мониторинга электрокардиограммы с параллельной записью трансторакальной импедансометрии	145
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.	
ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ СОСТОЯНИЙ У МЛАДЕНЦЕВ.....	154
6.1. Подходы к диагностике и стратификации риска потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни	157
6.2. Факторы риска потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни. Формирование группы риска.....	161
6.3. Оптимизация подходов к диагностике и профилактике реализованных жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний.....	167
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	172
ВЫВОДЫ.....	176
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	179
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	182
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	184
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	218

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы

Первый год жизни ребенка является одним из наиболее уязвимых периодов развития, поскольку для него характерны существенные морфофункциональные изменения органов и систем, прежде всего сердечно-сосудистой и дыхательной. Именно в первый год жизни регистрируется самое большое количество детских смертей [1, 17]. В структуре причин младенческой смертности в Российской Федерации внешние причины смерти преобладают над болезнями органов дыхания, инфекционными заболеваниями, занимая третье ранговое место [5]. Анализ причин младенческой смерти вне лечебных учреждений в Российской Федерации в 2015 году показал значительное число смертей, наступивших в результате асфиксии и синдрома внезапной смерти младенцев – 39,5% [28]. Изучение этих реализованных жизнеугрожающих состояний позволило продвинуться в вопросах их диагностики и стратификации риска, а также в разработке подходов к профилактике. Опыт стран, внедривших профилактические программы безопасного сна детей первого года жизни, показал, как мероприятия, требующие минимальных финансовых затрат, могут заметно снизить частоту синдрома внезапной смерти младенцев и других, ассоциированных со сном, смертей детей первого года жизни [112, 119].

По мере накопления научных знаний изменились взгляды на очевидные жизнеугрожающие события (ОЖС) у младенцев, внезапно манифестирующие, сопровождающиеся кардиореспираторными нарушениями и рассматривающиеся ранее как прерванный или abortивный синдром внезапной смерти младенцев. Связь таких потенциальных жизнеугрожающих состояний с синдромом внезапной смерти младенцев (СВСМ) была проверена в ряде исследований, обнаруживших общие факторы риска: недоношенность, курение матери во время беременности и после рождения ребенка, отсутствие грудного вскармливания и

отягощенный семейный анамнез по внезапной смерти [107, 120, 162]. Однако А. Edner с соавт. (2007) показали, что профилактика СВСМ не приводит к снижению частоты данных состояний. В последние десятилетия риск смерти при ОЖС подвергается сомнению и фокус исследований сместился на изучение вопроса стратификации реального риска неблагоприятного исхода, целесообразности госпитализации детей и необходимости диагностического поиска. Продемонстрировано, что развитие тяжелых состояний, потребовавших медицинского вмешательства у младенцев с ОЖС, происходит в 12–17% случаев [97, 199, 265]. В этой связи подход к трактовке ОЖС у детей первого года жизни и определению риска неблагоприятного исхода был пересмотрен. В 2016 году группа экспертов Американской академии педиатрии предложила критерии меньшего риска неблагоприятного исхода. К таким критериям были отнесены: возраст более 60 суток, первое случившееся событие, продолжительность которого менее одной минуты, отсутствие необходимости в сердечно-легочной реанимации, проведенной обученным медицинским работником, отсутствие патологических отклонений по данным физикального обследования и особенностей анамнеза (возможное жестокое обращение с ребенком, признаки заболевания (изменения состояния) в предшествующий день (дни), семейный анамнез по внезапной необъяснимой смерти) [264]. Младенцев с внезапно возникшими необъяснимыми событиями, не соответствующими критериям низкого риска, рекомендовано относить к группе высокого риска реализации жизнеугрожаемости.

До настоящего времени не все механизмы развития угрожающих жизни состояний у детей первого года жизни хорошо изучены. Именно кардиореспираторным причинам отводится важная роль в их этиопатогенезе. И одной из основных задач педиатрической науки и практики является выделение групп риска, в том числе кардиальных, по реализации жизнеугрожающих состояний. Выделение групп риска у младенцев, потенциально угрожаемых подверженными реализации состояний, несущих угрозу жизни, формирование осознанной потребности в здоровом и безопасном образе жизни имеют не

меньшее значение в демографическом развитии России, чем увеличение рождаемости, поскольку качество жизни семьи является необходимым условием не только снижения младенческой смертности, но также полноценного развития ребенка.

Цель исследования

Оптимизация подходов к диагностике и профилактике реализованных и потенциальных жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни на основе комплексного изучения структуры, распространенности и факторов риска.

Задачи исследования

1. Сформировать структуру внезапно возникающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни с учетом стратификации риска реализации угрозы жизни на основе обобщения мирового опыта и собственных данных. Дать определение псевдожизнеугрожающих состояний и выявить их долю в структуре потенциальных жизнеугрожающих состояний.

2. Проанализировать статистические показатели реализованных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни (синдрома внезапной смерти младенцев и асфиксии в кровати) на примере Республики Коми с учётом факторов риска их развития и подходов к диагностике.

3. Исследовать фактическую организацию пространства сна младенцев (как наиболее распространенный из факторов риска реализованных жизнеугрожающих состояний) на городских и сельских территориях Республики Коми и её ассоциацию с демографическими и поведенческими факторами риска.

4. Выявить распространенность (популяционную и по данным госпитальной статистики) потенциальных жизнеугрожающих состояний, особенности их клинической картины и триггерные факторы.

5. Изучить демографические, социальные, наследственные и поведенческие семейные факторы и клинические особенности у детей, перенесших потенциальное жизнеугрожающее состояние на первом году жизни и определить независимые предикторы развития данных состояний.

6. Провести анализ параметров суточной электрокардиограммы у детей первого года жизни, перенесших потенциальное жизнеугрожающее состояние, и оценить прогностические возможности данного метода в развитии данных состояний.

7. Разработать практические рекомендации по диагностике и профилактике жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у младенцев.

Научная новизна

Предложен новый подход к структурированию внезапно возникающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни по принципу реализации угрозы жизни. На большом клиническом и статистическом материале в результате 20-летнего наблюдения определены эпидемиологические показатели одного из вариантов реализованных жизнеугрожающих состояний – синдрома внезапной смерти младенцев в Республике Коми. Показано отсутствие связи между удельным весом синдрома внезапной смерти младенцев (СВСМ) и уровнем младенческой смертности в Республике Коми. Выявлено в более чем половине случаев при постановке диагноза СВСМ отсутствие разбора обстоятельств смерти и исследования места события. Показана преобладающая роль асфиксии в структуре смерти младенцев от внешних причин, из которых 75% случаев связаны с нарушением организации безопасного пространства сна.

Адаптирован и усовершенствован единый протокол оценки обстоятельств и места смерти ребенка первого года жизни в случае внезапной смерти (с учетом международного опыта) (Приложение Г).

Разработан алгоритм организации безопасного пространства сна младенца «РОСтоК» (Рядом, Один, Спина, Кровать) с целью профилактики жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний (Приложение Д).

Впервые в Российской Федерации описана самая большая группа младенцев, перенесших потенциальное жизнеугрожающее состояние, особенности их клинической картины и триггеров. Установлена популяционная распространенность симптомов потенциальных жизнеугрожающих состояний (ПЖС), а также распространенность ПЖС по обращаемости за медицинской помощью у детей первого года жизни, оптимизирован алгоритм их диагностического поиска, стратификации риска и тактических мероприятий. Дано определение псевдожизнеугрожающего состояния (ПЖУС), определена его доля в структуре потенциальных жизнеугрожающих состояний.

Впервые разработана многофакторная модель для прогнозирования возникновения потенциальных жизнеугрожающих состояний. Установлена прогностическая значимость развития ПЖС на основании сочетанного выявления трех независимых факторов риска: случаев внезапной смерти у родственников в возрасте до 50 лет, случаев пре-/синкопе у родственников и искусственного вскармливания младенца. Чувствительность многофакторной модели (положительное значение трех независимых факторов риска одновременно) составила 19%, специфичность – 99%.

Впервые с помощью многофакторной модели установлены кардиальные факторы риска наступления ПЖС у ребенка первого года жизни среди параметров суточного мониторирования ЭКГ: максимальной ЧСС в период бодрствования менее 200 уд/в минуту, циркадного индекса более 1,16 у.е. и среднесуточного скорректированного интервала QT(QTc) более 428 мс. Чувствительность многофакторной модели (положительное значение трех независимых факторов риска) составила 27%, специфичность – 97%.

Практическая значимость

Выявлена весомая значимость медико-социальных факторов смертности детей первого года жизни от всех причин в Республике Коми, что делает целесообразным при разработке комплексных планов по снижению младенческой смертности учитывать межведомственные мероприятия, направленные на профилактику жестокого обращения с детьми, борьбу с вредными привычками, повышение потребности к регулярному наблюдению и лечению в медицинских организациях по месту жительства, организации безопасного пространства сна младенца.

Рекомендован к применению на территории Российской Федерации адаптированный протокол оценки обстоятельств и места смерти ребенка первого года жизни в случае внезапной неожиданной смерти, что имеет важное значение в оптимизации ее диагностики.

Разработан алгоритм организации безопасного пространства сна младенца «РОСтоК» при создании образовательной программы для беременных и родителей детей первого года жизни с целью профилактики жизнеугрожающих состояний кардиореспираторного генеза.

Получены данные о популяционной распространенности симптомов потенциальных жизнеугрожающих состояний, их клинических характеристиках, триггерах, что имеет важное значение в организации мер профилактики данных состояний врачом-педиатром участковым.

Разработана прогностическая модель риска развития потенциального жизнеугрожающего состояния, позволяющая неонатологам на этапе родовспомогательного учреждения и врачам-педиатрам участковым сформировать группу риска реализации данных состояний, с последующей организацией диспансерного наблюдения, включающего проведение суточного мониторинга ЭКГ для выявления кардиальных факторов риска.

Дано определение термина «псевдожизнеугрожающее состояние» (ПЖУС) для младенцев с клиникой потенциального жизнеугрожающего состояния при

наличии критериев низкого риска реализации угрозы жизни и обосновано его применение в российской педиатрии. Определена тактика врача-педиатра при диагностике ПЖУС и подходы к его профилактике.

Методология и методы исследования

Методология научного исследования основана на анализе значительного объема научных трудов отечественных и зарубежных авторов в области проблемы внезапной смерти младенцев и очевидных жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни.

Исследование проводилось в четыре этапа, каждому из которых соответствовал метод и тип научного исследования, решающий поставленные задачи. Проведены: ретроспективный анализ медицинской документации 174 детей первого года жизни, умерших внезапно от немедицинских причин и 1276 историй болезни младенцев, госпитализированных в детскую больницу; одномоментное исследование путем выборочного индивидуального анкетирования 1511 матерей; исследование типа «случай-контроль», в котором объектом изучения были 33 ребенка первого года жизни, перенесших эпизод жизнеугрожающего состояния и 146 младенцев группы сравнения.

Набор использованных методов исследования соответствует современному методическому уровню обследования детей первого года жизни, перенесших кардиореспираторное жизнеугрожающее состояние. Примененные методы статистической обработки данных отвечают поставленной цели и задачам исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Структура внезапно возникающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни представлена реализованными и потенциальными жизнеугрожающими состояниями. Потенциальные жизнеугрожающие состояния

у младенцев стратифицированы на низкий риск (псевдожизнеугрожающие состояния) и высокий риск реализации неблагоприятного исхода.

2. Реализованные жизнеугрожающие состояния (синдром внезапной смерти младенцев и асфиксия) входят в первую тройку причин младенческой смертности. В реальной клинической практике при постановке диагноза синдром внезапной смерти младенцев в 61% случаев отсутствует описание обстоятельств события, детальный разбор оценки обстоятельств и места смерти. В 75% случаев смерти младенцев от асфиксии обнаружено нарушение организации безопасного пространства сна. Более половины семей в Республике Коми не выполняют современных требований к организации безопасного сна младенцев.

3. Популяционная распространенность симптомов потенциальных жизнеугрожающих состояний составляет 429,5 на 10 000 (95% ДИ 321–574). В клинической картине преобладают нарушения дыхания и изменения цвета кожного покрова. Длительность потенциальных жизнеугрожающих состояний непродолжительна (менее 1 мин), купирование чаще тактильной стимуляцией, либо самостоятельно. Триггерами являются выраженное беспокойство, кормление, посещение бани, купание. Распространенность потенциальных жизнеугрожающих состояний по обращаемости за медицинской помощью значительно меньше – 41,0 на 10000 (95% ДИ 29–50). Госпитализируются 76% младенцев. Медиана возраста развития состояния – 93 дня (14–359).

4. Независимыми предикторами потенциальных жизнеугрожающих состояний у ребенка первого года жизни являются отягощенная наследственность по внезапной смерти у родственников в возрасте до 50 лет, отягощенный анамнез по пре-/синкопальным состояниям у родственников и искусственное вскармливание младенца.

5. Кардиальными факторами риска наступления потенциального жизнеугрожающего события у ребенка первого года жизни среди параметров суточного мониторирования электрокардиограммы являются максимальная частота сердечных сокращений в период бодрствования менее 200 уд/в минуту,

циркадный индекс более 1,16 у.е. и среднесуточный QTc (по формуле Базетта) более 428 мс.

6. Псевдожизнеугрожающие состояния диагностируются у младенцев старше двух месяцев с впервые возникшим коротким (менее одной минуты) состоянием, не потребовавшим сердечно-легочной реанимации, при отсутствии патологических отклонений по данным физикального обследования и отсутствием отягощенного анамнеза по внезапной смерти и пре-/синкопальным состояниям у родственников, а также находящихся на грудном вскармливании. Псевдожизнеугрожающие состояния определены у 26% младенцев с потенциальными жизнеугрожающими состояниями в популяционном исследовании и у 51% когорты в ретроспективном анализе госпитальной статистики.

Степень достоверности, апробация и реализация результатов работы

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется соответствием его дизайна критериям медицины, основанной на доказательствах, достаточным объемом выполненных наблюдений с использованием современных методов исследования, применением статистических методов, адекватных поставленным задачам. Выводы, положения и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов, выполненного многоэтапного и многокомпонентного исследования.

Результаты исследования и основные положения диссертационной работы были представлены, доложены и обсуждены: на II Конгрессе специалистов перинатальной медицины "Новые технологии в перинатологии" (Москва, 2007), IV Симпозиуме с международным участием «Проблемы адаптации человека к экологическим и социальным условиям Севера» (Сыктывкар, 2008), V и VI Всероссийских конгрессах «Детская кардиология» (Москва, 2008, 2010), 14 Конгрессе Международного Общества холтеровского мониторирования и

неинвазивной электрокардиологии (ISHNE) (Москва, 2011), X, XI, XII и XIV Международных славянских конгрессах «Кардиостим», X, XI, XII и XIV Всероссийских симпозиумах «Диагностика и лечение нарушений ритма и проводимости сердца у детей» (Санкт-Петербург, 2012, 2014, 2016, 2020), 13–21 конгрессах Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ) (Калининград, 2012; Иркутск, 2013; Белгород, 2014; Казань, 2015; Сочи, 2016; Нижний Новгород, 2017; Ростов-на-Дону, 2018; Москва, 2019; онлайн, 2020), Четвертом Международном симпозиуме по нейрокардиологии «Нейрокард-2012» (Белград, 2012), V Всероссийской конференции «Функциональная диагностика-2013» (Москва, 2013), 27-м Международном конгрессе педиатров (ICP) (Мельбурн, 2013), IX и X Международных научно-практических конференциях «Внезапная смерть: от критериев риска к профилактике» (Санкт-Петербург, 2014, 2016), XI, XIII, XIV и XVI Российских конференциях с международным участием «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе», II, IV, V и VII Конференциях неонатологов Приволжского федерального округа (Казань, 2014, 2016, 2017, 2019), I–VII Международных форумах «СОН» (Москва, 2014–2019), XIX и XXI Конгрессах педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2016, 2019), XI Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы сомнологии» (Москва, 2018), IV и VI Междисциплинарных медицинских форумах «Марьямоль» (Сыктывкар, 2018, 2020), X Всероссийском конгрессе «Экология и здоровье человека на Севере», научно-практической конференции «Современные вопросы педиатрии и неонатологии» (Якутск, 2019).

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения диссертации нашли свое практическое применение в работе ГУ «Республиканская детская клиническая больница» г. Сыктывкара, ГУ РК «Клинический кардиологический диспансер», ГБУЗ РК «Сыктывкарская

детская поликлиника №3», ГБУЗ РК «Эжвинская городская поликлиника», ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница» г. Саранска. Материалы исследования внедрены в лекционный материал и учебный процесс на кафедре педиатрии ФГБОУ ВО СГУ имени Питирима Сорокина, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ Минздрава России», а также использованы при составлении методических рекомендаций «Синдром внезапной смерти младенцев в Республике Коми: подходы к профилактике».

Личное участие диссертанта в получении научных результатов

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, в постановке и выполнении его задач, анализе и обобщении литературы, разработке дизайна исследования, аналитическом и статистическом анализе, обобщении полученных результатов, разработке многофакторной модели прогнозирования наступления жизнеугрожающего события у ребенка первого года жизни. Автор участвовал в наборе исследуемых групп, анализе историй болезни пациентов, проведении врачебного осмотра, создании и наполнении баз данных, анализе медицинской документации. Автором лично выполнено 179 суточных мониторингов электрокардиограммы. Статистическая обработка результатов проводилась лично автором на всех этапах диссертационного исследования. По результатам проведенных исследований автором оформлены к печати публикации. Вклад автора является определяющим на всех этапах проведенного исследования и в целом составляет более 95%.

Публикации

Результаты исследования опубликованы в 61 работе, включая 17 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, и 7 в международных цитатно-аналитических базах данных.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 232 страницах машинописного текста. Работа включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 3 главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, состоящий из 48 отечественных и 242 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 23 таблицами, 39 рисунками, имеет 5 приложений.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РЕАЛИЗОВАННЫХ И НЕРЕАЛИЗОВАННЫХ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ СОСТОЯНИЯХ У МЛАДЕНЦЕВ

1.1. Эволюция определений жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни

1.1.1. Синдром внезапной смерти младенцев: подходы к терминологии и определению

Смерть прежде здорового ребенка, наступившую внезапно и неожиданно до 365 дней жизни (с первых до 364 суток включительно), причина которой не ясна до начала проведения судебно-медицинского исследования, во всем мире определяют как внезапную неожиданную смерть младенцев (ВНСМ), в англоязычной литературе – sudden unexpected infant death (SUID) или sudden unexpected death in infancy (SUDI) [183, 254]. Причина ВНСМ определяется после проведенного дообследования, включающего изучение ante- и интранатального анамнеза, истории развития ребенка, особенностей кормления за последние 72 часа, опроса свидетелей, расследования обстоятельств и сцены смерти (включая описание температуры помещения, источников отопления и водоснабжения, наличие запахов и др.), патологоанатомического исследования трупа и проведения гистологических, токсикологических, радиологических, отдельных иммуногистохимических и молекулярных исследований. Внезапная неожиданная смерть младенцев может быть вызвана отравлением (в том числе передозировкой лекарств), черепно-мозговой травмой, гипо/гипертермией, жестоким обращением с ребенком (в том числе убийством), асфиксией (в том числе позиционной асфиксией), инфекциями, синдромом внезапной смерти младенцев (СВСМ) и другими причинами (Рисунок 1.1).

На сегодняшний день большинство исследователей заявляет о трех наиболее распространенных причинах ВНСМ: синдром внезапной смерти младенцев (МКБ-10 R95), случайная асфиксия и удушение в кровати (МКБ-10 W75), а также неизвестные и неопределенные случаи (МКБ-10 R99) [119, 142, 183, 198, 254].

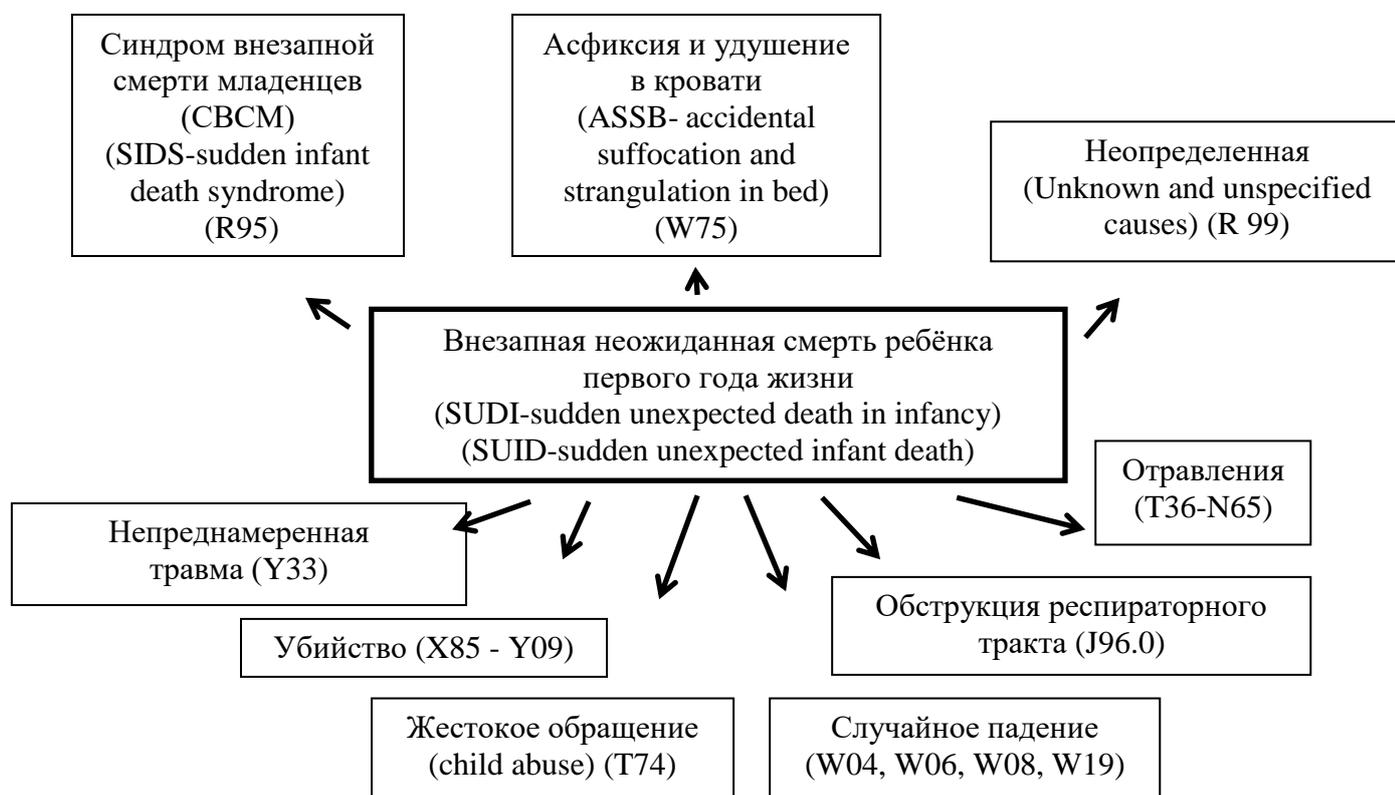


Рисунок 1.1 – Причины внезапной неожиданной смерти младенцев (от 0 до 365 дней жизни). В скобках приведен код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Впервые термин «синдром внезапной смерти младенцев» (SIDS – sudden infant death syndrome) был представлен на Второй Международной конференции в Сиэтле (США) в 1969 году Беквитом [66] для корректного обозначения внезапных неожиданных смертей в младенчестве. CBCM было определено как «внезапная смерть любого младенца или маленького ребенка, которая наступила неожиданно, и тщательное посмертное исследование не может продемонстрировать адекватной причины смерти». С 1971 года синдром был официально признан регистрируемой причиной смерти в Англии и Уэльсе, с 1979 года в Международную

классификацию болезней (МКБ) 9-го пересмотра включен код СВСМ (798.0), в МКБ-10 синдром внезапной смерти младенцев кодируется шифром R95.0. Определение Беквита не определяло точный возраст ребенка, не содержало требований обязательного осмотра места смерти и расследования обстоятельств произошедшего. Более чем через 20 лет это определение было пересмотрено группой экспертов, созванной Национальным институтом здоровья ребенка и развития человека (National Institute of Child Health and Human Development, NICHD), конкретно ограничивая случаи возрастом менее 1 года и включая в исследование сцену смерти: «внезапная смерть младенца в возрасте до одного года, которая остается необъясненной после тщательного расследования, включая проведение полного вскрытия, осмотр места смерти и обзор истории болезни» [286]. Ряд альтернативных определений был опубликован до и после сформулированного NICHD [100, 195, 230, 253], предлагая различные акценты на расследовании места смерти, возрастном диапазоне, ассоциации со сном, проведении вспомогательного тестирования, наличия или отсутствия незначительных патологических находок. Однако данные определения не сильно продвинули представления о сущности СВСМ и не выдержали испытания временем. В 2004 году Фонд СД (США) созвал группу экспертов с целью переоценки определения СВСМ и попытке унификации для диагностической и исследовательской деятельности. Группа (руководитель – профессор Henry Krous) провела совещание в Сан-Диего и предложила определение СВСМ [171], в котором к определению NICHD была добавлена очевидная ассоциация со сном, сделана попытка расширить требование для экспертизы сцены смерти, включающую оценку всех обстоятельств смерти с целью получить как можно больше информации об окружающей среде младенца. Кроме того, для оказания помощи в проведении оценки был разработан ряд подкатегорий, приведенных ниже (Рисунок 1.2). Как и все предыдущие, определение, предложенное в Сан-Диего, вызвало много споров. Были высказаны предложения о внесении изменений в подкатегории, поскольку возникали проблемы при оценке младенцев с гипотрофией, лихорадкой и возможной асфиксией [156].

Синдром внезапной смерти младенцев - внезапная неожиданная смерть младенца возрастом менее одного года, с началом фатального эпизода во время сна, который остается необъяснимым после дообследования, включающего полное вскрытие трупа, обзор обстоятельств смерти и истории болезни

Категория IA СВСМ (классические случаи с полным исследованием):

Клинические критерии: возраст более 21 дня и меньше 9 месяцев, нормальная клиническая история (включая гестационный возраст ≥ 37 недель), нормальное развитие и рост, отсутствие подобных смертельных случаев среди родных.

Обстоятельства смерти: исследование различных сцен, отсутствие свидетельства несчастного случая.

Вскрытие трупа: отсутствие потенциально смертельных патологических результатов, нет свидетельства необъяснимой травмы, плохого обращения, пренебрежения, нет свидетельства стресса вилочковой железы (т. е. масса тимуса менее 15 г и / или умеренное истощение корковых лимфоцитов), отрицательные результаты токсикологического, микробиологического, радиологического, вирусологического и метаболического скрининга

Категория IB СВСМ (классические случаи с неполным исследованием):

Младенческая смерть, которая соответствует требованиям общего определения, а также отвечает всем критериям для категории IA, за исключением того, что не было проведено исследование различных сцен, где, возможно, произошли инциденты, приводящие к смерти, или не было проведено одно из исследований: токсикологическое, микробиологическое, радиологическое, вирусологическое и метаболический скрининг

Категория II СВСМ:

Младенческая смерть, соответствующая критериям категории I, за исключением одного или нескольких из следующих: возрастной диапазон вне категории I (т. е. от 0 до 21 дня или от 270 до 365 дней), подобные случаи смерти у родственников, неонатальные или перинатальные условия, которые реализуются к моменту смерти. Обстоятельства смерти: механическая асфиксия или удушье. Вскрытие: неправильное развитие и рост, отмечаются воспалительные изменения или отклонения

НВМС (неклассифицированная внезапная младенческая смерть):

Включает случаи смерти, которые не соответствовали критериям для категории I или II СВСМ, но где альтернативные диагнозы естественных или неестественных исходов были двусмысленными (включая случаи, где вскрытия не проводились)

Постреанимационные случаи:

Младенцы, которые найдены в экстремальном состоянии и реанимированные, но позже умершие («временно прерванный СВСМ»), могут быть включены в вышеуказанные категории в зависимости от выполнения определенных критериев

Рисунок 1.2 – Классификация синдрома внезапной смерти младенцев, предложенная Krous HF и соавторами (2004) на конференции в Сан-Диего (США)

Несмотря на дискуссию, альтернативных вариантов предложено не было, и данное определение было принято профессиональным педиатрическим сообществом различных стран [62, 85].

Особое внимание хочется обратить на сложившуюся некорректную практику в использовании синонимов термина «синдром внезапной смерти младенцев» в нашей стране. Нередко употребляются термины «синдром внезапной детской смерти» и «синдром внезапной смерти грудного ребенка». Однако под детской смертностью во всем мире принято считать смертность детей до 5-летнего возраста [14]. Это может ввести в заблуждение о возрастном диапазоне «синдрома внезапной детской смерти», поскольку в этом случае он должен интерпретироваться как «от 0 до 5 лет», в то время как младенческая смертность – смерть ребенка до достижения им возраста 1 года [34]. В России и странах СНГ наиболее часто используется возрастная периодизация, практически точно повторяющая классификацию периодов детства, разработанную Н. П. Гундобиним в 1906 году, согласно которой на внеутробном этапе выделяют период новорожденности (от рождения до 28 дней), грудной возраст (с 29-го дня по 12-й месяц), период раннего детства (1–3 года) и другие [39]. Следовательно, использованием термина «синдром внезапной смерти грудного ребенка», предполагается возрастной диапазон события с 29-го по 365-й день, исключая период новорожденности. Это не согласуется с общепринятым определением СВСМ, предложенным в Сан-Диего. СВСМ может произойти в любое время в течение первого года жизни, приблизительно 90% случаев имеет место в первые 6 месяцев жизни с пиком в возрасте от 2 до 4 месяцев, и есть данные, что пиковый возраст уменьшается за последние два десятилетия (после начала кампании «Спи на спине») [124].

Мы не можем исключать перинатальный период из рассмотрения данной проблемы. В 2002 году Maturri и соавторы [184] сообщили о первых патологоанатомических находках гипоплазии или агенезии дугообразного ядра гипоталамуса при внезапной неожиданной смерти плода, аналогичных у жертв СВСМ. В дальнейшем исследователи описали подобные явления в проводящей

системе сердца и вегетативной нервной системе плодов и младенцев, умерших внезапно и неожиданно [174,185, 216]. По мнению Giulia Ottaviani (2016), следует рассматривать синдром внезапной внутриутробной необъяснимой/неожиданной смерти (англ. sudden intrauterine unexplained/unexpected death syndrome, SIUDS) и синдром внезапной смерти младенцев как единый комплекс с общим определением «внезапная смерть плода после 25-й недели гестации или ребенка в возрасте до одного года, которая является неожиданной и остается необъяснимой после тщательного расследования, включающего осмотр места смерти, проведение патологоанатомического исследования, в том числе экстраэмбриональных структур» [217]. В ближайшие годы следует ожидать пристального внимания исследователей к синдрому внезапной внутриутробной необъяснимой/неожиданной смерти и синдрому внезапной смерти младенцев с целью выявления общих звеньев их патогенеза. Возможно, окажется целесообразным и с научной, и с практической точки зрения объединение данных состояний в единую нозологическую форму фетоинфантильных потерь.

Несмотря на большую историю и эволюцию дефиниций, СВСМ был и остается диагнозом исключения, т. е. если никакой другой диагноз не может быть поставлен в случае внезапной неожиданной смерти младенца, то он по умолчанию относится к СВСМ. Таким образом, установление причины смерти при СВСМ обязательно основывается на всестороннем анализе медицинской документации, оценке места смерти, аутопсии, дополнительных вспомогательных исследованиях. Степень определенности СВСМ зависит от тщательности выполнения всех обозначенных критериев.

1.1.2. Эволюция определений потенциальных жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний

Медицинский персонал, родители и лица, осуществляющие уход за детьми первого года жизни, могут столкнуться с состоянием у младенца, расцененным как «пугающее, внезапно начавшееся», «угрожающее жизни», которое

сопровождается нарушением дыхания, изменением мышечного тонуса и цвета кожи. Эти пугающие родителей события длятся недолго и купируются чаще тактильной стимуляцией либо самостоятельно. При этом врач-педиатр, как правило, сталкивается с ситуацией ретроспективно (стимуляция или реанимационные мероприятия имели положительный результат), и перед ним стоит несколько задач – подробно разобрать обстоятельства события, выявить возможную причину, решить вопрос о необходимости госпитализации и проведения комплексного обследования, оценить возможный риск для последующей жизни и здоровья ребенка. Подходы к определению данных состояний неразрывно связаны с историей изучения и стратификации факторов риска синдрома внезапной смерти младенцев (СВСМ).

В 1972 году доктор Alfred Steinschneider сообщил о нескольких младенцах, умерших от СВСМ после того, как у них наблюдались длительные респираторные паузы (апноэ) во сне [251]. В качестве объяснения феномена СВСМ была выдвинута «гипотеза апноэ», а применение домашних мониторов апноэ считалось эффективным способом предотвращения случаев СВСМ. Появился термин «потенциальный» или «абортивный СВСМ» (в англоязычной литературе SIDS – sudden infant death syndrome, «near-miss SIDS»). Однако исследования последующего десятилетия поставили под сомнение предположение о тесной взаимосвязи между апноэ и синдромом внезапной смерти младенцев. Ученые описывали связь “near-miss SIDS” с обструктивным апноэ сна, сердечными аритмиями, гастроэзофагеальным рефлюксом [58, 114, 136, 137, 148, 273]. В сентябре 1986 года в Национальном институте здоровья США (National Institutes of Health, NIH) был предложен термин «очевидное жизнеугрожающее событие» (Apparent life-threatening event syndrome, ALTE) [207]. Очевидное жизнеугрожающее событие (ОЖС) было определено как внезапный пугающий эпизод с прекращением дыхания (апноэ), изменением цвета кожи (цианоз, бледность, покраснение), изменением мышечного тонуса (снижение (чаще) или ригидность), поперхиванием, кашлем или удушьем. Стимулом в выработке данного определения явилось обособление данного состояния от СВСМ,

поскольку стало очевидно, что нет определенной связи между апноэ и синдромом внезапной смерти младенцев.

Термин «очевидное жизнеугрожающее событие», по сути, описывал только клинический симптомокомплекс кардиореспираторных нарушений и не предполагал патофизиологических механизмов, поэтому он подвергся критике и переосмыслению. В центре внимания оказалось слово «жизнеугрожаемость», поскольку она оценивалась со слов родителей или очевидцев, в их субъективном восприятии. При этом родители часто напуганы внезапностью наступающих состояний и не всегда четко могут определить, была ли остановка дыхания или урежение, уменьшение амплитуды дыхательных движений у ребенка. Необходимость в проведении искусственного дыхания «изо рта в рот» не может быть адекватно оценена родителями и очевидцами события, если они не имеют специальной подготовки по оказанию первой медицинской помощи при остановке дыхания. Родители и очевидцы ОЖС у ребенка первого года жизни действуют интуитивно, в страхе за жизнь малыша.

Подход к трактовке термина ОЖС у детей первого года жизни был пересмотрен в 2016 году, когда Американская академия педиатрии (ААП) опубликовала клиническое руководство [264], рекомендуемое заменить термин «очевидные жизнеугрожающие события» новым термином – «быстро разрешившееся необъяснимое событие» (brief resolved unexplained event, BRUE). Новое определение не содержит определение «жизнеугрожающее», основанное на субъективном восприятии, и более точно отражает транзиторный характер и отсутствие явной причины события. Кроме того, обосновывается выделение двух групп младенцев с быстро разрешившимися необъяснимыми состояниями – низкого и высокого риска. Клиническое руководство посвящено обоснованию и подходам к выделению группы низкого риска, не требующей госпитализации, и не нуждающейся в обследовании, что направлено на снижение гипердиагностики и полипрагмазии в педиатрии, а также на экономическую оптимизацию затрат. Группу младенцев с быстро разрешившимися необъяснимыми состояниями, не отвечающими критериям низкого риска, рекомендовано относить к высокому

рisku, однако на сегодняшний день тактика наблюдения и объем обследования этой группы не разработаны.

Быстро разрешившееся необъяснимое событие (БРаНС) определено как внезапно возникшее, короткое (менее 1 минуты, обычно 20–30 секунд) и разрешившееся к моменту осмотра обученным медицинским персоналом событие у ребенка в возрасте до одного года, сопровождающееся одним или несколькими из следующих симптомов: цианоз или бледность; отсутствие, урежение или нерегулярное дыхание; заметное изменение тонуса (гипо- или гипертония); измененный уровень ответной реакции.

Диагноз (в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра, ICD10CM (используется в США) введен код R68.13, который применяется и к БРаНС, и к ОЖС у младенцев [264]; в русскоязычной версии МКБ-10 данный код отсутствует) устанавливается в случае, если состояние остается необъяснимым после изучения анамнеза и проведения осмотра младенца. В отличие от очевидного жизнеугрожающего события, быстро разрешившееся необъяснимое событие четко определяет возраст ребенка (первый год жизни), основывается только на заключении врача (а не родителей или лиц, осуществляющих уход за младенцем). Физикальный осмотр включает изменения цвета кожных покровов в виде эпизода бледности или цианоза (исключая гиперемию), любые нарушения дыхания (не только апноэ, но и нерегулярные или редкие дыхательные движения), исключаются такие симптомы, как поперхивание, позывы на рвоту, кашель (которые могут быть связаны с кормлением, служить признаком гастроэзофагеального рефлюкса или респираторной инфекции). Вместо менее конкретного критерия «изменение мышечного тонуса» врач определяет выраженное изменение тонуса (гипертонию или гипотонию). В определение быстро разрешившегося необъяснимого события вводится новый критерий – измененный уровень ответной реакции (вялость, сонливость и др.), который может быть важным компонентом эпизодических, но серьезных сердечных, дыхательных, метаболических или неврологических проблем.

Итальянское педиатрическое общество в 2017 году опубликовало обновленный гайдлайн, посвященный очевидным жизнеугрожающим событиям у младенцев [224], в котором предложено оставить термин ОЖС по отношению к младенцам группы высокого риска реализации неблагоприятного исхода, а термин БРаНС применять только в случае нетяжелых идиопатических событий у младенцев группы низкого риска неблагоприятного исхода. Кроме того, итальянский гайдлайн предлагает рассматривать внезапный неожиданный постнатальный коллапс (англ. sudden unexpected postnatal collapse, SUPC) как тяжелый ОЖС, происходящий в первую неделю жизни. Также рекомендовано госпитализировать детей с клиникой ОЖС не менее чем на 24 часа, если имеют место следующие критерии (несмотря на отсутствие их научной доказательной базы) [224]: возраст старше одного месяца, отягощенный семейный анамнез по внезапной смерти, в том числе случаи СВСМ, нестабильность состояния на момент осмотра медицинским работником, если событие не связано с кормлением или произошло во сне, если отмечено повторное событие, была необходимость в проведении сердечно-легочной реанимации и отмечается низкий уровень комплаентности членов семьи (приверженность к терапии).

В отечественной педиатрической практике не прижился термин «очевидное жизнеугрожающее событие», возможно, в связи с отсутствием этого диагноза в русскоязычной версии международной классификации болезней. Отсутствие критериев определения риска реализации жизнеугрожаемости приводит к высокому проценту госпитализации младенцев, затратам на проведение лабораторно-инструментальных методов обследования, обязательной постановке диагноза, который не всегда объясняет причину имевшего место события.

Эволюция дефиниций внезапно манифестирующих состояний у детей первого года жизни, которые сопровождаются нарушением дыхания, изменением мышечного тонуса и цвета кожи, претерпела значительные изменения. Жизнеугрожаемость данных состояний подверглась некоторой научной критике и требует переосмысления.

1.2. Внезапная неожиданная смерть младенцев: современные тенденции в диагностике и профилактике

Диагностика синдрома внезапной смерти младенцев и других внезапных необъяснимых смертей младенцев, связанных со сном (например, случайная асфиксия и удушение в кровати) – сложная задача, которая не может быть решена только путем патологоанатомического исследования. Необходимо провести подробное исследование сцены произошедшего события, изучить историю развития ребенка и провести ряд сложных, дорогостоящих исследований. При этом чем выше уровень лабораторной экспертизы, тем больше случаев ВНСМ определяются как врожденные метаболические расстройства или первичные электрические болезни сердца – каналопатии [202, 224, 285]. При отсутствии патологоанатомического исследования или расследования обстоятельств и сцены смерти, либо невозможности анализа истории развития ребенка, ВНСМ трактуется как неизвестный и неопределенный случай. До сих пор имеют место взаимоисключающие, «крайние» точки зрения на проблему диагностики СВСМ и удушения в кровати: ряд исследователей отрицает СВСМ как таковой, в то же время часть экспертов признает диагноз «удушение в кровати» лишь при наличии ярчайших признаков острой асфиксии механического характера, в то время как строгое расследование сцены произошедшего события выявляет вероятные признаки акцидентального удушения.

Страны, демонстрирующие самые низкие показатели младенческой и детской смертности, имеют высокий уровень внезапной неожиданной смерти младенцев. В исследовании В.Д. Taylor и соавторов (2015) сравнили распространенность ВНСМ с 2002 по 2010 годы в восьми странах с высоким уровнем дохода (Австралия, Канада, Англия и Уэльс, Германия, Япония, Нидерланды, Новая Зеландия, США) и показали, что за исследуемый период самый низкий показатель ВНСМ наблюдался в Нидерландах (0,19 на 1000 живорождений), а самый высокий – в США (0,95 на 1000 живорождений) и Новой Зеландии (1,01 на 1000 живорождений) [39]. В 2002–2010 годах на долю ВНСМ

приходилось от трети до половины постнеонатальной смертности во всех странах, за исключением Нидерландов. При этом самый высокий уровень постнеонатальной смертности продемонстрировали США – 2,25 на 1000 живорождений, что приблизительно на 70% выше, чем в других странах за исключением Новой Зеландии (2,14 на 1000 живорождений). В.Ж. Taylor и соавторы (2015) показали, что существует большая вариативность в том, как каждая страна кодирует ВНСМ по Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Например, доля ВНСМ, кодируемого как синдром внезапной детской смерти (R95), колебалась от 32,6% в Японии до 72,5% в Германии. Доля смертей от случайной асфиксии и удушения в кровати (W75) варьировалась от 1,1% в Германии до 31,7% в Новой Зеландии. Япония была единственной страной, которая последовательно использовала код R96 (другие виды внезапной смерти по неизвестной причине), причем 44,8% ВНСМ относились к этому коду [259].

Широкое распространение знаний о безопасном пространстве сна младенца (например, кампания «Спи на спине» («Back to Sleep»), инициированная Американской академией педиатрии в 1992 году и поддержанная в Великобритании, Новой Зеландии, Австралии, Швеции и Канаде) было связано с большим снижением показателей ВНСМ в период с 1990 по 2002 годы [88] и стагнации в последнее десятилетие. По данным А.В. Erck Lambert и соавторов (2018), показатели ВНСМ в Соединенных Штатах Америки снизились с 154,6 на 100 000 живорождений в 1990 году до 92,4 в 2015 году [119], при этом наиболее значимое снижение – на 44,6% – произошло с 1990 по 1998 годы, а с 1999 по 2015 годы – на 7%. В 2017 году в США было зарегистрировано около 3600 случаев ВНСМ, из них 1400 случаев – синдром внезапной смерти младенцев, 1300 – неизвестные и неопределенные причины, 900 – случайное удушение и асфиксия в кровати [254]. При этом число смертей по неизвестным и неопределенным причинам и асфиксии увеличилось, а от синдрома внезапной смерти младенцев уменьшилось, что связывают с более строгими подходами к диагностике синдрома внезапной смерти младенцев: опросами свидетелей, более полной

оценкой сцены смерти в исследованиях, данными аутопсии и подробным расследованием обстоятельств летального исхода. Таким образом, СВСМ является самой частой причиной синдрома внезапной неожиданной смерти младенцев.

1.2.1. Синдром внезапной смерти младенцев: эпидемиология, теории и факторы риска

Синдром внезапной смерти младенцев на сегодняшний день является одной из главных причин смерти детей первого года жизни в странах с низкими показателями младенческой смертности, где он составляет 35–55% всех случаев смерти в постнеонатальном периоде и до 25% младенческой смертности [254, 144]. Кампания «Спи на спине», инициированная ААП, привела в начале 1990-х годов к снижению показателей СВСМ в странах, поддержавших данную инициативу [247]. Показатели смертности от СВСМ в 1990 и 2000 годах приведены на рисунке 3. В 1990 году, до проведения кампаний, показатели СВСМ составляли от 0,30 на 1000 живорождений в Японии до 2,90 на 1000 живорождений в Новой Зеландии; в большинстве стран смертность от СВСМ составляла 1–2 на 1000 живорождений (Рисунок 1.3). В 2000 году показатели СВСМ снизились, однако процент снижения не был одинаков в разных странах: Япония продемонстрировала снижение на 10%, а Новая Зеландия на 79%. В 2000-х годах самый низкий показатель смертности от СВСМ был зарегистрирован в Нидерландах (0,12 на 1000 живорождений) в Нидерландах, самый высокий – в Новой Зеландии (1,10 на 1000 живорождений). Наибольшее снижение показателей СВСМ произошло в основном в первые несколько лет после проведения кампании по снижению риска [247]. Например, с 1987 по 1994 годы в Квебеке (Канада) наблюдалась незначительная вариабельность в показателях смертности от СВСМ (0,50–0,57 смертей на 1000 живорождений), но в первые годы кампании «Спи на спине» наблюдалось снижение показателя смертности от СВСМ на 37% (0,41/1000 в 1995 году и 0,32/1000 в 1996 году). Аналогичные

тенденции продемонстрировали США – число смертей от СВСМ сократилось на 41% (с 1,3/1000 в 1989–1991 гг. до 0,77/1000 в 1995–1998 гг.). Примерно с 2000 года темпы сокращения числа СВСМ существенно замедлились, соответственно младенческая смертность от СВСМ в 2001–2014 годах сократилась на 30,2% по сравнению с 52,3% за предыдущее десятилетие (1990–2000 гг.). В последние годы показатели младенческой смертности от СВСМ варьируются в разных странах с высоким уровнем дохода от 0,05 на 1000 живорождений в Швеции до 0,39 на 1000 живорождений в США в 2014 году [247]. Эта вариация, вероятно, обусловлена различным кодированием ВНСМ в разных странах [259].

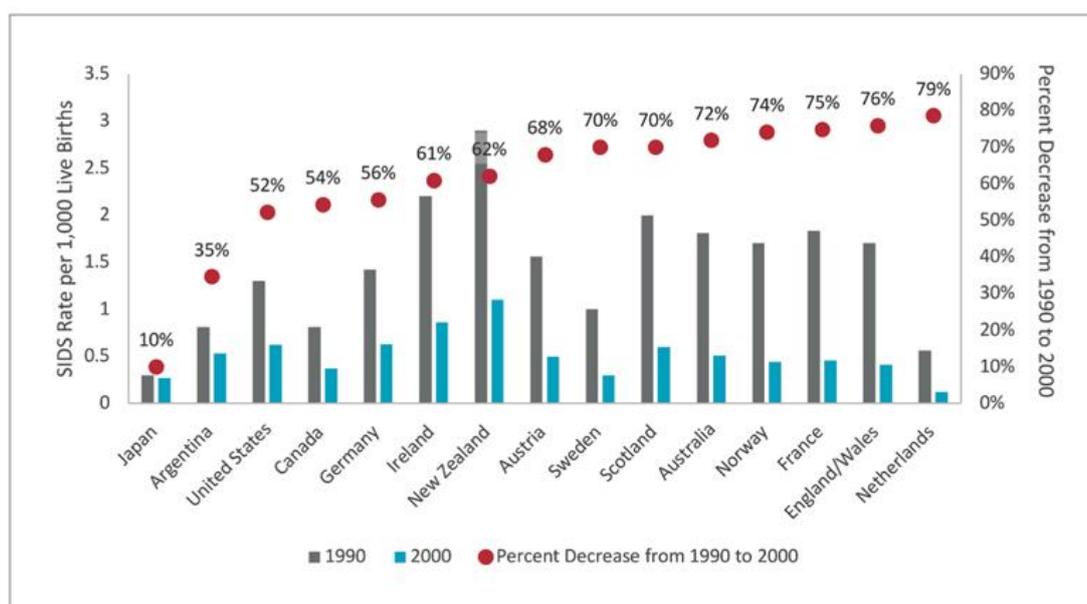


Рисунок 1.3 – Показатели младенческой смертности (на 1000 живорожденных) от СВСМ в 1990 и 2000 годах в 15-ти странах и процент за 1990 и 2000 гг. В процентах указан уровень снижения [247]

В Российской Федерации, по данным ПИК «Мониторинг смертности детей от 0 до 17 лет включительно», в 2017 году вне лечебных учреждений умер 1391 ребенок, что составляет 14,5% всех умерших в грудном возрасте в течение года. Чаще всего причиной смерти вне лечебных учреждений, по данным 2017 года являлись СВСМ (24%) и инфекционные заболевания (16%), затем — врожденные аномалии развития и несчастные случаи (9%). Распространенность

СВСМ в России, по данным ПИК, составляет 0,4 на 100 000 детей в возрасте до 1 года [28].

Возрастные аспекты СВСМ: около 80% СВСМ происходит в первые четыре месяца после рождения с пиком в 2–3 месяца жизни [247]. Например, в Ирландии более половины (59%) случаев СВСМ произошло между 2 и 4 месяцами и 83% произошло в первые 6 месяцев с 1993 по 1997 годы [193]. После кампании «Спи на спине» сдвиги в сторону увеличения зарегистрированы в неонатальном периоде и после 6 месяцев, меньшие изменения произошли от в возрасте 1–3 месяцев [247].

Сезонность: преобладание СВСМ в холодное время года (осенью и зимой) продемонстрировано в ранних исследованиях, посвященных данной проблеме [20, 65, 94, 108, 222, 277]. Однако после проведения кампаний по профилактике риска СВСМ сезонное преобладание уменьшилось. Исследование, проведенное в Великобритании, показало снижение доли смертей от СВСМ в холодные месяцы с 34% в 1990–1991 годах до 27% в 1995–1996 годах [175]. Подобные тенденции были прослежены и в Канаде, Великобритании, США [73, 237, 248]. В то же время в других странах, включая Австралию, сообщалось о сохранении сезонного эффекта, хотя и уменьшившегося по своим масштабам [237]. В недавнем исследовании S.E. Park и соавторов (2017), где сравнивались данные ВНСМ в США 1995–1997 и 2011–2013 годов, снижение доли зимних месяцев регистрации ВНСМ и увеличение доли летних месяцев и в конечном счете равное распределение произошло для всех расовых и этнических групп населения [218]. Этиологическая природа сезонного эффекта, а также причины расхождений в тенденциях сезонности на сегодняшний день до конца не изучены.

Расовые и этнические различия. Распространенность СВСМ различается между расовыми и этническими группами в нескольких странах. В 2007 году немецкое исследование продемонстрировало тенденцию к более высокой частоте СВСМ (статистически не значимое) среди младенцев по крайней мере с одним родителем неевропеоидной расы (ОШ 1,22 (95% ДИ 0,45–3,33) [278]. Австралийские аборигены имеют более высокие показатели СВСМ по сравнению

с неаборигенами (0,61 против 0,17 случаев смерти на 1000 живорождений) [52]. Аналогичное неравенство наблюдается среди коренного населения в Канаде [287]. Риск среди расовых и этнических групп в Соединенных Штатах также существенно различается. В 2003 году показатели СВСМ были самыми высокими для американских индейцев–коренных жителей Аляски и неиспаноязычных чернокожих матерей – в 2,5 и 2,2 раза выше соответственно, чем для не испаноязычных белых матерей. Афроамериканцы в два раза чаще практикуют сон младенцев на животе, и они также в два раза чаще демонстрируют совместный сон с младенцем, чем другие расовые группы [203]. Были представлены следующие данные о частоте СВСМ в различных расовых и этнических группах (число случаев на 1000 живорождений): Центральная и Южная Америка – 0,20, Азиатские/Тихоокеанские острова – 0,28, мексиканцы – 0,24, пуэрториканцы – 0,53, белые – 0,51, афроамериканцы – 1,08, американские индейцы – 1,24. Эти различия остаются необъясненными и, по-видимому, не зависят от других факторов риска, таких как низкий вес при рождении, молодой возраст матери или высокий паритет. Они, вероятно, отражают показатели младенческой смертности в целом [183].

Гендерные различия. Примерно 60–70% смертей от СВСМ приходится на лиц мужского пола. Многочисленными исследованиями доказан более высокий риск СВСМ у мальчиков, чем у девочек [247]. В 2014 году США сообщили о частоте СВСМ 0,45/1000 у мальчиков и 0,38/1000 у девочек [149]. Была высказана гипотеза о том, что единственный рецессивный X-сцепленный ген может предрасполагать к развитию острой аноксической энцефалопатии [179]. Другая гипотеза заключается в том, что эти гендерные особенности могут быть обусловлены врожденными различиями в структуре и функциях мозга у мальчиков и девочек: получены доказательства повышенного апоптоза в стволе головного мозга младенцев, умерших от СВСМ, зависящие от возраста и пола, а также более раннее созревание корковых функций у девочек, чем у мальчиков [64,65]. Эти гипотезы могут объяснить, почему, несмотря на другие заметные

изменения в эпидемиологии СВСМ, гендерные различия в большинстве популяционных исследований остаются относительно неизменными.

Теории и факторы риска синдрома внезапной смерти младенцев. Более чем за четыре десятилетия было предложено несколько гипотез в качестве патофизиологических механизмов, ответственных за СВСМ, но на сегодняшний день ни одна из них не была доказана. В последние годы консенсус ученых склоняется к многофакторности происхождения СВСМ [201]. Модель тройного риска, предложенная в 1994 году Филиано и Кинни, предполагает, что СВСМ представляет собой пересечение трех факторов [122]: 1) уязвимый младенец (например, рожденный преждевременно (ранее 37 недель гестации) или подвергшийся материнскому курению пренатально, обладающий врожденными аномалиями кардиореспираторного контроля), 2) критический период в развитии механизмов гомеостатического контроля, 3) экзогенный стрессор(ы), ведущий к нарушению гомеостаза. Эта модель предполагает, что младенец умрет от СВСМ только при наличии всех трех факторов и что уязвимость находится в состоянии покоя до тех пор, пока ребенок не вступит в критический период развития и не подвергнется воздействию экзогенного стрессора. СВСМ обычно происходит во время сна с пиком заболеваемости в 2–4 месяца, когда физиологические механизмы сна быстро созревают [24, 201]. Считается, что к реализации СВСМ приводит незрелый кардиореспираторный контроль в сочетании с нарушением реакции пробуждения. Поддержка этой гипотезы исходит из многочисленных физиологических исследований, показывающих, что основные факторы риска для СВСМ (положение на животе во время сна, курение матери, недоношенность) оказывают значительное влияние на кровяное давление, частоту сердечных сокращений и их контроль, а также ухудшают реакцию пробуждения [201].

В 2018 году N. Goldberg и соавторы предложили современную модификацию модели тройного риска (Рисунок 1.4), включающую внутренние факторы риска как вероятные характеристики «уязвимого младенца» (1), пересекающиеся с внешними факторами риска, являющимися экзогенными стрессорами (3) в критический период развития (2) [130].



Рисунок 1.4 – Современная модификация модели тройного риска синдрома внезапной смерти младенцев, предложенная N. Goldberg и соавторами (2018) [130], адаптированная из Filiano and Kinney (1994) [122]

Внутренние факторы риска СВСМ являются наименее определенным, но наиболее изучаемым на современном этапе компонентом модели тройного риска.

Генетика СВСМ. Многие исследователи пытаются идентифицировать гены, связанные с СВСМ, поскольку эпидемиологические исследования СВСМ свидетельствуют о том, что генетические факторы играют определенную роль в его генезе. Идентификация полиморфизма генов у жертв СВСМ предполагает, что специфические генетические полиморфизмы могут взаимодействовать с конкретными внешними факторами риска для повышения предрасположенности к СВСМ в критических ситуациях. Исследования затрагивают различные гены, кодирующие белки и сигнальные пути, включая пути центральной нервной системы, сердечные каналопатии, дисфункции иммунной системы, метаболические пути и производство энергии, дефекты ферментов, участвующих в метаболизме никотина [154, 274, 215]. Было предположено, что определенную

роль в развитии СВСМ играют специфические полиморфизмы в следующих генах:

- Генах, кодирующих ионные каналы кардиомиоцитов - SCN5A, KCNQ1, KCNH2 или RYR2 [256, 261, 260], или белках, участвующих в проводимости миокарда – на них приходится менее 5% случаев СВСМ [260];
- Гене транспортера серотонина [214, 208], гене моноаминоксидазы А, который влияет на серотонинергическую и норадренергическую передачу [101, 168];
- Генах, участвующих в развитии вегетативной нервной системы [104, 283]
- Частичных делециях компонента комплемента C4 [212] и гене промотора интерлейкина-10 [170, 213].

По мнению R.D. Goldstein и соавторов (2016), появление секвенирования следующего поколения улучшит наше понимание генетики СВСМ и приведет к большому количеству ответов для семей с историей внезапных или необъяснимых смертей. Генетические факторы риска в сочетании с критическим периодом развития у уязвимого младенца, вероятно, будут играть определенную роль в большинстве случаев. Будущее потребует междисциплинарных исследований [132].

Аномалии развития мозга у жертв СВСМ. Существует гипотеза о том, что СВСМ обусловлен аномалиями в областях мозга, ответственных за реакцию пробуждения и/или зависящих от состояния дыхательной и/или вегетативной функции. Эти аномалии приводят к смерти, связанной со сном, которая запускается гомеостатическим стрессором в пределах восприимчивого возрастного диапазона. Данная гипотеза побудила исследователей к поиску первопричины.

Фокус исследований поиска первопричины СВСМ сосредоточен на стволе мозга. Кроме поиска морфологических дефектов, исследования нацелены на поиск возможных дефектов нейротрансмиттерного контроля, связанных с дисфункцией ствола головного мозга у детей, которые впоследствии умерли от

СВСМ и демонстрировали аномальный дыхательный паттерн и эпизодическое обструктивное апноэ во время сна, вегетативную дисфункцию (эпизодическая тахикардия/брадикардия, аномальная вариабельность сердечного ритма) [82]. Возникла «гипотеза ствола мозга» как дисфункция гомеостатического контроля, ухудшающая ответные реакции на опасные для жизни проблемы, такие как гипоксия, гиперкарбия и асфиксия во время периода сна [164, 166, 167]. Исследователи заявляют о следующих аномалиях развития мозга у младенцев, умерших от СВСМ: сохранении наружного зернистого слоя коры мозжечка, что свидетельствует о дефектной пре- и постнатальной миграции нейронов, недостаточной популяции нейронов в нижней оливе продолговатого мозга и гипоплазии дугообразного ядра гипоталамуса [166], дегенеративных изменениях нейронов заднего (вегетативного) ядра блуждающего нерва в виде явлений хроматолиза и кариолизиса, глиальной реакции по типу нейронофагии [21].

Несколько исследований продемонстрировали нейромедиаторные аномалии у детей, умерших от СВСМ [110, 50, 219]. Было обнаружено, что дефицит рецепторов сосредоточен в ядрах, контролирующих кардиореспираторный ответ на различные стимулы, и отмечается гораздо чаще у жертв СВСМ, чем у детей, умирающих от других причин. Например, у 60–70% детей, умерших от СВСМ, были найдены дефекты серотониновых рецепторов. Аномалии серотонинергической системы были зарегистрированы в нескольких исследованиях у детей – жертв СВСМ из разных этнических, социальных и культурных слоев. Выявленные аномалии включают изменения в связывании серотониновых рецепторов (5-НТ1А- и 5-НТ2А-рецепторы), снижение уровня серотонина и триптофангидроксилазы в стволе головного мозга, снижение связывания с серотонина с транспортером, увеличение числа и плотности серотонинергических нейронов и их морфологическую незрелость, снижение уровня сигнальной трансдукции семейства белков 14-3-3 в областях продолговатого мозга, участвующих в регуляции гомеостатических функций [166]. Учитывая сложную роль серотонинергической системы, аномалии,

вероятно, ответственны за нарушение рефлексов и механизмов автономной респираторной защиты на экзогенные стрессоры.

В 2015 году Н.С. Kinney и соавторы сообщили о новой морфологической находке у 40% младенцев, умерших от СВСМ, – аномалии зубчатой извилины гипокампа. Описанная аномалия включала дисперсию гранулярных клеток и зубчатое биламинирование [165]. Данные патологические находки ранее были описаны при височной эпилепсии. Было высказано предположение, что зубчатое биламинирование и дисперсия гранулярных клеток у жертв СВСМ предполагает связанный с судорогами механизм внезапной смерти, возникающий из-за приступа электрической нестабильности, вызванной аномальной зубчатой извилиной и запускающийся экзогенным стрессором (например, гипертермией или асфиксией). Клинически судороги обычно не распознаются у младенцев, умерших от СВСМ, ни до, ни во время смерти (субклинический вегетативный припадок у ребенка с предрасположенностью к эпилепсии, еще не проявляющейся в виде клинического припадка) [163].

Пренатальное и постнатальное воздействие табачного дыма, алкоголя и наркотиков, приводящее к СВСМ. Курение матери во время беременности является одним из основных факторов риска практически в каждом эпидемиологическом исследовании СВСМ [203]. Постнатальное воздействие табачного дыма определено как отдельный фактор риска в нескольких исследованиях, хотя крайне сложно отделить его от материнского курения пренатально. Курение матерей увеличивает относительный риск СВСМ от двух до пяти раз, с дополнительными рисками от постнатального воздействия табака [123, 197]. Наибольший риск возникает при курении матери, но существует небольшой независимый риск, когда отцы курят после рождения ребенка [201]. В исследовании Т.М. Anderson и соавторов (2019) было показано, что риск ВНСМ (СВСМ, асфиксии в кровати и неопределенных случаев) возрастает в 2,5 раза при курении матери во время беременности (скорректированное отношение шансов 2,44) [55]. При этом эффект влияния табачного дыма на риск ВНСМ дозозависим, увеличивается линейно, с каждой дополнительной сигаретой: шансы возрастают

на 0,07 от 1 до 20 сигарет в сутки. Несмотря на неопровержимые доказательства вреда пренатального воздействия курения, примерно 13% женщин продолжают курить в период беременности [177]. Если бы женщины отказались от курения во время беременности (полностью модифицируемый фактор риска), то можно было бы предотвратить от 30 до 46,7% смертей от СВСМ [197].

Механизмы воздействия сигаретного дыма на риск СВСМ еще предстоит полностью выяснить. Было выдвинуто предположение, что никотин способен проникать через плаценту в кровообращение плода, где он связывается с эндогенными никотинчувствительными холинорецепторами, присутствующими в головном мозге плода [113]. Экзогенный никотин может связываться и неадекватно стимулировать функцию этих рецепторов. М. Viet и соавторы (2019) в эксперименте на животной модели показали, что никотин увеличивает Na^+ -ток в кардиомиоците предсердий плода (возможно, вследствие усиления позднего компонента Na^+ -тока) и уменьшает ответ Na^+ -тока на адреномиметики. Предположено, что это может иметь негативное значение при реакциях пробуждения [71]. Исследования освещают влияние пренатального курения сигарет на физиологию младенца, включая нарушение процесса пробуждения [235], увеличение индекса апноэ (за счет обструктивных апноэ) во время сна и, возможно, более высокий порог пробуждения во время апноэ [242] и изменение парасимпатического контроля сердечного ритма (на модели плода приматов) [111]. Предполагается, что процессы, с помощью которых это происходит, включают способность никотина (или других активных ингредиентов в сигаретном дыме) контролировать выживание клеток, влиять на рост аксонов и регулировать высвобождение передатчика (из-за совместной экспрессии этих рецепторов на нехолинергических нейронах) и образование синапсов. Было также высказано предположение, что воздействие сигаретного дыма в утробе матери уменьшает емкость легких, что приводит к хронической гипоксии после рождения или альтернативно увеличивает риск инфекции дыхательных путей, что повышает уязвимость младенцев [112].

Злоупотребление психоактивными веществами и алкоголем матерью связано с повышенным риском СВСМ для ребенка, хотя трудно оценить эффект каждого вещества в отдельности, поскольку возможно одновременное употребление нескольких препаратов, а также алкоголя и курения [112]. Известно, что употребление наркотиков и курение во время беременности увеличивает риск недоношенности и низкого веса при рождении [59], что само по себе связано с повышенным риском для СВСМ. В целом употребление наркотиков матерью во время беременности, особенно опиатов, связано с повышением риска СВСМ в 2–15 раз [201].

Недоношенность, низкий вес при рождении и риск СВСМ. Каждый пятый младенец, умирающий от СВСМ, является преждевременно рожденным (ранее 37 недель гестационного возраста) [120]. Несмотря на общее снижение частоты СВСМ, показатели среди младенцев, родившихся недоношенными или с низкой массой тела при рождении, по-прежнему остаются более высокими [59]. Во многом это может быть обусловлено незрелой вегетативной системой, нарушенной реакцией пробуждения и повышенным риском развития гиперкарбии. Повышенный риск СВСМ, по-видимому, не связан с апноэ недоношенных, поскольку нет никаких доказательств того, что эти эпизоды апноэ предшествуют смерти от СВСМ. Недоношенные дети подвергаются равному или повышенному риску СВСМ, когда они находятся в положении на животе во время сна. Поэтому рекомендуется укладывать недоношенных детей на спину, как только они станут клинически стабильными (начиная с 32 недели постконцепционного возраста), чтобы они и их родители могли привыкнуть к положению на спине, прежде чем ребенок будет выписан домой из стационара [201].

Внешние факторы риска СВСМ представляют собой физические стрессоры, испытываемые в момент смерти, и часто связаны с окружающей средой, в которой находится ребенок.

Положение младенца в период сна и риск СВСМ. СВСМ ассоциирован со сном, причем младенцы чаще всего обнаруживаются мертвыми в своих кроватях.

Тем не менее нет никакой связи с каким-либо конкретным периодом сна и СВСМ может реализоваться в любой период сна в течение суток. Положение младенца во сне на животе создает дополнительную нагрузку на сердечно-сосудистую и дыхательную системы и является наиболее значимым внешним фактором риска СВСМ. Положение на животе (независимо от того, помещен ли ребенок в это положение или переместился в это положение во время сна), по оценкам, увеличивает риск СВДС до 14 раз [112]. Положение на животе в период сна было отмечено в многочисленных ранних исследованиях «случай-контроль», посвященных СВСМ. Последующие исследования подтвердили ассоциацию положения во сне на животе и повышенного риска СВСМ (скорректированное отношение шансов от 2,3 до 13,1). Физиологические исследования показали связь предрасположенного положения с повышенным риском гиперкапнии и гипоксии, перегрева, снижения церебральной оксигенации, изменения вегетативного контроля и повышения порогов возбуждения [201].

Положение младенца во время сна на боку аналогичен риску положения на животе (скорректированное отношение шансов 2,0 и 2,6 соответственно в исследовании D.K. Li и соавторов (2003)) [176]. Положение на боку также имеет более высокий популяционный риск, чем положение на животе, вероятно, потому, что многие младенцы, которых помещают на бок, оказываются на животе [176]. Размещение в положении на животе или перекатывание на живот, особенно когда младенцы не привыкли к этому положению, подвергает младенцев чрезвычайно высокому риску СВСМ (скорректированное отношение шансов 8,7–45,4) [176].

Важно отметить, что даже при очевидном риске СВСМ положения младенца на животе некоторые медицинские работники продолжают использовать и пропагандировать родителям неправильные положения сна, прежде всего положение на боку. В исследовании C. Patton и соавторов (2015) «страх перед аспирацией» во время сна был основной причиной, по которой выбиралось положение «не на спине» [220], несмотря на то, что частота смертей, связанных с аспирацией желудочного содержимого, не изменилась с момента рекомендации положения на спине в период сна [84].

Поверхности для сна и мягкие постельные принадлежности. Твердая поверхность для сна младенца, такая как плотно прилегающий жесткий матрас в детской кроватке, является самой безопасной. Диваны, кресла и другие непригодные мягкие поверхности являются небезопасными поверхностями для сна младенца. По сравнению с матрасом для детской кроватки эти поверхности обеспечивают до 67 раз более высокий риск СВСМ [201]. Исследование L.R. Rechtman и соавторов (2014), проведенное в США, показало, что смерть на диванах составила 12,9% от всех младенческих смертей, ассоциированных со сном в 2004–2012 годах, включая СВСМ, случайное удушение и неопределенные случаи смерти [234]. Считается, что мягкие поверхности для сна приводят к потенциальному «желобу», когда поверхность сжимается под весом ребенка. Эта ситуация может привести к удушью, асфиксии или перегреву [99]. Одежда и подушки также представляют собой мягкие поверхности для сна и могут в дополнение к вышесказанному увеличивать риск покрытия лица [89]. Подушки, одеяла, бамперы и другие мягкие постельные принадлежности увеличивают риск внезапной смерти младенца в 5 раз, независимо от положения во сне, и в 21 раз при положении во сне на животе [145]. Сон в автокресле, специальных «качелях» небезопасен для младенца [201] и усугубляет гастроэзофагеальный рефлюкс. Младенцы первых месяцев жизни еще не удерживают голову, а значит, не имеют адекватной поддержки дыхательных путей в этих «сидячих» устройствах, и сон в них может привести к случайной смерти. С большой осторожностью нужно относиться к слингам и обязательно оставлять голову младенца вне слинга, чтобы родители могли визуально контролировать и свести к минимуму риск удушения [69]. Родители должны быть предупреждены о риске размещения небезопасных поверхностей для сна ребенка и мягких постельных принадлежностей и не использовать диваны, кресла или другие непригодные поверхности для сна младенца.

Совместный сон с младенцем. Совместный сон с младенцем определяется как использование одной поверхности для сна младенцем и родителем (или любым лицом, осуществляющим уход). Практика совместного сна

распространена во многих культурах и облегчает грудное вскармливание [75, 153]. В свою очередь, грудное вскармливание является защитным фактором против СВСМ [143]. Однако в исследованиях по типу «случай-контроль» совместный сон был связан с повышенным риском развития СВСМ, и считается, что мягкие матрасы, другие мягкие постельные принадлежности, риск перегрева и риск наложения способствуют этому повышенному риску [201]. Риск СВСМ существует при совместном сне, если один или оба родителя являются курильщиками (даже если они не курят в постели), если было курение матери во время беременности, когда родители приняли алкоголь или психотропные лекарства (или наркотики), если для совместного сна используется диван и мягкие постельные принадлежности, если совместный сон длится в течение всей ночи и когда младенцу менее 11 недель [279, 90].

Однако в научном сообществе существуют спорные мнения о совместном сне в случае, если родители не курят, не употребляют лекарства и наркотики и поддерживают грудное вскармливание. Исследования «случай-контроль» пришли к противоречивым выводам. R. Carpenter и соавт. (2013) пришли к выводам, что совместный сон даже в случае отсутствия этих факторов риска связан с пятикратным увеличением СВСМ в течение первых трех месяцев жизни (скорректированное отношение шансов (ОШ) 5,1; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,3–11,4) и восьмикратным увеличением риска в первые две недели жизни (скорректированное отношение шансов 8,3; 95% ДИ 3,7–18,6) [90], для детей старше 3 месяцев жизни повышенного риска СВСМ не обнаружено. Исследование P.S. Blair соавторов (2014) установило, что совместный сон с родителями, которые бросили курить и не употребляли алкоголь в последнее время не повышает риск СВСМ (скорректированное отношение шансов 1,6; 95% ДИ 0,96–2,7) [74]. J.J. McKenna и L.T. Getter (2016) предложили концепцию «сон на груди» («breastsleeping») – сон матери и ребёнка в контексте грудного вскармливания в отсутствие всех известных опасных факторов [190]. Концепция базируется на тесном переплетении физиологических, поведенческих и функциональных характеристик грудного вскармливания с совместным сном,

важности тесного контакта для оптимального грудного вскармливания, физиологических процессов лактации, физиологии сна матери и ребенка (включая процесс пробуждения). Предложена позиция «риск-минимизации» против «риск-устранения», когда родители, выбирающие совместный сон, должны максимально создать безопасные условия пространства сна.

В 2020 году опубликован протокол экспертов Академии медицины грудного вскармливания [76], содержащий четкую аргументацию в пользу совместного сна. Авторы акцентируют внимание на том, что риск СВСМ не исключен, особенно при несоблюдении рекомендаций по организации безопасного пространства сна, однако не превышает таковой при раздельном сне. Также акцентировано внимание на позе взрослого, спящего в одной кровати с младенцем, рекомендована «С-позиция», при которой ребенок располагается между вытянутой перпендикулярно к телу рукой матери и ногами, согнутыми в коленных и тазобедренных суставах под углом 90°. Перемещения младенца в таком положении ограничены.

Протективные факторы СВСМ (грудное вскармливание, использование соски-пустышки, организация безопасного пространства сна младенца и вакцинация) будут рассмотрены в *подглаве 1.2.3.*

1.2.2. Младенческая смертность, ассоциированная со сном: роль случайной асфиксии и удушения в кровати

Внезапная неожиданная смерть младенца, вызванная случайной асфиксией и удушением в кровати (МКБ-10 W75), может быть связана с удушением мягкими постельными принадлежностями (подушка или одеяло, нежесткий матрас, мягкие игрушки и другие предметы в окружении пространства сна закрывают нос и рот ребенка), либо с ситуацией, когда голова и шея младенца зажимаются между перилами или ребенок заклинивается между двумя объектами (матрас и стена, перила кровати и мебель). При нахождении младенца в одной кровати с родителями или лицами, осуществляющими уход, возможно случайное,

непроизвольное «придавливание» ребенка взрослым (на Руси данная ситуация обозначалась термином «приспать младенца»). За период с 1984 по 2004 годы роль случайной асфиксии и удушения в кровати в младенческой смертности в США увеличилась более чем в четыре раза – с 2,8 до 12,5 случаев на 100 000 живорожденных [248]. Все более возрастающая роль асфиксии в кровати как причины внезапной неожиданной смерти младенцев подтверждается исследователями других стран и континентов [91, 92, 97, 146, 255].

По мнению А.В. Erck Lambert и соавт. (2018) с 1999 по 2015 годы в США показатели СВСМ продолжали снижаться, при этом произошло значительное увеличение показателя случайной асфиксии и удушения в кровати (САУК) – на 184% [119]. Авторы предположили, что это связано с тем, что ВНСМ все реже классифицируют как СВСМ и чаще как асфиксию в кровати. Этот диагностический сдвиг, возможно, был вызван вариативностью методов определения причин смерти и увеличением использования стандартных протоколов расследования младенческой смерти [119]. В исследовании В. Randall и соавт. (2019) показаны расовые различия встречаемости САУК: тенденция к росту больше у представителей неевропеоидной расы, чем у европеоидной. Авторы связали данный факт с особенностями диагностики ВНСМ в разных этнических группах и преобладанием диагноза СВСМ, а не асфиксии в кровати у представителей европеоидной расы [232]. В исследовании J. Drowos и соавт. (2019) также показан значительный рост САУК младенцев: с 1999 по 2016 годы увеличение произошло в 4,4 раза для девочек (45,8 на 100 000 в 2016 году) и в 3,5 раза для мальчиков (53,8) неевропеоидной расы; в 2,7 раза для девочек (15,8) и в 4 раза рост у мальчиков (25,9) европеоидной расы [109]. Факторы риска САУК - незарегистрированный брак, низкий уровень образования матерей, низкая масса тела при рождении ребенка, недоношенность, отсутствие дородового ухода, высокий паритет, мужской пол ребенка [109].

Изучение обстоятельств смерти, а также типов и роли объектов, присутствующих в среде сна в момент смерти младенцев, умерших от асфиксии или удушения во время сна, проведено в исследовании С.Е. Gaw и соавт. (2017).

Ретроспективно проанализировано 1736 САУК детей в возрасте до 1 года, зарегистрированных с 2000 по 2012 годы в США. Показано, что средний возраст смерти от САУК составил $3,76 \pm 2,51$ месяца. Младенцы в возрасте до 5 месяцев составили 67,3% от всех зарегистрированных случаев смерти, 58,3% младенцев были мужского пола. Умерших младенцев часто находили в кроватке или люльке (30,6%; 383 из 1253) или в положении лежа (84,9%; 595 из 701). Наиболее распространенными объектами, связанными с младенческим САУК, были подушки (24,5%; 425 из 1736), матрасы (21,0%; 364 из 1736), одеяла (13,1%; 228 из 1736) и стены (11,5%; 199 из 1736). Заклинивание (43,3%; 616 из 1424) или расположение сверху объекта (25,9%; 369 из 1424) были наиболее распространенными позициями, связанными со смертью. Младенцев часто находили зажатыми между матрасом и стеной (30,2%; 181 из 599) или ориентированными лицом вниз или лежащими ничком на подушке (52,2%; 187 из 358). Совместное использование поверхности сна было связано с 6,5% (112 из 1736) смертей от САУК [128]. Таким образом, было показано, что подушки и одеяла являются объектами в условиях сна, часто ассоциирующимися с непреднамеренной асфиксией и удушением младенцев.

Даже после тщательного расследования может быть трудно отличить СВСМ от других смертей младенцев, связанных со сном, особенно от удушения мягкими постельными принадлежностями. Это объясняется тем, что эти случаи смерти часто не засвидетельствованы, родители или няни могут по-разному излагать информацию, скрывать некоторые факты, и отсутствием четких патоморфологических маркеров, позволяющих отличить синдром внезапной смерти младенцев от случайной асфиксии и удушения в кровати.

1.2.3. Современные подходы к профилактике внезапной неожиданной смерти младенцев

История разработки мер по снижению частоты синдрома внезапной смерти младенцев показала эффективность мер по его первичной профилактике,

направленных на снижение «триггерных», внешних факторов риска, которые способствуют развитию синдрома. Лучшие результаты имела профилактическая кампания, направленная на оптимизацию условий сна младенцев («Back to sleep», инициированная ААП): страны, поддержавшие кампанию, показали снижение смертности от СВСМ на 40–70% [88]. Меры вторичной профилактики не имели столь же высокую эффективность, к тому же были дорогостоящими из-за необходимости длительного мониторинга большого числа детей и проведения медикаментозной профилактики младенцам групп риска.

Основная профилактическая позиция СВСМ в современной педиатрии – воздействие на модифицируемые факторы риска и поддержка протективных факторов. Основные модифицируемые факторы риска: пре-/постнатальное воздействие табачного дыма и психоактивных веществ, искусственное вскармливание младенца и факторы небезопасного пространства сна ребенка первого года жизни.

Протективные факторы СВСМ. Грудное вскармливание рекомендуется как защищающее от риска синдрома внезапной смерти младенцев, ему присвоен «уровень А» рекомендаций ААП по профилактике синдрома внезапной смерти младенцев и других младенческих смертей, ассоциированных со сном [258]. Метаанализы с четким подходом к определению грудного вскармливания и введением поправки на вмешивающиеся факторы и известные риски синдрома внезапной смерти младенцев показали, что грудное вскармливание снижает риск синдрома на 36% [155]. Метаанализ, включивший 18 исследований «случай-контроль», подтвердил, что любой вид грудного вскармливания снижает риск синдрома внезапной смерти младенцев на 45% (ОШ 0,55; 95% ДИ 0,44–0,69), при этом исключительно грудное вскармливание увеличивает снижение еще на 28% (ОШ 0,27; 95% ДИ 0,27–0,31) [143]. Метаанализ, посвященный связи продолжительности грудного вскармливания и синдромом внезапной смерти младенцев, показал, что кормление грудью менее двух месяцев повышает риск реализации СВСМ на 50%, а для обеспечения защитного эффекта грудное вскармливание не обязательно должно быть эксклюзивным [262].

Использование соски-пустышки. Несколько исследованиях с дизайном «случай-контроль» и два метаанализа продемонстрировали защитный эффект от СВСМ при использовании пустышки [201]. Механизм защиты неясен, предлагаемые механизмы включают повышенную возбудимость и улучшенный автономный контроль. По мнению S.L. Tonkin и соавторов (2008), ненутритивное сосание может изменить диаметр верхних дыхательных путей [267]. Следует отметить, что защитный эффект использования пустышки проявляется, когда ребенок засыпает, даже если пустышка выпадает изо рта вскоре после наступления сна [201]. ААП пропагандирует использование пустышки в качестве стратегии снижения риска СВСМ, и данной рекомендации присвоен «уровень А» в документе по профилактике синдрома внезапной смерти младенцев и других младенческих смертей, ассоциированных со сном [258]. Поскольку существует некоторая озабоченность по поводу того, что использование соски-пустышки может помешать становлению грудного вскармливания, введение ее для младенцев, которые находятся на грудном вскармливании, следует отложить до тех пор, пока грудное вскармливание не будет хорошо установлено. У младенцев, которых кормят смесью или сцеженным грудным молоком, пустышку можно вводить в любое время. Если пустышка не принимается младенцем, его не следует заставлять [201].

В 2017 году в Кокрановской библиотеке был опубликован систематический обзор, авторы которого не нашли рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих или опровергающих использование пустышек для профилактики СВСМ, и сделали заключение о том, что до тех пор, пока защитный механизм, с помощью которого использование соски-пустышки для профилактики СВСМ не будет лучше понят, и в отсутствие качественных рандомизированных контролируемых исследований они не могут «поддержать или опровергнуть использование пустышки для снижения риска СВСМ» [228].

Сон с младенцем в одной комнате. ААП рекомендует располагать кроватку младенца рядом с кроватью родителей (рядом, но не вместе; поверхность для сна у младенца должна быть индивидуальной!) в течение первых 6–12 месяцев жизни

ребенка для обеспечения лучшего контроля и облегчения кормления малыша [201]. Данной рекомендации также присвоен «уровень А» документа ААП по профилактике синдрома внезапной смерти младенцев и других младенческих смертей, ассоциированных со сном [258].

Вакцинация младенцев. ААП заявляет, что нет никаких доказательств существования причинно-следственной связи между иммунизацией и СВСМ [258]. Исследования последнего десятилетия свидетельствуют, что вакцинация может иметь защитный эффект против СВСМ. Метаанализ с жесткими критериями отбора (исключающий исследования не «случай-контроль», исследования об СВСМ, не изучавшие влияние вакцинации, с не менее чем 25 случаев в исследовании и репрезентативной группой контроля), проведенный М.М. Vennemann и соавт. (2007), изучившими взаимосвязь между иммунизацией и СВСМ, показал, что иммунизация связана с уменьшением вдвое риска развития СВСМ [280]. В исследовании J. Müller-Nordhorn и соавт. (2015), изучавших показатели смертности от СВСМ и их связь с охватом иммунизацией от дифтерии, столбняка и коклюша (DTP, включая целлюлярный коклюшный компонент с 1995 года - DTaP) в течение почти 40-летнего периода, было показано, что увеличение охвата иммунизацией DTP связано со снижением смертности от СВСМ. Сделан вывод, что современные рекомендации по своевременной иммунизации против дифтерии, столбняка и коклюша должны быть направлены на профилактику не только специфических инфекционных заболеваний, но и потенциально СВСМ [206]. Y.T. Yang и J. Shaw (2017) в результате проведения многофакторного регрессионного анализа не выявили никаких признаков связи между вакцинацией и СВСМ (изучена связь с вакцинацией DTaP, первой против гемофильной инфекции и полиомиелита и второй вакцинацией против гепатита В) [289]. P.L. Moro и соавт. (2015) изучили основные причины смерти среди отчетов, представленных в американскую систему отчетности о нежелательных явлениях вакцин (VAERS) - систему наблюдения за безопасностью вакцин с 1 июля 1997 года по 31 декабря 2013 года. Не было отмечено никаких закономерностей: основные причины смерти

соответствовали наиболее распространенным причинам смерти среди населения США [205]. Рекомендации по вакцинации младенцев в соответствии с национальным календарем присвоен «уровень А» в рекомендациях по профилактике синдрома внезапной смерти младенцев и других младенческих смертей, ассоциированных со сном [258].

Американская академия педиатрии в 2016 году обновила рекомендации по организации безопасного пространства сна младенцев для профилактики СВСМ и других ассоциированных со сном смертей детей первого года жизни [258]. Для профилактики синдрома внезапной смерти младенцев и других случаев внезапной смерти детей первого года жизни, ассоциированных со сном, важно внедрение и соблюдение следующих практических рекомендаций (Таблица 1.1). Рекомендации разделены на три уровня – А, В и С (уровни доказательности основаны на US preventive Services Task Force level of recommendation) [133].

Таблица 1.1 – Рекомендации Американской академии педиатрии по организации безопасного пространства сна младенцев [258]

уровень «А»	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Сон только на спине (для каждого сна!) ✓ Используйте твердую поверхность для сна ✓ Рекомендуется грудное вскармливание ✓ Ребенок должен спать в той же комнате, что и родители, но на отдельной кровати ✓ Кровать должна быть пустой: уберите мягкие игрушки и постельные принадлежности из кроватки ✓ Предложите пустышку на момент засыпания и сна. Уберите пустышку, если малыш ее потеряет ✓ Избегайте курения, употребления алкоголя и наркотиков во время беременности и после рождения ребенка ✓ Избегайте перегрева ✓ Беременные женщины должны регулярно наблюдаться ✓ Дети должны быть привиты в соответствии с рекомендациями Американской Академии педиатрии и центра по контролю и профилактике заболеваний ✓ Не используйте домашние кардиореспираторные мониторы как стратегию снижения смертности от СВСМ ✓ Персонал медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь новорожденным детям, должны поддержать и
----------------	--

	<p>с моделировать рекомендации по снижению риска СВСМ с рождения</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Средства массовой информации и производители должны следовать рекомендациям по безопасному сну в своих сообщениях и рекламе ✓ Необходимо распространять национальную кампанию по снижению риска СВСМ и всех случаев младенческой смертности, ассоциированной со сном, в том числе асфиксии и других несчастных случаев, уделять большое внимание организации безопасного пространства сна младенца ✓ Продолжайте кампанию "Безопасный сон", сосредоточив внимание на всех способах снижения риска связанных со сном смертей младенцев, включая СВСМ, удушье и другие непреднамеренные случаи смерти. Педиатры, семейные врачи и все медицинские работники, осуществляющие уход за детьми первого года жизни должны активно участвовать в этой кампании
уровень «В»	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Избегайте использования коммерческих устройств, которые не соответствуют рекомендациям по безопасному сну ✓ Рекомендуются контролируемое положение младенца на животе в период бодрствования для улучшения психомоторного развития и минимизации развития позиционной плагиоцефалии
уровень «С»	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Продолжить исследования факторов риска, причин и патофизиологических механизмов СВСМ и других ассоциированных со сном младенческих смертей; конечная цель - полная ликвидация этих смертей ✓ Нет никаких доказательств, которые могли бы рекомендовать пеленание в качестве стратегии для снижения риска СВСМ

На сегодняшний день созрела необходимость по активному внедрению современных принципов первичной профилактики внезапной неожиданной смерти младенцев в нашей стране. Только совместные усилия педиатров, неонатологов, врачей общей практики, среднего и младшего медицинского персонала, работающего с новорожденными и младенцами, организация рекламной компании (в том числе с использованием средств массовой информации) позволят путем минимальных финансовых затрат внедрить принципы организации безопасного пространства сна младенцев, приверженность к грудному вскармливанию и вакцинопрофилактике в рамках национального

календаря прививок и снизить количество внезапных младенческих смертей, ассоциированных со сном.

1.3. Потенциальные жизнеугрожающие кардиореспираторные состояния у детей первого года жизни: распространенность, причины и факторы риска

Точную эпидемиологию потенциальных жизнеугрожающих состояний получить трудно, что объясняется отсутствием точного определения и единых дефиниций, отсутствием до 2012 года кодировки данного диагноза в Международной классификации болезней и вероятностью того, что после обследования ребенка с клиникой ПЖС в конечном счёте будет найдено этиологическое объяснение [67].

Распространенность ПЖС ранее изучалась по данным госпитальной статистики (Таблица 1.2). Было показано, что распространенность ПЖС по разным данным широко варьирует – от 0,35 до 9,4 случаев на 1000 живорожденных.

Таблица 1.2 – Распространенность потенциальных жизнеугрожающих состояний по данным опубликованных исследований

Первый автор (год)	Страна	Характеристика исследования	Распространенность
Polberger S (1985) [226]	Sweden	проспективное исследование в течение 2,5 лет, охватившее 60% здоровых доношенных новорожденных (near-miss SIDS в течение первых 4-х суток жизни)	0,35/1000 живорожденных
Wennergren G (1987) [284]	Sweden	проспективное многоцентровое исследование в течение 24 мес., охватившее около 40% всех родов в Швеции	0,46/1000 живорожденных
Laisne C. (1989) [173]	France	ретроспективный анализ госпитальной статистики	2,27% от всех

		за 1985–1987 гг.	госпитализированных младенцев
Kurz R. (1997), [172]	Austria	проспективное исследование, включившее детей от 1 до 45 недель в университетском госпитале	0,6/1000 живорожденных
Gray C. (1999) [134]	England	ретроспективное исследование (один год) отделение неотложной помощи педиатрического госпиталя	0,8% от общего числа обращений за неотложной помощью для детей первого года жизни
Mitchell EA (2001) [196]	New Zealand	ретроспективный анализ данных госпитальной статистики (9-летний период)	9,4/1000 живорожденных
Davies F (2002) [105]	England	проспективное исследование в течение 12 мес., включавшее младенцев, которым была оказана неотложная медицинская помощь по поводу ОЖС	0,6% от общего числа обращений за неотложной помощью для детей первого года жизни
Stratton SJ (2004) [252]	USA	ретроспективное когортное исследование (период 1 год)	7,5% из числа детей первого года жизни, госпитализированных в отделение неотложной помощи (диагностировано ОЖС)
Kiechl-Kohlendorfer U (2005) [162]	Austria	проспективное исследование с участием всех живорожденных младенцев в Тироле за 9-летний период. ОЖС идентифицированы на основании записей о госпитализации	2,46/1000 живорожденных
Brand DA (2005) [80]	USA	ретроспективное исследование (за период 32 мес.)	5,9% от всех детей первого года жизни, поступивших в отделение неотложной

			помощи (диагностировано ОЖС)
Santiago-Burruchaga M (2007) [240]	Spain	проспективное исследование серии случаев (длительность 14 мес.)	0,53% от всех поступивших в отделение неотложной помощи (диагностировано ОЖС)
Semmekrot BA (2010) [246]	Netherlands	поперечное исследование (в течение 1 года)	0,58/1000 живорожденных
Poets A. (2011) [225]	Germany	ретроспективное, охватившее 95% всех родовспомогательных учреждений страны	2,6 на 100 000 живорожденных в первые 24 ч жизни у доношенных новорожденных с оценкой по Апгар на 10-й минуте ≥ 8
Anders V. (2011) [56]	France	ретроспективный анализ случаев с 2004 по 2007 гг.	в первые 2 ч после рождения, здоровые доношенные новорожденные при контакте с матерью «кожа к коже» - 0,034 на 1000 живорожденных
Mittal MK (2012) [199]	USA	проспективное когортное исследование (за период 20 мес.)	1% от всех экстренных визитов в отделение неотложной помощи
Kadivar M (2013) [157]	Iran	проспективное исследование (11 мес, новорожденные с ОЖС)	11 из 1000 (1,1%) новорожденных, доставленных в отделение неотложной помощи
Monti MC (2017) [200]	Italy	исследование «случай-когорты» (5-летний период)	4,1/1000 живорожденных

Следует отметить, что все приведенные исследования оценивали диагноз «Apparent life-threatening event syndrome, ALTE» («очевидное жизнеугрожающее событие»). Эпидемиология «brief resolved unexplained event, BRUE» («быстро разрешившееся необъяснимое событие, БРАНС) на сегодняшний день мало изучена, поскольку данный термин был предложен только в 2016 году [169]. ОЖС (ALTE) являются причиной 0,6–1,7% всех обращений с детьми первого года

жизни в скорую и неотложную помощь, 2% госпитализаций и 0,5–6% всех обращений за амбулаторной медицинской помощью [105, 199, 160]. По данным одноцентрового ретроспективного анализа А.А. Alhaboob (2020) младенцы с БРаНС (BRUE) составили 2,06% от общего числа госпитализаций в отделение интенсивной терапии педиатрического стационара третичного уровня [53].

ПЖС происходят одинаково часто у мальчиков и девочек [127]. Большинство исследователей отмечает, что большинство ПЖС происходит в возрасте от одного до трех месяцев жизни и медиана возраста дебюта состояния составляет 4,5–7 недель [105, 160, 199, 200, 238, 265].

Список причин, которые могут привести к потенциальному жизнеугрожающему состоянию, включает множество врожденных и приобретенных нарушений. По данным большинства исследований, наиболее частыми причинами являлись гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [105, 186, 187, 192, 211, 246, 265, 276], вирусные инфекции нижних дыхательных путей, судороги, коклюш, сепсис и/или менингит [95, 105, 233, 147, 150, 158, 186, 187, 211, 239, 246, 265], нарушения ритма сердца (например, синдром удлиненного интервала QT, суправентрикулярные тахикардии), врожденные аномалии сердца или дыхательных путей [105, 131, 139, 140, 158, 192, 211, 245], случаи жестокого обращения с детьми [54, 79, 158, 186, 223, 239]. По мнению L. Fu и R. Moon (2012), три наиболее распространенных причины, составляющие 50% всех диагнозов, обнаруженных в итоге у младенцев с очевидными жизнеугрожающими событиями, – гастроэзофагеальный рефлюкс, судороги и инфекции нижних отделов респираторного тракта [127]. В недавнем исследовании T. Radovanovic и соавт. (2018) инфекции нижних дыхательных путей и неврологические расстройства были наиболее распространенной установленной этиологией у младенцев, перенесших ПЖС [229]. H.J. Choi и соавт. (2015) было выявлено, что самой распространенной причиной ПЖС были респираторные инфекции и аномалии верхних дыхательных путей [95]. По мнению L. Nosetti и соавт. (2020), ПЖС может быть первым клиническим признаком обструктивного апноэ сна у младенцев, также авторами показана значимо более высокая частота

встречаемости аномалий ЛОР-органов у детей первого года жизни с клиникой ПЖС – омегаобразного надгортанника («omega-shaped epiglottis»), ларингомалации и деформации носовой перегородки [209].

Вопрос взаимосвязи ПЖС и гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) требует тщательного анализа в каждом конкретном случае, поскольку половина детей в возрасте первых 3 месяцев жизни могут осуществлять срыгивания ежедневно. ГЭР встречается более чем у двух третей детей первого года жизни и исключается педиатрами в каждом четвертом обращении с младенцем младше шести месяцев [87]. Учитывая высокую распространенность в младенческой популяции, ГЭР может быть сопутствующим патологическим состоянием, а не причиной, вызывающей симптомы жизнеугрожающего события. В исследовании К.А. Hasenstab и S.R. Jadcherla (2014) проведена пищеводная манометрия с записью трансторакальной импедансометрии и регистрацией потока воздуха с помощью назальных канюль и показано, что некоторые респираторные события у младенцев с ПЖС обусловлены нарушением координации глотательных и дыхательных движений, а не ГЭР [141]. Поэтому при отсутствии четких доказательств причинной роли гастроэзофагеального рефлюкса в ПЖС лечение не должно быть направлено на ГЭР, но должно быть выстроено на улучшение координации моторики пищевода и дыхания младенцев [265]. Не рекомендуется инвазивное обследование для установления ГЭР у младенцев с клиникой ПЖС [275]. Искусственное вскармливание – значимый фактор риска развития СВСМ, а грудному вскармливанию присвоен уровень А рекомендаций ААП по профилактике СВСМ и других младенческих смертей, ассоциированных со сном [258]. В отношении ПЖС фокус исследований был направлен на связь данных событий с кормлением. Новые клинические рекомендации ААП в определении быстро разрешившихся необъяснимых событий не включают симптомы, ассоциированные с ГЭР, и связь события с приемом пищи не квалифицируется как БРАНС [264]. Кроме ГЭР, согласно литературным данным, клиникой ПЖС может проявиться аллергия на белок коровьего молока [68], что еще раз

подчеркивает риск искусственного кормления в реализации жизнеугрожающих событий.

Умышленные повреждения (удушения, отравления и другие варианты жестокого обращения с детьми) обязательно должны рассматриваться как исключаяющие у детей с ПЖС. В ряде исследований была установлена значимая роль жестокого обращения с детьми как фактора риска ПЖС [223, 135, 265]. Педиатры и врачи скорой медицинской помощи должны помнить о возможном жестоком обращении, осматривая ребенка в ПЖС, если присутствуют такие анамнестические данные, как повторные ПЖС, несоответствия в показаниях (родители или лица, осуществляющие уход, путаются в показаниях; нет соответствия жалоб и зафиксированных свидетельств в медицинской документации), семейная история необъяснимой внезапной смерти младенцев, необъяснимые ушибы лица или кровотечения [54, 135, 223].

Младенцы, родившиеся преждевременно (ранее 37 недель гестационного возраста), имеют повышенный риск реализации ПЖС, учитывая незрелость центральных механизмов регуляции дыхания [127]. В Нидерландах процент недоношенных среди детей с ПЖС составил 29,5%, вдвое превысив этот показатель в общей популяции (13%) [246]. В США на фоне 10% популяционной частоты преждевременных родов недоношенные среди младенцев с ПЖС составили 21% [199] и 33% [160]. По отношению к недоношенным риск реализации ПЖС должен быть сфокусирован на постконцепционном, а не постнатальном возрасте [127]. Показано, что преждевременно рожденные дети до достижения 44 недель постконцепционного возраста подвержены большему риску реализации «экстремальных событий», чем младенцы, рожденные в срок [152]. Однако некоторые исследователи сообщили о невысокой частоте встречаемости ПЖС у преждевременно рожденных младенцев [53, 105, 246]. В ретроспективном исследовании Т. Radovanovic и соавт. (2018) факторами риска тяжелых ПЖС (требовавших терапии в отделении реанимации и интенсивной терапии) были выделены недоношенность и наличие сопутствующего врожденного порока сердца [229].

Возможные *сердечные причины* в группе высокого риска реализации неблагоприятного исхода ПЖС включают нарушения ритма сердца и врожденные пороки сердца [194]. Неблагоприятные анамнестические характеристики включают в себя положительный семейный анамнез внезапной необъяснимой смерти родственников первой и второй степени родства, наступившую в возрасте до 35-и лет, эпизоды потенциальных жизнеугрожающих состояний у сиблингов, синдром удлиненного интервала QT и аритмии. Младенцам с ПЖС, имеющим перечисленные факторы риска, необходимо проведение ЭКГ и осмотр детского кардиолога [194]. Хотя имеются данные, что сердечные тесты (в том числе электрокардиография) имеют низкую положительную прогностическую ценность у младенцев с ПЖС [80, 151], но при наличии данных факторов риска проведение их оправданно. Согласно данным исследования M.D. Elias и соавт. (2014), существует широкий разброс в распространенности использования ЭКГ в качестве диагностического инструмента у младенцев с ПЖС, ЭКГ выполняется менее чем у половины пациентов, поступающих в детские больницы [118]. Выявление кардиальной патологии по данным этого исследования также была невысокой – от 4% до 39% пациентов имели кардиологический диагноз по МКБ-9. В ретроспективном лонгитюдном когортном исследовании Robert Noki и соавт. (2012) выявлено, что значительные заболевания сердца (кардиомиопатия, преэкситация желудочков) диагностируются менее чем у одного процента детей первого года жизни [151]. Значимые сердечно-сосудистые заболевания были связаны с недоношенностью (22% против 80%, $p = 0,002$), но не с возрастом, полом, предшествующим ПЖС, или респираторной поддержкой. Недоношенность была единственным выявленным клиническим предиктором. Однако невысокая частота встречаемости кардиальной патологии у младенцев с ПЖС не должна ослаблять внимание клиницистов. A. Cousineau и E. Savitsky в 2005 году опубликовали клиническое наблюдение, в котором клиникой ПЖС проявилась тампонада сердца у 3-х месячного ребенка [102]. В исследовании Goldhammer E.I. и соавт. (2002) показали, что дисперсия интервала QT может считаться независимым диагностическим маркером ПЖС [131]. Методом многофакторного

регрессионного анализа было установлено, что QTc является независимой переменной с наибольшим влиянием на QTc-D (дисперсию интервала QT) [131].

Разнообразие заболеваний и патологических состояний, которые могут проявиться клиникой ПЖС, побудило ученых сместить фокус исследований с поиска причины на изучение вопроса необходимости госпитализации, целесообразности финансовых затрат на проведение диагностического поиска. A. Vigo и соавт. (2016) показали, что 86% младенцев с клиникой ПЖС, прибывшие в стационар, не имели каких-либо патологических симптомов при физикальном осмотре и только тактильная стимуляция (без применения сердечно-легочной реанимации) привела к полному купированию события [281]. Продемонстрировано, что рутинный диагностический скрининг лишь в небольшом проценте (до 6%) случаев информативен и определяет причину события [80, 106, 127]. Показано, что частота развития тяжелых состояний после перенесенного ОЖС составляет от 12 до 17% [96, 160, 127, 199]. I. Claudius и T. Keens (2007) выявили два фактора риска неблагоприятного прогноза для ПЖС: возраст первого месяца жизни и повторные ПЖС – и предложили детей, имеющих данные факторы, госпитализировать в стационар для круглосуточного наблюдения и проведения обследования [96]. В проспективном когортном исследовании, проведенном в США, предикторами тяжелого состояния после перенесенного ПЖС, потребовавшего госпитализации в отделение неотложной помощи, определены недоношенность, цианотичная окраска кожного покрова, выявленные отклонения от нормы при проведении физикального обследования, отсутствие признаков инфекции верхних дыхательных путей и поперхивания/удушья, связанного с кормлением. Только 12% младенцев потребовали значительного вмешательства, а 64% не нуждались в госпитализации и могли быть безопасно выписаны домой [199]. Предикторами необходимости госпитализации после перенесенного ОЖС в многоцентровом исследовании A.H. Kajj и соавт. (2013) определены наличие врожденных или наследственных заболеваний или состояний, повышающих риск неблагоприятного исхода очевидного жизнеугрожающего события (врожденные пороки сердечно-

сосудистой и костно-мышечной систем, хромосомные синдромы, интубации трахеи в анамнезе и др.) и рецидивирующие ОЖС в течение последних суток [160]. Недавнее исследование, проведенное в Японии, выявило, что симптомы респираторной инфекции у ребенка, перенесшего ОЖС, являются независимым предиктором рецидива события [270].

Все вышесказанное способствовало тому, что подход к трактовке ПЖС у детей первого года жизни, и к определению факторов риска реализации внезапной смерти был пересмотрен. В 2016 году Американская академия педиатрии опубликовала клиническое руководство, обосновывающее выделение двух групп младенцев с ПЖС – низкого и высокого риска [264]. Клиническое руководство посвящено обоснованию и подходам к выделению группы низкого риска, не требующей госпитализации и не нуждающейся в обследовании, что направлено на снижение гипердиагностики и полипрагмазии в педиатрии, а также на экономическую оптимизацию затрат. В недавнем исследовании S.J. Oglesbee и соавт. (2020) было изучено применение рекомендаций клинического руководства ААП по диагностической тактике к моделируемой популяции, изучающей предикторы госпитализации, определяемые как продолжительность пребывания ≥ 24 часов, и показано, что строгое соблюдение рекомендаций привело бы к меньшему количеству госпитализаций среди младенцев группы низкого риска ПЖС и внедрение данных рекомендаций в моделируемых популяциях может помочь врачам выявить непредвиденные факторы и решить проблемы своевременно [210]. По результатам одноцентрового ретроспективного исследования А. Агі и соавт. (2019), младенцы, перенесшие ПЖС низкого риска продемонстрировали хороший прогноз: смертности в когорте не отмечено, уровень заболеваемости в дальнейшем не отличался от среднепопуляционного, результаты развития соответствовали показателям распространенности по возрасту в США [57].

Группу младенцев с быстро разрешившимися необъяснимыми состояниями, не отвечающими критериям низкого риска, рекомендовано относить к высокому

рisku реализации угрозы жизни. На сегодняшний день тактика наблюдения и объем обследования этой группы в полном масштабе не разработаны [290].

Тактике диагностических мероприятий у группы высокого риска ПЖС посвящена работа J. L. Merritt и соавт. (2019), в которой предложены начальный и последующий (вторичный) уровень оценки [194]. На начальном уровне оценки госпитализация не является обязательной в том случае, если организовано тщательное врачебное наблюдение амбулаторно и медицинские услуги доступны в экстренной форме. Рекомендованы: непрерывный мониторинг пульсоксиметрии в течение не менее 4 часов; консультация социального работника; оценка кормления; электрокардиограмма; тестирование на вирусы (вирусная панель); ПЦР на коклюш; оценка гематокрита, глюкозы крови, лактата и газов крови; при подозрении на жестокое обращение - консультация эксперта по жестокому обращению с детьми, нейровизуализация, в том числе компьютерная томография или магнитно-резонансная томография и исследование на предмет костных повреждений [194]. Последующий уровень оценки младенца с ПЖС высокого риска проводится в случае, если на начальном уровне причина не идентифицируется. Обследование проводится в стационаре и может включать консультации гастроэнтеролога, оториноларинголога, пульмонолога или сомнолога, невролога, кардиолога, генетика. При необходимости может быть проведено эндоскопическое обследование ЛОР-органов, полисомнография, ЭЭГ-видеомониторинг, исследование уровня натрия, калия, кальция, хлоридов, мочевины и креатинина крови, рН-метрия, эзофагогастродуоденоскопия с биопсией, рентгенография грудной клетки, эхокардиография, исследование мочи на органические кислоты и плазмы крови на уровень аминокислот [194]. Авторы выражают озабоченность, что в некоторых случаях большой объем диагностических манипуляций не просто может оказаться бесполезным, а даже принести вред. Поэтому рекомендуется в каждом случае индивидуальный подход, ориентированный на семью, мультидисциплинарность в наблюдении за детьми группы ПЖС высокого риска. Многоуровневый диагностический поиск может

помочь врачу расставить приоритеты и составить индивидуальный план клинико-лабораторного обследования [194].

1.4. Взаимосвязь синдрома внезапной смерти младенцев и потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни

На протяжении более двух десятилетий младенцев, перенесших ПЖС, относили к категории высокого риска по развитию синдрома внезапной смерти младенцев. Связь ПЖС с СВСМ изучена в ряде исследований [107, 120, 162]. Недоношенность, пре- и постнатальное курение матери, отсутствие грудного вскармливания и отягощенный семейный анамнез по внезапной смерти признаны общими факторами риска для ПЖС и СВСМ. В других исследованиях продемонстрировано, что профилактика модифицируемых факторов риска СВСМ, прежде всего касающихся оптимизации условий сна младенцев (официально стартовавшая в 1994 году кампания «Спи на спине» («Back to Sleep»)), привела к значительному снижению частоты СВСМ, но не сказалась на частоте ПЖС [117, 125, 129, 159]. В работе М. Behnam-Terneus и М. Clemente (2019) высказано мнение, что между ПЖС и СВСМ больше различий, чем сходства (Таблица 1.3) и единственный значимый фактор риска, объединяющий эти два диагноза – курение матери. Однако на сегодняшний день нет достаточных доказательств, позволяющих связать курение с этиологией ПЖС и СВСМ [67].

Таблица 1.3 – Различия между синдромом внезапной смерти младенцев и потенциальными жизнеугрожающими состояниями [67]

Характеристики	Потенциальное жизнеугрожающее состояние	Синдром внезапной смерти младенцев
возраст регистрации заболевания	пик 6–10 недель жизни	пик 3–5 месяцев жизни
факторы риска	недоношенность, рецидивирующие события, курение матери	сон на животе, совместный сон в одной кровати, мягкие (небезопасные) постельные принадлежности, курение

		матери
эпизоды случаются чаще	в период бодрствования	в период сна
изменение заболеваемости при проведении кампании «спи на спине»	нет	снижение на 30–50%
гендерные различия	мальчики = девочки	мальчики > девочки
возраст матери	в соответствии с распределением в популяции	более молодой возраст матери связан с повышением заболеваемости
масса тела для гестационного возраста	заболеваемость не увеличивается у младенцев, «малых к сроку гестации»	чаще встречается у младенцев, «малых к сроку гестации»

По мнению N. Esani с соавторами (2008) возрастной «пик» ПЖС приходится на возраст первых двух месяцев жизни, в то время как критический период возникновения СВСМ - от 2 до 4-х месяцев. Было показано, что в группе детей, перенесших ПЖС, риск смерти в последующем 0,6% [120]. Следующие работы подтвердили, что общий уровень смертности после перенесенного ПЖС (независимо от причины) является низким (0,2–1,1%) и не связан с факторами риска развития СВСМ [161, 282]. Однако сообщалось, что смертность среди таких пациентов достигает 34,7% [229].

В 2019 году опубликован метаанализ, включивший 12 наблюдательных исследований, посвященный определению риска смерти после перенесенного ПЖС (включены диагнозы «apparent life-threatening event (ALTE)» (подавляющее большинство) и «brief resolved unexplained event (BRUE)») [81]. Применение пуассоновской модели показало риск смертности примерно 1 из 800. Для сравнения, риск смерти младенца в общей популяции за аналогичный период оценивается в 1 из 500. Поскольку не было проведено оценки отдельно в группе ПЖС высокого и низкого риска, можно предположить, что риск смертности у детей с ПЖС низкого риска, вероятно, еще меньше [81]. Исследователи, оценившие исходы у младенцев с ПЖС низкого риска продемонстрировали благоприятные исходы – отсутствие смертности и заболеваемости [57, 53].

В 2011 году Американская академия педиатрии опубликовала официальную позицию по признанию отсутствия взаимосвязи между СВСМ и ПЖС и первичности ПЖС перед СВСМ [257].

На фоне интенсивного развития неонатологии и педиатрии раннего детского возраста, несмотря на несомненную актуальность, проблема внезапно возникающих жизнеугрожающих состояний у младенцев остается недостаточно разработанной. Кардиореспираторным причинам отводится важная роль в этиопатогенезе внезапно возникающих жизнеугрожающих состояний. Это диктует необходимость выделения групп риска, в том числе кардиальных, по реализации жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни. Несмотря на успехи науки и продвижении в вопросах профилактики СВСМ, дискуссия о подходах к диагностике продолжается до сих пор. Эволюция взглядов на потенциальные жизнеугрожающие состояния у младенцев претерпела значительные изменения, прежде всего подверглась научной критике. Все вышесказанное актуализирует необходимость дальнейших исследований по оценке популяционной распространенности жизнеугрожающих состояний, выделения групп риска для оптимизации подходов к их диагностике и профилактике.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базах государственных учреждений Республики Коми: Республиканской детской клинической больницы г. Сыктывкара и Клинического кардиологического диспансера, государственных бюджетных учреждений здравоохранения Республики Коми: Сыктывкарская детская поликлиника №1, №2, №3, Эжвинской детской городской поликлиники, Жешартская ЦРБ, Воркутинской детской больницы.

Организация, дизайн, этапы и исследования одобрены локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России (протокол № 14–13 от 19.11.2014 года). Родители пациентов давали информированное согласие на проведение диагностических мероприятий.

2.1. Дизайн исследования

Дизайн научного исследования представлен на рисунке 2.1. Исследование проводилось в несколько этапов.

На *первом этапе* проведен анализ нозологической структуры, частоты и медико-социальных факторов риска младенческой смертности от реализованных жизнеугрожающих состояний в Республике Коми за период с 1997 по 2017 годы. Определена доля СВСМ, механической асфиксии в структуре младенческой смертности, а также проведена оценка анализа обстоятельств и места смерти, изучены медико-социальные факторы риска в случае СВСМ и механической асфиксии.

На *втором этапе* изучена организация сна детей первого года жизни (как наиболее распространенного из выявленных факторов в случаях смерти младенцев от реализованных жизнеугрожающих состояний) на городских и сельских территориях Республики Коми в период с декабря 2014 по сентябрь

2015 года. Разработана оригинальная анкета-опросник для матерей «Организация сна ребенка первого года жизни», включающая 29 вопросов (Приложение А).

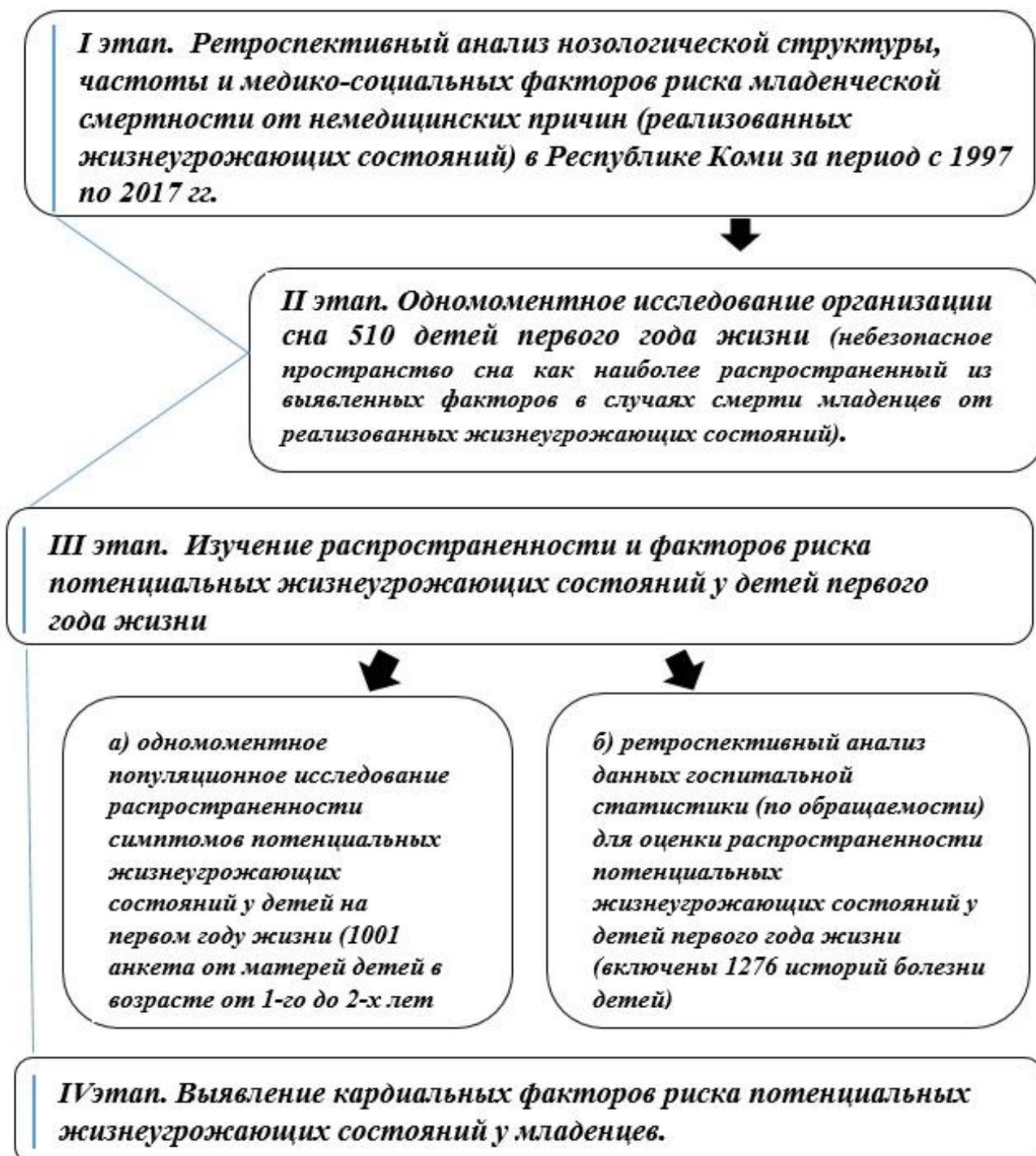


Рисунок 2.1 – Дизайн научного исследования

На *третьем этапе* изучена распространенность (популяционная и по данным госпитальной статистики) потенциальных жизнеугрожающих состояний (ПЖС) у детей первого года жизни. Для изучения популяционной

распространенности симптомов и факторов риска ПЖС у младенцев разработана специальная анкета-опросник (Приложение Б) и проведено очное индивидуальное анкетирование матерей, посетивших одну из детских поликлиник города Сыктывкара в период с ноября 2017 по февраль 2018 года. Распространенность ПЖС у детей первого года жизни, по данным госпитальной статистики (по обращаемости) оценена по историям болезни детей (форма 003/у), госпитализированных в ГУ РК «Детская республиканская клиническая больница» г. Сыктывкара (главный врач – заслуженный врач РФ И.Г. Кустышев) за 2016-2017 годы.

На *четвертом этапе* выявлены кардиальные факторы риска потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев по показателям суточного мониторирования электрокардиограммы с параллельной записью трансторакальной импедансометрии у 179 детей первого года жизни: 65 здоровых доношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде (родильный дом ГУ РК «Клинический кардиологический диспансер», в период с 2006 по 2015 годы), 81 недоношенного новорожденного в постконцепционном возрасте (гестационном + хронологическом) 37–42 недели и 33 младенцев, перенесших потенциальное жизнеугрожающее состояние (находившихся на госпитализации в ГУ РК «Республиканская детская клиническая больница» г. Сыктывкара в период с 2007 по 2018 годы).

Анализ показателей суточного мониторирования ЭКГ с параллельной записью трансторакальной импедансометрии проведен по рекомендациям профессора Л. М. Макарова, включающим оценку динамики частоты сердечных сокращений в периоды сна и бодрствования, циркадного индекса (соотношение между частотой сердечных сокращений в дневное время к тому же показателю в ночные часы), интервала QT, показателей временной и спектральной вариабельности ритма сердца, а также специфические дыхательные феномены – респираторные паузы (апноэ) и периодическое дыхание.

2.2 Методы, типы и материалы исследования. Характеристика групп пациентов.

Материалы и методы исследования, а также характеристика групп пациентов представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1. – Материалы и методы по соответствующим этапам научного исследования

Этап исследования	Метод и тип научного исследования	Материалы научного исследования и характеристика групп пациентов
I этап	Ретроспективный анализ	<p>Медицинская документация (формы 096/у, 097/у, 112/у), протоколы патологоанатомических исследований, заключения комиссий по разбору младенческой смертности Министерства здравоохранения Республики Коми, специально разработанные анкеты. Проанализировано 174 случая смерти детей первого года жизни (142 случая СВСМ с 1997 по 2017 гг., 32 случая смерти от внешних причин с 2010 по 2017 гг.).</p> <p><i>Критерии постановки диагноза «синдром внезапной смерти младенца» (R95 по МКБ-10): внезапная неожиданная смерть ребенка первого года жизни, которая осталась необъяснимой после проведения патологоанатомического исследования и изучения истории болезни.</i></p> <p><i>Случаи смерти детей первого года жизни от внешних причин оценены по данным судебно-медицинской экспертизы случаев смерти и морфологическим заключениям главного внештатного патологоанатома Министерства здравоохранения республики Коми (V01-Y98 по МКБ-10).</i></p>
II этап	Одномоментное (поперечное) исследование путем выборочного индивидуального очного анкетирования матерей, имеющих детей первого года жизни	<p>Опрошено 510 матерей: 348 респондентов из города Сыктывкара, 77 респондентов из города Воркуты и 85 респондентов из Усть-Вымского района РК (поселка городского типа Жешарт, села Айкино, села Межег и поселка сельского типа Донаэль).</p> <p><i>Разработана оригинальная анкета-опросник для матерей «Организация сна ребенка первого года жизни», включающая 29 вопросов. В анкете сделан акцент на оценку места сна, использование подушки, одеяла, позиционеров, организацию пространства сна младенца, позу во время сна, использование пустышки при засыпании, совместный сон в одной кровати с матерью/родителями; оценивалось влияние уровня образования матери на вероятность совместного сна с ребенком.</i></p>

<p>III этап</p>	<p>а) одномоментное (поперечное) популяционное исследование путем выборочного индивидуального очного анкетирования матерей</p>	<p>Разработана и проанализирована 1001 анкета-опросник «Распространенность симптомов жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни» от матерей детей в возрасте от 1-го до 2-х лет жизни, посетивших одну из детских поликлиник города Сыктывкара. Изучена популяционная распространенность ПЖС у детей первого года жизни.</p> <p><i>Для изучения распространенности симптомов ПЖС у ребенка первого года жизни оценивались эпизоды отсутствия, урежения или нерегулярного дыхания, побледнения или посинения кожного покрова, изменения мышечного тонуса (гипо- или гипертонус), изменения уровня ответной реакции, возникшие в младенческом возрасте (по J. S. Tieder и соавт. 2016).</i></p> <p><i>Факторы риска изучались в двух группах: с симптомами (n = 43) и без симптомов ПЖС (n = 958) в течение первого года жизни. В числе потенциальных факторов риска возникновения потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев фиксировали недоношенность, вид вскармливания, курение и злоупотребление алкоголем членов семьи, отягощенный анамнез по внезапной смерти или смерти от болезней сердца родственников в возрасте до 50 лет, пре- и синкопальным состояниям у родственников.</i></p>
	<p>б) ретроспективный анализ</p>	<p>Включены 1276 историй болезни детей (форма 003/у), госпитализированных в ГУ РК «Детская республиканская клиническая больница» г. Сыктывкара. Изучена распространенность ПЖС у детей первого года жизни по данным госпитальной статистики.</p> <p><i>Изучение распространенности потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев по данным госпитальной статистики включало оценку анамнестических данных, обстоятельств событий, объема диагностического поиска и выяснение возможной причины (фиксировались основные диагнозы по данным истории болезни пациентов).</i></p> <p><i>Выделено 49 младенцев с клиникой ПЖС, оценен объем псевдожизнеугрожающих состояний (ПЖУС). Критерии отнесения потенциальных жизнеугрожающих состояний к ПЖУС (по J. S. Tieder и соавт. 2016): возраст младенца старше 60 суток, впервые возникшее событие, отсутствие необходимости в сердечно-легочной реанимации, данных отягощенного анамнеза и патологических данных физикального осмотра врачом.</i></p> <p><i>Объем диагностического поиска включал: общеклинический и биохимический анализ крови, общеклинический анализ мочи, исследование газов крови; определение сатурации; нейросонографию; электроэнцефалографию, в том числе ЭЭГ-видеомониторинг; осмотр глазного дна; КТ головного</i></p>

		<p>мозга; исследование ликвора (по показаниям); рентгенографию органов грудной клетки, черепа; эхоэнцефалографию; ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек; эхокардиографию и электрокардиографию.</p>
IV этап	Исследование типа «случай-контроль»	<p>Проведено суточное мониторирование электрокардиограммы с параллельной записью трансторакальной импедансометрии 179 детям первого года жизни на аппаратно-программном комплексе «Кардиотехника -04-3Р» (ЗАО «Инкарт», Санкт-Петербург, Россия). Регистрировалось 3 канала ЭКГ (V4M, Y, V6M) и канал реопневмограммы в одном отведении.</p> <p><u>Характеристика исследуемой группы (дети, перенесшие ПЖС) (n=33):</u> 42% (n=14) составили девочки. Анамнез по внезапной смерти был отягощен у 2 детей (6%), 3 младенца (9%) – сибсы детей, имевших на первом году жизни повторные ПЖС. 82% (n=27) детей от повторных беременностей, 48% (n=16) – от первых родов. Роды срочные – 91% (n=30), на сроке менее 37 недель – 3 (9%); родоразрешение путем кесарева сечения – 18% (n=6). Только один ребенок был подвержен в период пренатального развития хронической никотиновой и алкогольной интоксикации. Оценка по шкале Апгар на первой минуте ($M \pm \delta$) $7,5 \pm 0,8$ баллов. Антропометрические показатели при рождении в пределах 10–75 перцентилей. На момент ПЖС 16 младенцев (48%) находились на свободном грудном вскармливании, 16 (48%) – на смешанном, 1 ребенок – на искусственном вскармливании. Возраст детей, в котором диагностировано ПЖС варьировал от 1-х до 210-х суток жизни. Медиана возраста, в котором диагностировано ПЖС составила 46 суток (25–75 перцентиль – 32–77 суток). По критериям J. S. Tieder с соавт. (2016) [264] низкому риску реализации неблагоприятного исхода ПЖС соответствовало 9 (27%) младенцев.</p> <p><u>Первая группа контроля (n=65):</u> здоровые доношенные новорожденные дети от матерей со средней и низкой степенью перинатального риска, от срочных самопроизвольных родов, с объемом помощи в родильном зале не превышающим первичную помощь, с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте – 7 баллов и выше, с морфометрическими показателями в пределах 50–75 перцентилей, с отсутствием патологических изменений в общем анализе крови, КЩС, глюкозы крови, показателей общего билирубина сыворотки, с отсутствием значимых изменений по данным нейросонографии, изменений на глазном дне, патологических изменений на фрагментарной ЭКГ. Новорожденные мужского пола составили 58,5% (n=38), женского – 41,5% (n=27). Максимальная убыль массы тела не превышала 7%. Все дети находились в палате «Мать и</p>

		<p><i>дитя», на свободном грудном вскармливании. ХМ ЭКГ с параллельной записью реопневмограммы проведено перед выпиской из родильного дома.</i></p> <p><i><u>Вторая группа контроля</u> (n=81): недоношенные (гестационный возраст менее 37 недель) дети в постконцепционном возрасте 37–42 недели, из которых 56 глубоко недоношенные дети (гестационный возраст 32 недели и менее) с массой тела при рождении (медиана) – 1084 грамма (минимум - 560 гр., максимум – 1708 гр.); глубоко недоношенные мужского пола – 57,1% (n=32), женского пола - 42,9% (n=24) и 25 умеренно недоношенных младенцев (гестационный возраст более 32) с массой тела при рождении (медиана) – 2290 граммов (минимум – 1300 гр., максимум – 2940 гр.); умеренно недоношенные мужского пола составили 56% (n=14), женского пола – 44% (n=11).</i></p>
--	--	---

Примечание: МКБ – международная классификация болезней, ПЖС – потенциальное жизнеугрожающее состояние, ПЖУС – псевдожизнеугрожающее состояние, КЩС – кислотно-щелочное состояние, ЭКГ – электрокардиограмма; ЭЭГ – электроэнцефалограмма, КТ – компьютерная томография.

2.2.1. Методические аспекты суточного мониторинга электрокардиограммы с параллельной записью реопневмограммы (методом трансторакальной импедансометрии) у новорожденных и детей первого года жизни

Холтеровское мониторирование электрокардиограммы стало самостоятельным направлением в клинической электрокардиологии, определяющим развитие новых методов диагностики и лечения [32]. За последние годы накоплен большой практический опыт использования ХМ ЭКГ у детей как в нашей стране, так и в мире. Большой опыт в применении ХМ ЭКГ у детей в нашей стране имеет Детский научно-практический центр нарушений сердечного ритма МЗ РФ (руководитель – д.м.н., профессор М. А. Школьникова) и Научный центр здоровья детей РАМН (у истоков внедрения метода в педиатрии стояла д.м.н., профессор О.О. Куприянова). В детской практике использование данного метода особенно предпочтительно, учитывая его неинвазивность. В исследованиях, проводившихся в нашей стране, ХМ ЭКГ в основном выступало

как метод в комплексе обследования детей с различными формами перинатальной патологии, прежде всего неврологической. Вопросам нормы посвящено немногочисленное количество работ [23–26, 30–31, 249, 250].

Значимость электрокардиографии как клинического метода неоспорима, но ценность ее значительно повышается при одновременном анализе паттерна дыхания, так как эти сведения, полученные в совокупности, несут важную информацию о взаимодействии кардиореспираторной и нервной систем организма. Эта связь обусловлена непосредственной близостью дыхательного и сосудодвигательного центров в стволовой части головного мозга [29]. У новорожденных детей суточное мониторирование ЭКГ с параллельной записью реопневмограммы (методом трансторакальной импедансометрии) открывает возможности оценки корреляции параметров электрокардиограммы и дыхательных феноменов как маркеров состоятельности адаптационных механизмов.

Электроды для суточного мониторирования ЭКГ у новорожденных предпочтительно использовать одноразовые, самоклеящиеся. Они отличаются формой (круглые, квадратные, овальные), размерами ($d = 15, 22, 26$ мм, 22×22 мм, 26×26 мм, 16×28 мм), основой (пленочные и пенистые), гелевой основой (влажный или твердотвердый гель), а также имеют специальный кабель (до 60 см) с коннектором (1,5, 1,6, 4 мм). Перед постановкой электрода кожу следует протереть 70%-ным спиртом, убедиться, что кожа высохла, и прикрепить электрод. После проведения исследования и снятия электродов, кожу ребенка рекомендуется обработать гипоаллергенным кремом.

Выбор системы отведений зависит от типа подключенного регистратора, от кабеля электродов, от конкретной клинической ситуации. Как правило, используется регистрация ЭКГ в 1–5 модифицированных грудных отведениях с V1 (CM1) – V6 (CM6) и модифицированное нижнее отведение. Модифицированные отведения не являются абсолютно идентичными грудным на стандартной ЭКГ [45].

Регистрация реопневмограммы (РПГ) методом трансторакальной импедансометрии происходит между «положительным» электродом, расположенным в V межреберье слева по средней подмышечной линии и «земляным» в V межреберье по средней подмышечной линии справа (Рисунок 2.2). По полученной информации и обрабатывающей программе можно определить дыхательную волну пациента и периоды «апноэ». Расчет частоты дыхания может быть полезен при одышке, а оценка дыхательных волн – для сопоставления с кардиоинтервалограммой при анализе вариабельности RR-интервалов. Следует указать, что РПГ записывается с тех же электродов, с которых снимается ЭКГ (общий электрод и электрод отведения V6). Это удобно в неонатальной и педиатрической практике, так как не требует установки дополнительных датчиков. Реопневмограмма (реоплетизмограмма) является графической записью разницы сопротивлений участков грудной клетки между электродами (основан на измерении постоянной и переменной составляющих общего импеданса двухэлектродной системы). Изменения импеданса коррелируют с изменением объема грудной клетки (дыхательного объема в большей степени). То есть, оценивая кривую РПГ, мы не можем оценить обструктивное апноэ, при котором дыхательные усилия сохраняются, но отсутствует поток воздуха. Более точно интерпретировать «паузы» на кривой РПГ как эпизоды, подозрительные на апноэ (центральное). Далее в описании мы будем применять термин «апноэ» в отношении изменений на РПГ в виде пауз (изолиния кривой записи).

Рекомендуется использование одноразовых подгузников на время проведения суточного мониторинга ЭКГ, что минимизирует число пеленаний. В период проведения суточного мониторинга ЭКГ режим новорожденного или ребенка первых месяцев жизни должен быть естественным: нежелательно как «чрезмерное щажение» малыша в это период, так и избыток стрессовых и болевых воздействий. Рекомендуется воздержаться от проведения физиотерапевтических процедур, проведения любых других электрофизиологических исследований. Обязательно сохранение грудного

вскармливания (Рисунок 2.3). Если кормление грудью невозможно, то способ вскармливания указывается в дневнике.

Перед началом исследования маму или медицинскую сестру необходимо ознакомить с условиями проведения и целью холтеровского мониторинга, а также с правилами ведения дневника наблюдения.

Дневник наблюдения обязательно ведется матерью или медицинским персоналом. Необходимо фиксировать периоды сна и бодрствования, время кормления, дачи лекарств, проводимых манипуляций, а также эпизоды рвоты и /или обильных срыгиваний, выраженного беспокойства, время дефекации. Обязательно должны быть отражены эпизоды судорог, недифференцированных вегетативных расстройств (внезапное побледнение, цианоз, мраморность кожи). Рекомендуется измерение температуры тела четырехкратно в течение суток (07:30, 15:00, 18:00, 22:00), в подмышечной области [38].



Рисунок 2.2 – Пример установки электродов для регистрации ЭКГ и реопневмограммы

Продолжительность записи: рекомендуется проведение 24-часового (суточного) исследования. Имеются данные о том, что выявление эктопических тахикардий, атриовентрикулярных и синоатриальных блокад находится в

линейной зависимости от продолжительности мониторинга [42]. В широком понимании артефактами являются: зарегистрированные сигналы, не являющиеся отображением биоэлектрической активности сердца; паузы, обусловленные кратковременным исчезновением или деформацией сигналов ЭКГ; постоянная деформация сигналов ЭКГ, зависящая от технических параметров аппаратуры [9]. Основную проблему при анализе результатов ХМ ЭКГ имеют артефакты, имитирующие нарушения ритма сердца, или псевдоаритмии [33]. Наиболее часто причинами артефактов являются: разряженный источник питания, отсоединение проводов и электродов, неисправный регистратор, высыхание геля. Врач, проводящий анализ результатов, должен внимательно оценить данные, сопоставив все регистрируемые каналы ЭКГ, сведения дневника обследуемого, и высказать мнение об основных причинах найденных артефактов.



Рисунок 2.3 – Грудное кормление новорожденного при проведении ему суточного мониторинга ЭКГ

2.3. Статистический анализ полученных данных

Математический анализ полученных данных проводился с помощью пакета статистических программ BioStat версия 6 (Analyst Soft Inc., США), SPSS Statistics версия 15, версия 23 (IBM SPSS Software, США) и программы Microsoft Excell 2.0. Младенческая и постнеонатальная смертность рассчитывалась по общепринятым критериям. Распространенность потенциальных жизнеугрожающих состояний проводилась с расчетом на 10 000 детского населения соответствующего возраста. Для расчета 95% доверительного интервала (ДИ) для показателя распространенности использовали онлайн-калькулятор (<http://vassarstats.net/prop1.html>). При представлении результатов статистического анализа качественные признаки выражались в абсолютных числах с указанием долей (%). В описательной статистике показатели с нормальным распределением были представлены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (δ), показатели с асимметричным распределением – в виде медианы (Med), 3 и 97 перцентилей. Для исследования различий частот в группах использовались критерии Пирсона (хи-квадрат) и отношение шансов (ОШ) (при 95% доверительном интервале (ДИ)). Для сравнения средних значений при условии их нормального распределения (критерий Шапиро – Уилка) использован критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони (в случае трех групп сравнения), в случае отсутствия нормального распределения анализируемых данных – критерий Манна – Уитни, Н-критерий Краскела – Уоллиса (в случае сравнения нескольких групп с контрольной). Критерием статистической значимости получаемых выводов мы считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$. Оценка ассоциации потенциальных факторов риска с возникновением изучаемых событий у детей первого года жизни выполнялась с указанием отношения шансов (ОШ) и 95% ДИ. Показатели, ассоциированные с развитием жизнеугрожающих событий у младенцев, включались в многофакторный анализ методом бинарной логистической регрессии. Зависимой переменной считалось наступление (ненаступление) события. Для многофакторной модели были рассчитаны

значения чувствительности (доля истинно положительных результатов прогноза) и специфичности (доля истинно отрицательных результатов прогноза). Для изучения диагностической ценности многофакторной модели был использован ROC-анализ. Точка разделения определялась по максимальному значению Youden-индекса.

ГЛАВА 3. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

3.1. Структура внезапно возникающих жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни

По риску реализации угрозы жизни внезапно возникающие кардиореспираторные состояния у детей первого года жизни нами были структурированы на реализованные и потенциальные жизнеугрожающие состояния (Рисунок 3.1). Термин «потенциальные жизнеугрожающие состояния» нам представляется более оправданным с учетом традиций словообразования в русском языке по сравнению с терминами «быстро разрешившееся необъяснимое событие» / «очевидное жизнеугрожающее событие», не совсем ясно характеризующими данное состояние в дословном переводе.

Реализованные жизнеугрожающие состояния включают события с установленной причиной – синдром внезапной смерти младенцев и асфиксию или случайное удушение в кровати. Потенциальные жизнеугрожающие состояния, сопровождающиеся внезапным возникновением у новорожденного или грудного ребенка нарушений дыхания, изменений мышечного тонуса и цвета кожи, до момента проведения осмотра, анализа анамнестических данных не имеют установленной причины. В половине случаев перенесенные потенциальные жизнеугрожающие состояния остаются необъясненными даже после проведения комплексного обследования [127]. Поэтому в современном взгляде на потенциальные жизнеугрожающие состояния (ПЖС) акцент смещен на стратификацию риска угрозы жизни. По принципу реализации риска неблагоприятного исхода ПЖС были разделены на две группы: с высоким и низким риском реализации угрозы жизни. Низкий риск определялся по следующим критериям [264]:

- 1) возраст младенца старше 60 суток, гестационный возраст ≥ 32 нед и постконцепционный (гестационный + хронологический) возраст ≥ 45 нед;
- 2) впервые возникшее состояние (нет анамнеза повторных событий);
- 3) продолжительность состояния менее 1 мин;
- 4) отсутствие необходимости в сердечно-легочной реанимации по оценке обученного медицинского работника;
- 5) отсутствие патологических отклонений по данным физикального обследования и данных отягощенного анамнеза (возможное жестокое обращение с ребенком, признаки заболевания (изменения состояния) в предшествующий день (дни), особенности анте- и перинатального анамнеза, семейный анамнез по внезапной необъяснимой смерти, особенности социального анамнеза).

Для состояний с низким риском реализации угрозы жизни у младенцев нами предложен термин «псевдожизнеугрожающее состояние», который указывает на вероятный благоприятный прогноз для жизни.

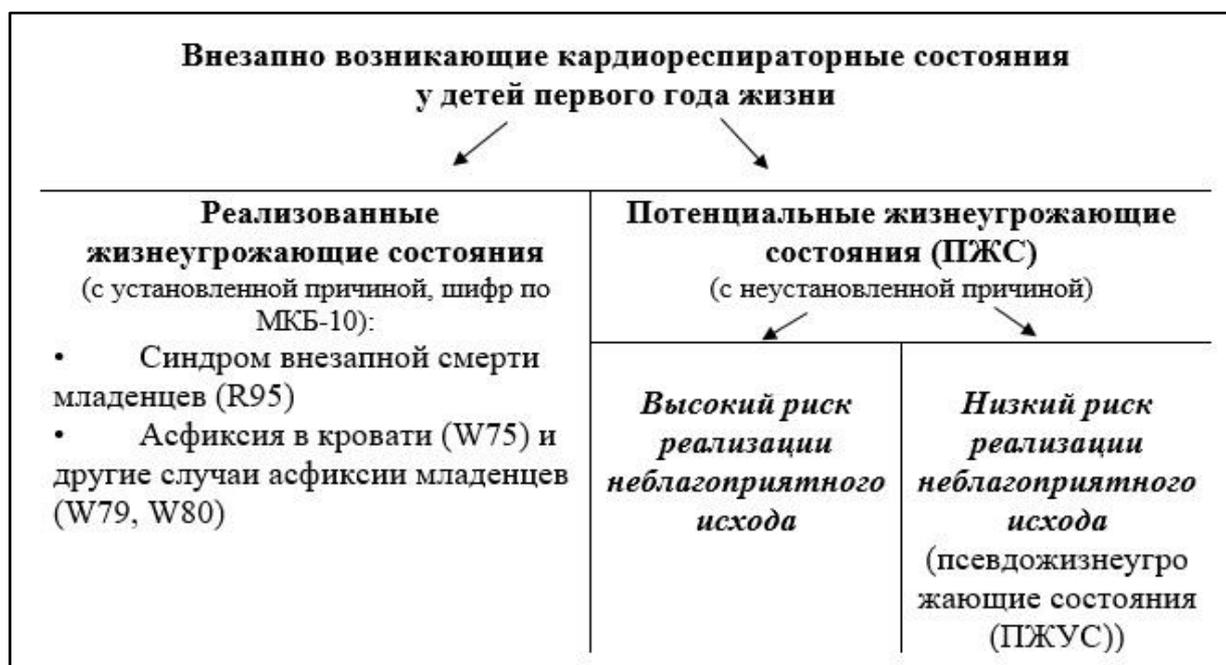


Рисунок 3.1 – Структура внезапно возникающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни

Псевдожизнеугрожающее состояние (ПЖУС) – симптомокомплекс, клинически схожий с жизнеугрожающими состояниями, но имеющий низкий риск реализации неблагоприятного исхода даже в случае отсутствия помощи.

События, возникшие у младенцев, не отвечающие критериям низкого риска, относятся к группе высокого риска реализации неблагоприятного исхода.

3.2 Эпидемиологические показатели реализованных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни (на примере Республики Коми)

Республика Коми (РК) расположена на крайнем северо-востоке европейской части Российской Федерации. Территория республики занимает площадь 416,8 тыс. кв. км. (между 59°12' и 68°25' северной широты). На столь огромной площади могли бы разместиться такие государства, как Австрия, Бельгия и Великобритания вместе взятые. Из всех европейских стран площадь РК сопоставима со Швецией. Численность населения республики, по данным Госкомстата России, составляет 820 473 чел. (на 01.01.2020 г.), городское население – 641 721 человек, сельское население – 178 752 человек. Плотность населения — 1,97 чел./ кв. км. В 2018 году зарегистрировано родившихся живыми – 7918 человек (9,6 на 1000 человек населения).

Младенческая смертность по регионам страны различается более чем в 3,5 раза с концентрацией низких показателей преимущественно на северо-западе и в центре России [2]. Республика Коми (РК), входящая в состав Северо-Западного федерального округа, относится к числу субъектов Российской Федерации (РФ) с низкими показателями младенческой смертности. Динамика уровня МС в Республике Коми, Северо-Западном федеральном округе и РФ представлена на рисунке 3.2.

В последнее десятилетие в Республике Коми исходя из структуры перинатальных и младенческих потерь внедрены научно обоснованный комплекс мер по совершенствованию уровневой системы оказания акушерской помощи, скрининговые программы диагностики и современные методы коррекции

врожденной и наследственной патологии, эффективные методы контроля за качеством оказания помощи беременным и детям первого года жизни [22, 35–37, 46], благодаря чему достигнуто снижение младенческой смертности с 8,6‰ в 2005 году до 4,2‰ в 2017 году (в среднем на 46,5%), преимущественно за счет отдельных состояний перинатального периода и врожденных пороков развития. При этом по мере снижения младенческой смертности от управляемых с медицинской точки зрения причин, доля внешних причин и социальных факторов в показателе младенческой смертности по мнению ряда авторов остается достаточно высоким и не имеет тенденции к снижению даже в регионах с показателем ниже среднероссийского [1,13].

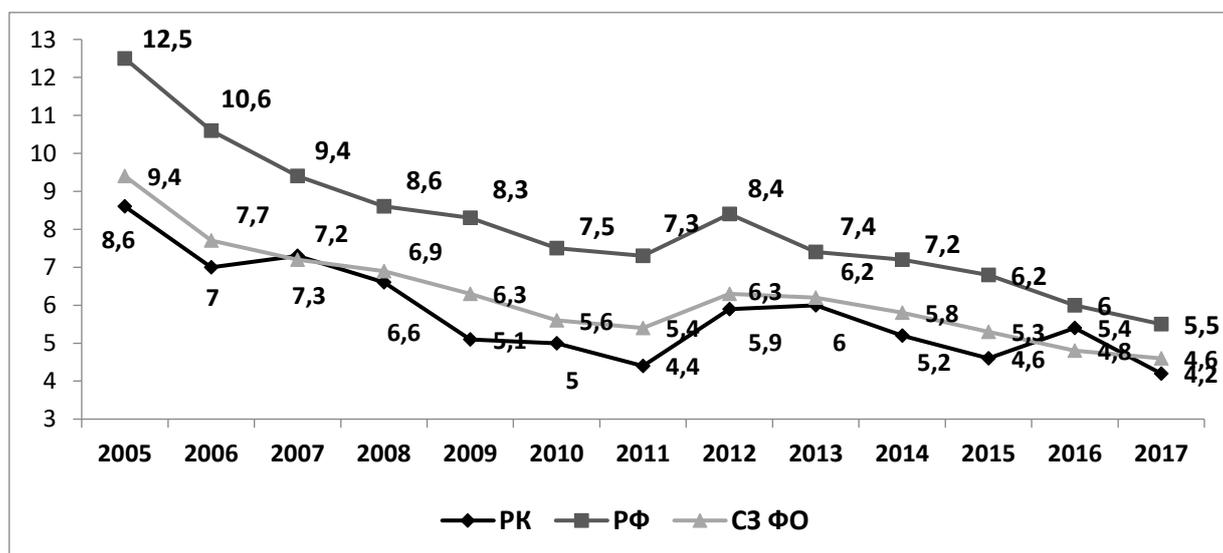


Рисунок 3.2 – Младенческая смертность (‰) в Российской Федерации (РФ), Республике Коми (РК) и Северо-Западном федеральном округе (СЗ ФО) в 2005–2017 гг.

Нозологическая структура и частота младенческой смертности представлена в таблице 3.1. Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде, занимают ведущее ранговое место, при этом с 2011 года формируется тенденция к росту уровня показателя, со снижением за 2016–2017 годы.

Различия уровня показателя в 2010 и 2015 годах статистически значимы ($\chi^2 = 5,031$, $p < 0,05$). Это может быть объяснено принятием с 01.01.2012 года новых критериев живорождения (рост смертности преимущественно за счет рожденных

с экстремально и очень низкой массой тела при рождении в неонатальном периоде).

Высокий удельный вес среди причин смерти имеют врожденные пороки развития (деформации и хромосомные нарушения), синдром внезапной смерти младенцев и внешние причины. Наблюдается тенденция к снижению смерти детей первого года жизни от врожденных аномалий (пороков развития), различия уровня показателя в 2010 и 2015 году статистически не значимы ($\chi^2 = 0,588$, $p > 0,05$).

Таблица 3.1 – Динамика нозологической структуры и частоты младенческой смертности в Республике Коми (2010–2017 гг.)

(1:1000/в % от умерших до 1 года жизни)

Нозологическая группа (МКБ-10)	Годы							
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (P00-P96)	1,96/ 39,0	2,48/ 56,0	3,31/ 60,0	3,52/ 60,0	3,01/ 58,0	2,79/ 60,0	2,87/ 52,0	2,15/ 49,0
Врожденные пороки развития, деформации и хромосомные нарушения (Q00-Q99)	1,11/ 22,0	0,6/ 13,0	0,97/ 16,0	0,80/ 13,6	0,89/ 17,4	0,76/ 16,0	0,99/ 18,0	1,02/ 23,0
Синдром внезапной смерти младенцев (R95)	0,80/ 17,0	0,43/ 10,0	0,65/ 11,0	0,16/ 4,0	0,48/ 9,5	0,17/ 3,4	0,18/ 3,3	0,20/ 4,6
Внешние причины (V01-Y98)	0,20/ 5,0	0,34/ 7,0	0,32/ 6,0	0,40/ 6,8	0,24/ 4,7	0,51/ 11,0	0,45/ 8,2	0,20/ 4,6
Болезни нервной системы (G00-G99)	0,40/ 8,0	0,09/ 2,0	0,16/ 2,0	0,40/ 6,8	0,08/ 1,5	0,08/ 2,1	0,27/ 4,9	0,31/ 6,9
Болезни органов дыхания (J00-J99)	0,20/ 5,0	0,17/ 4,0	-	-	0,08/ 1,5	0,08/ 2,1	0,09/ 1,8	0,10/ 2,4
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99)	0,17/ 4,0	0,17/ 4,0	0,16/ 2,0	0,48/ 8,0	-	-	0,18/ 3,3	0,10/ 2,4
Прочие (I00-I99)	-	0,17/ 4,0	0,24	0,08/ 1,9	0,32/ 6,5	0,24/ 4,9	0,45/ 9,0	0,31/ 6,2

(C00-D48) (D50-D89) (E00-E90)		4,0	3,0	2,5	7,4	5,4	8,2	6,9
-------------------------------	--	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Удельный вес синдрома внезапной смерти младенцев в МС составил 6,8% (4,1%–10,1%) (медиана (25–75 перцентили)) и не имел четкой корреляции с уровнем МС. Смертность детей от внешних причин имеет неблагоприятные тенденции: относительная стагнация показателя с 2010 по 2014 год и рост показателя на 53,6% в 2015–2016 гг. С 2015 года отмечается тенденция к преобладанию смертности детей первого года жизни от внешних причин над смертностью от синдрома внезапной смерти младенцев (Рисунок 3.3). Возможно, это было связано с улучшением качества разбора обстоятельств и оценки места смерти детей первого года жизни.

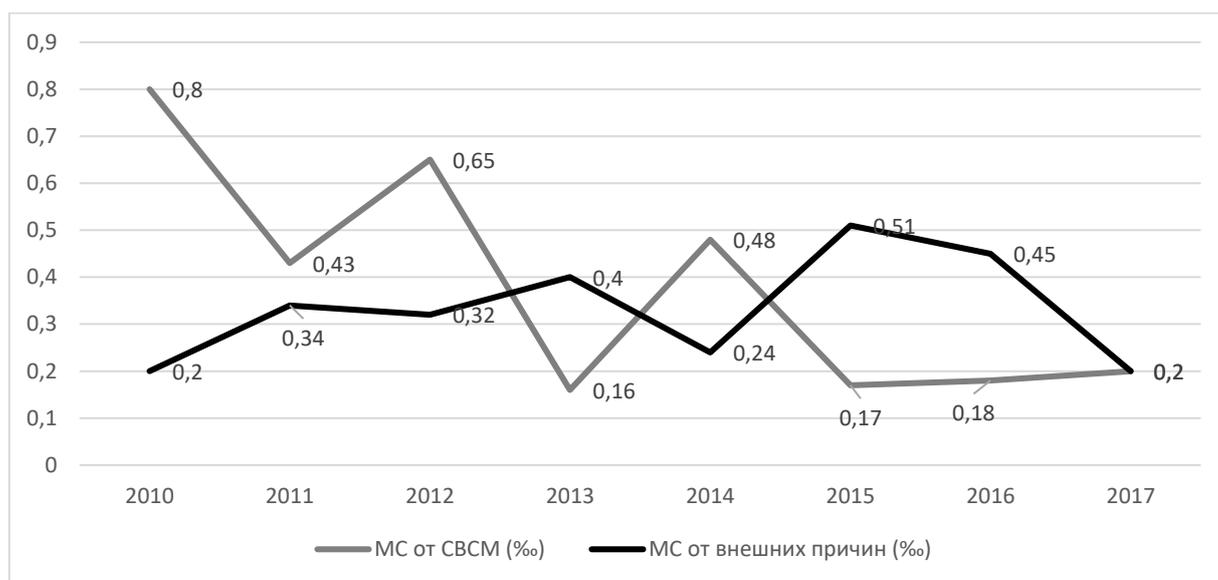


Рисунок 3.3 – Младенческая смертность от синдрома внезапной смерти младенцев (СВСМ) и внешних причин (на 1000 живорожденных) в Республике Коми за период 2010-2017 гг.

Анализ структуры смертности младенцев от внешних причин в Республике Коми за последние 8 лет (Рисунок 3.4) выявил, что три четверти занимают механическая асфиксия и убийства. При этом 75% случаев механической асфиксии связаны с нарушением организации безопасного пространства сна ребенка первого года жизни (сон в одной кровати с родителями, использование

для сна ребенка неприспособленных мест, наличие мягких игрушек в кровати и др.). Все более возрастающая роль асфиксии в кровати как причины внезапной необъяснимой смерти младенцев подтверждается исследователями других стран [92, 97, 146, 255].

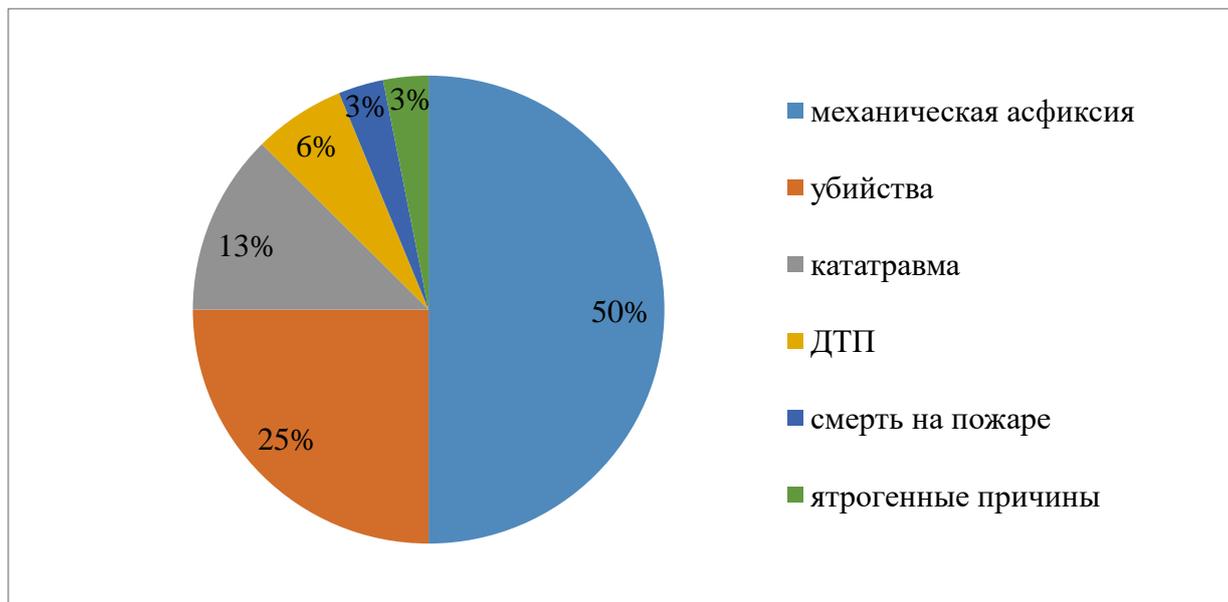


Рисунок 3.4 – Структура смерти от внешних причин в Республике Коми за период 2010-2017 гг.

За период с 1997 по 2017 годы в Республике Коми в качестве заключительного патоморфологического диагноза СВСМ был признан в 142 случаях у 1924 детей, умерших до года. Таким образом, в среднем 7 детям первого года жизни в РК ежегодно смерть была диагностирована как СВСМ (R95 МКБ-10). Совокупный показатель младенческой смертности от СВСМ составил $(0,59 \pm 0,35) \text{‰}$ (медиана – $0,52\text{‰}$) (Рисунок 3.5). При этом за последние 8 лет (с 2010 по 2017годы), в течение которых уровень младенческой смертности в регионе не претерпел существенных изменений, в среднем составив $(5,08 \pm 0,66) \text{‰}$, младенческая смертность от СВСМ составила $(0,34 \pm 0,24) \text{‰}$ (медиана – $0,22\text{‰}$). Это сопоставимо с уровнем смерти детей первого года жизни от синдрома внезапной смерти младенцев, регистрируемым в США ($0,4\text{‰}$ в 2013 году) и тех странах Западной Европы, которые имеют схожий уровень младенческой смертности (Латвия).

Удельный вес СВСМ в младенческой смертности составил в среднем ($7,9 \pm 4,4$) % (медиана – 6,8%) (Рисунок 3.6), в то время как аналогичный показатель по Российской Федерации за 2006 год составил 2,6%. Это, вероятно, связано с тем, что уровень оказания перинатальной помощи в РК в целом выше, чем по РФ. И дети, которые не погибли во время перинатального периода, относятся к группе высокого риска по СВСМ.

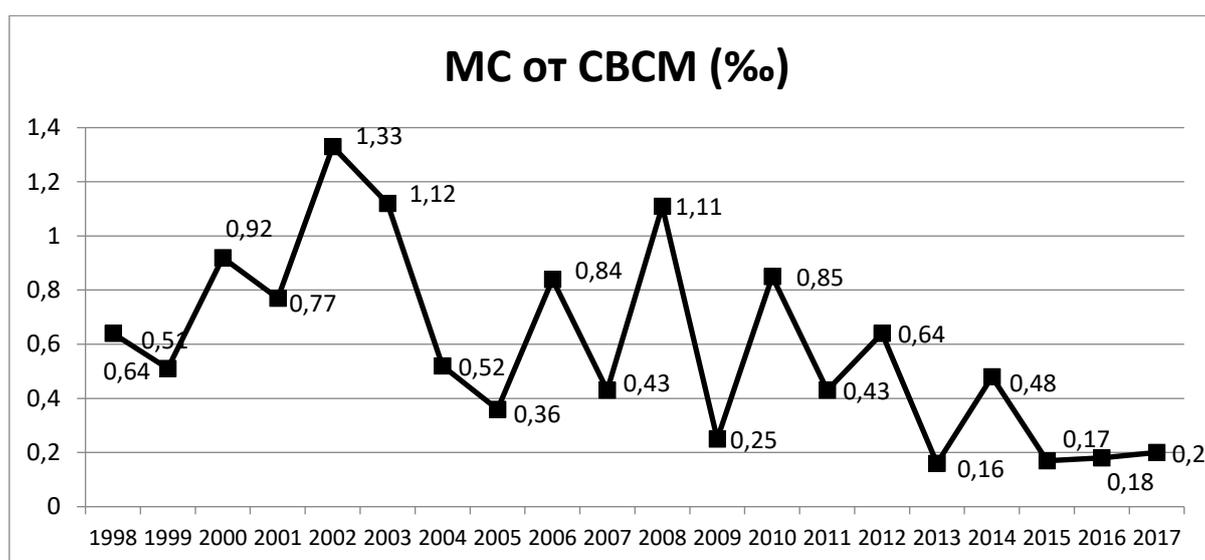


Рисунок 3.5 – Совокупный показатель младенческой смертности от синдрома внезапной смерти младенцев (Республика Коми, 1997-2017 гг.) на 1000 живорожденных

Тенденция роста удельного веса СВСМ в МС четко прослеживается только с 1997 по 2002 годы – более чем в 3 раза, в среднем ($7,0 \pm 3,8$) %. При этом МС за этот период снизилась на 44%. С 2003 года удельный вес СВСМ не коррелировал с показателями МС и в среднем составил ($8,2 \pm 4,6$) % (медиана – 7,0%). При этом МС неуклонно снижалась – к 2014 году снижение отмечено на 43%. В течение ряда лет СВСМ выходит на 3 место после младенческой смертности от перинатальных причин (ПП) и врожденных пороков развития (ВПР). Пиковыми явились 2002, 2003 и 2008 годы, когда младенческая смертность от СВСМ превышала 1 %.

Общеизвестна значимость роли СВСМ в постнеонатальной смертности (ПНС) в регионах с низким уровнем младенческой смертности [15]. В Республике

Коми постнеонатальная смертность в целом демонстрирует тенденцию к снижению. С 2009 года показатели постнеонатальной смертности снизились в среднем на 40% относительно предыдущего 12-летнего периода (1997–2008 годы). Удельный вес синдрома внезапной смерти в структуре ПНС повторяет те же тенденции, что и в структуре младенческой смертности в целом (Рисунок 3.7).

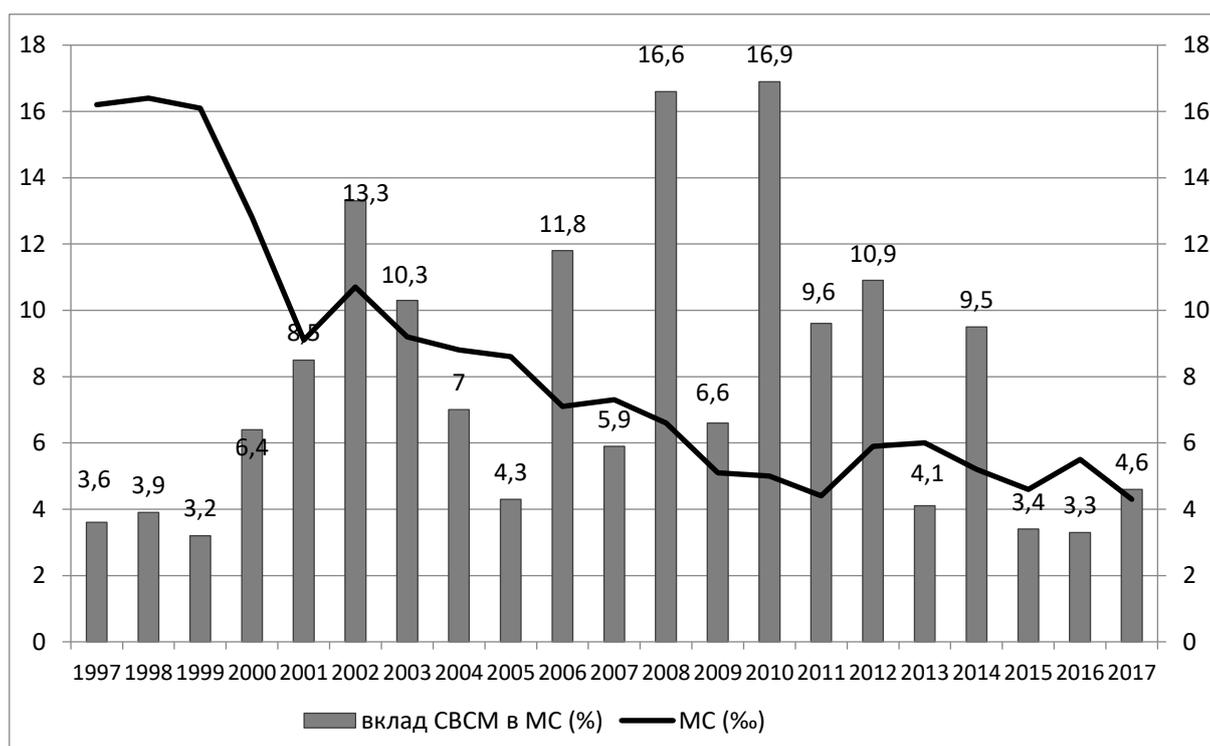


Рисунок 3.6 – Удельный вес синдрома внезапной смерти младенцев (СВСМ) в младенческой смертности (МС) (Республика Коми, 1997 – 2017 гг.)

Совокупно за весь исследуемый период среди случаев смерти младенцев в постнеонатальном периоде СВСМ имел место в $(13,5 \pm 6,5) \%$ (медиана – 12,0%). Максимален был «вклад» синдрома внезапной смерти младенцев в постнеонатальную смертность в 2000 (19,6 %), 2002 (21,7 %), 2008 (27,6 %) и 2010 году (23,5%). Тем не менее он значительно меньше, чем в странах с низкими показателями младенческой смертности, где случаи смерти от синдрома внезапной смерти детей грудного возраста составляют от 25 до 50 и более процентов в структуре постнеонатальной смертности.

Среди причин постнеонатальной смертности синдром внезапной смерти конкурирует с внешними причинами за 3 место, а в 2008 и 2010 годах выходил на 2 место. Хочется отметить, что график смертности от синдрома внезапной смерти имеет зеркальное отображение относительно графика смертности от перинатальных причин (Рисунок 3.8). Подобные тенденции описаны и в литературе. На наш взгляд, это связано с тем, что современные неонатальные технологии позволяют выхаживать детей с тяжелой перинатальной патологией, но гибель ребенка, имеющего предрасполагающие факторы, может реализоваться в последующие критические периоды его жизни.

Суммарно за весь анализируемый период возрастной «пик» синдрома внезапной смерти младенцев в Республике несколько отличается от традиционного (2–4 мес.), и приходится на возраст 1–2 месяца. При этом за последние 6 лет это наиболее акцентировано: 16,1% случаев смерти реализовалось в неонатальном периоде, а на возраст первых двух месяцев жизни пришлось 38,7% случаев синдрома внезапной смерти младенцев. В то время как в возрасте 9–10 месяцев СВСМ практически не встречается.



Рисунок 3.7 – Удельный вес синдрома внезапной смерти в постнеонатальной смертности (Республика Коми, 1997 – 2015 гг.)

За анализируемый период значимых различий по гендерному признаку среди случаев синдрома внезапной смерти не отмечено (мальчики – 58,9%), при этом с 2010 года гендерные различия сместились в сторону преобладания умерших детей первого года жизни женского пола – 51,6%. Как и в большинстве других наблюдений, чаще всего дети умирали в выходные, праздничные дни и понедельник (51,6%), когда внимание родителей бывает наиболее рассеяно. Смерть традиционно чаще наступала в ночные и предутренние часы (82,5%): на первую половину ночного времени суток – с 22:00 до 02:00 – приходится 41,2%, на период 02:00–06:00 – 58,2% случаев. При анализе распределения случаев смертности детей от СВСМ по месяцам выяснено, что значимых различий по временам года нет. В зимние месяцы зарегистрировано 22,6%, весенние месяцы – 25,8%, летние – 29,0% и осенние – 22,6% случаев. Наиболее часто СВСМ в РК встречался в июле и сентябре. Большинство авторов отмечают, что синдром внезапной смерти младенцев чаще реализуется после перенесенного острого респираторного заболевания.

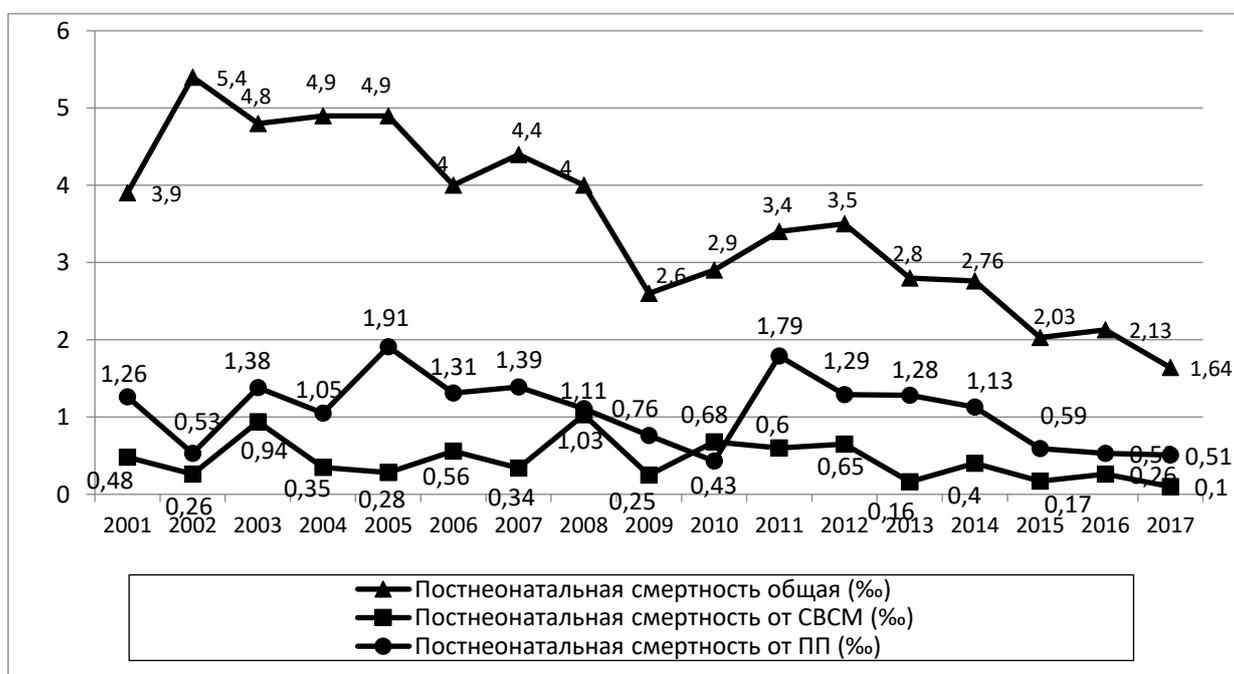


Рисунок 3.8 – Постнеонатальная смертность от синдрома внезапной смерти младенцев (СВСМ) и отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде (ПП) (Республика Коми, 2000–2017 гг.)

В РК в течение 14 дней, предшествующих смерти от СВСМ, в 72% случаев не регистрировалось признаков острого заболевания и лишь 28% перенесли какое-либо заболевание (68,4% – острую респираторную инфекцию, сопровождающуюся повышением температуры тела до субфебрильных цифр). Данный факт пока недостаточно ясен и требует дополнительного изучения.

3.3. Популяционная распространенность симптомов потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни

Распространенность симптомов потенциальных жизнеугрожающих состояний (ПЖС) у младенцев ранее изучалась по госпитальным данным. Однако не все родители при возникновении таких симптомов у детей обращаются за медицинской помощью в стационар. С целью изучения популяционной распространенности возникновения ПЖС у детей первого года жизни проведено одномоментное популяционное исследование путем очного опроса матерей, имеющих детей второго года жизни. Общее число матерей с детьми в возрасте от 1 до 2 лет, обратившихся в детские поликлиники МО ГО «Сыктывкар» в период проведения исследования, в исследовании не фиксировалось. В то же время был выдан 1001 опросник, все возвращены на визите полностью заполненными (пропущенных данных не было). В числе участников опроса была 581 (58%) мать с детьми женского пола и 460 (42%) матерей с детьми мужского пола.

Распространенность ПЖС оценивали по эпизодам потенциального жизнеугрожающего состояния (быстро разрешившегося необъяснимого события – по терминологии, предложенной J. S. Tieder и соавт., 2016) [264], которые матери отмечали у ребенка на первом году жизни. У младенцев регистрировали следующие симптомы [264]:

- любые нарушения дыхания (отсутствие, урежение или нерегулярное дыхание);
- побледнение или посинение кожного покрова;

- изменение мышечного тонуса (гипо- или гипертония);
- измененный уровень ответной реакции.

Перечень симптомов был включен в опросник (см. приложение Б; пункт 10), который выдавали матерям при посещении детской поликлиники. Опросник заполняли в присутствии врача или исследователя. Матери имели возможность получить дополнительную консультацию по его заполнению, включая разъяснения по характеру симптомов (если требовалось). Симптом «измененный уровень ответной реакции» трактовался как необычное поведение в ответ на обычные (звуковые, тактильные и др.) раздражители в виде заторможенности, вялости. На основании полученных данных проведен анализ частоты отдельных симптомов потенциального жизнеугрожающего (пункт опросника 11), их повторяемости в течение первого года жизни (17), продолжительности (12) и способа купирования симптомов (14), обстоятельств, связанных с возникновением события (13).

О возникновении симптомов ПЖС (хотя бы одного из 4-х) у ребенка в течение первого года жизни было сообщено в 43 (4,3%) из 1001 пункта опросника, распространенность симптомов жизнеугрожающих событий составила 429,5 на 10 000 (95% ДИ 321 – 574). Распределение детей по возрасту возникновения события было следующим: до 1 месяца – симптомы ПЖС возникли у 6 (14%), от 1 до 2 месяцев – у 15 (35%), старше 2 месяцев – у 22 (51%) детей. Из симптомов преобладали нарушения дыхания – 17 (40%) из 43, побледнение кожи – 13 (30%), посинение кожи – 12 (28%). Реже матери отмечали заметное изменение тонуса (гипо- или гипертония) – у 8 (19%) и измененный уровень ответной реакции – у 5 (12%). У 12 (28%) детей отмечен более чем один симптом (сочетание симптомов). Длительность симптомов не превышала 1 мин в 33 (77%) из 43 случаев. Обстоятельства, на фоне которых отмечены ПЖС (триггеры состояний), представлены на рисунке 3.9. Наиболее часто симптомы ПЖС возникли во время плача / выраженного беспокойства – у 23 (53%) из 43, во

время сна – у 9 (21%), а также были связаны с кормлением – у 8 (19%), после посещения бани – у 2 (5%), во время купания – у 1 (2%).

Купирование симптомов у 11 (26%) из 43 было самопроизвольным. В 31 случае матери прибегли к тактильной стимуляции («потормошили», «похлопали по спине» и др.), в 2% – к искусственному дыханию «рот в рот». У 8 (19%) из 43 отмечено повторное (или схожее) события на первом году жизни. В когорте нашего исследования критериям низкого риска ПЖС (псевдожизнеугрожающему состоянию) соответствовало 11 (26%) из 43 младенцев.

Симптомы жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни отмечают около 4% матерей. Преобладают нарушения дыхания и изменения цвета кожного покрова. Длительность симптомов в большинстве случаев не превышает 1 мин. Купирование симптомов в четверти случаев происходит самопроизвольно, искусственное дыхание «рот в рот» было проведено в одном случае.

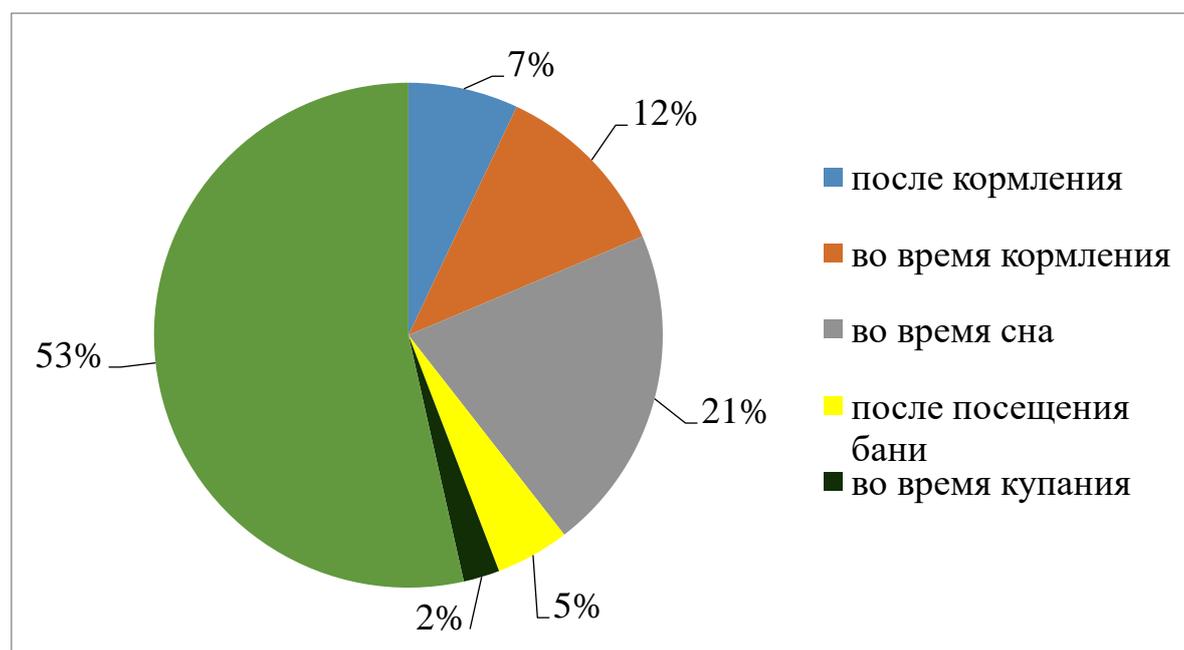


Рисунок 3.9 – Триггеры потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни по данным проведенного популяционного исследования

3.4. Распространенность и клинические характеристики потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев по данным госпитальной статистики (ГУ «Республиканская детская клиническая больница» г. Сыктывкара)

За период 2015–2017 годы в приемный покой ГУ «РДКБ» г. Сыктывкара обратились 49 младенцев с клиникой, укладывающейся в критерии потенциального жизнеугрожающего состояния, что составило 0,2% от всех экстренных обращений детей от 0–14 лет и 4 % от экстренных обращений детей до 1 года жизни. Из них по скорой медицинской помощи поступило 45 (92%), самообращение – 4 (8%). Госпитализировано 37 (76%), отказ от госпитализации – 12 (25%). Распространенность составила 41,0 на 10000 (95% ДИ 29–50). Динамика обращений по годам представлена на рисунке 3.10.

Среди детей с клиникой жизнеугрожающего состояния, госпитализированных в стационар, преобладали девочки – 20 (54%). Средний возраст в сутках у (на момент события): медиана – 93 (минимум–14, максимум–359). Городские жители – 84%, сельские – 16%. При оценке катамнестического развития данных пациентов к 12 месяцам жизни установлено, что ни один из них не реализовал синдром внезапной смерти младенцев.

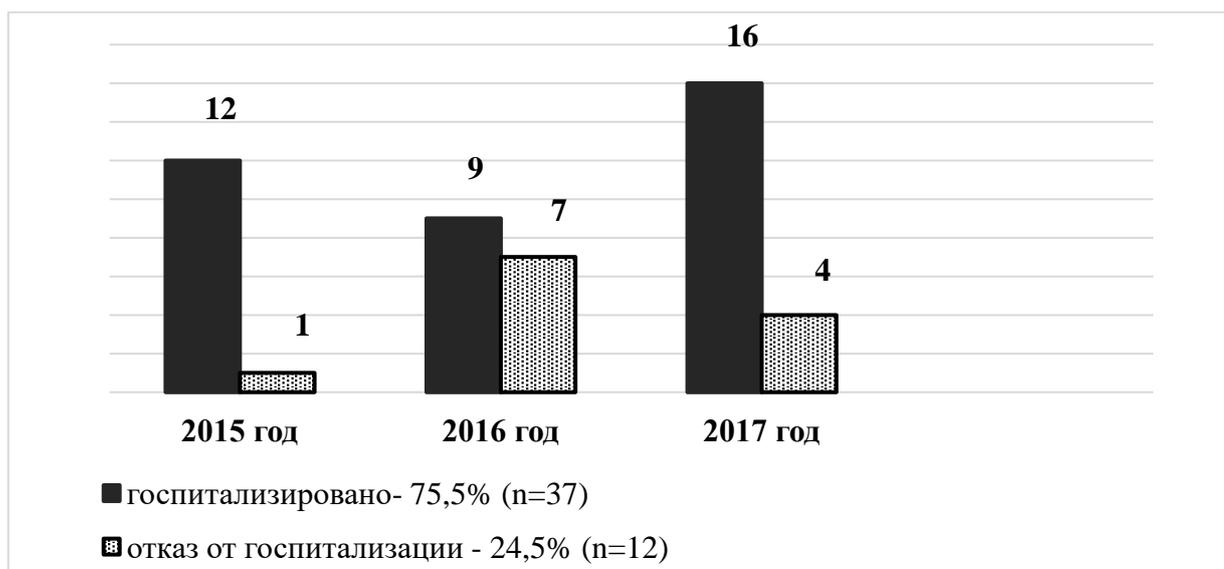


Рисунок 3.10 – Число младенцев, поступивших в приемный покой РДКБ г. Сыктывкара с клиникой потенциального жизнеугрожающего состояния в 2015–2017 гг.

Обстоятельства, на фоне которых возникли ПЖС (триггеры): у 14 (38%) младенцев отмечена связь с кормлением, у 8 (22%) – во время ночного сна, у 7 (19%) - во время эмоционального возбуждения, беспокойства, плача, у 4 (10%) – в период бодрствования без определенной связи с каким-либо событием, у троих детей (8%) – во время купания, у одного (3%) – после окончания медицинской процедуры (парафиновые аппликации). Эпизод длился менее 1 минуты у 33 младенцев (89%), более 1 минуты у 4 (11%). Купирование симптомов было самопроизвольным у 30 (81%) детей, после тактильной стимуляции – у 7 (19%). У 3 (8%) из 37 отмечено повторное (или схожее) событие на первом году жизни.

В структуре заключительных клинических диагнозов преобладали перинатальные поражения нервной системы (G 96.8) – 46% и пароксизмальное неуточненное расстройство (R56) – 40%, трем младенцам (8%) выставлен диагноз гастроэзофагеального рефлюкса (K21), и по 1 (3%) - аффективно-респираторный пароксизм (R06), синкопальное состояние неуточненное (R55). Следовательно, в реальной клинической практике отсутствует настроенность педиатров на использование диагноза потенциального жизнеугрожающего события («очевидное жизнеугрожающее событие», «быстро разрешившееся необъяснимое событие» (R68.13 ICD-CM)) и в процессе диагностического поиска отдается предпочтение формулировкам «пароксизмальные состояния неуточненного генеза», «судорожный синдром?», что влечет за собой чрезмерно высокую вероятность находки именно неврологической причины. Критериям низкого риска реализации неблагоприятного исхода ПЖС (псевдожизнеугрожающему состоянию) соответствовали 19 (51%) госпитализированных младенцев.

Таким образом, распространенность симптомов жизнеугрожающих состояний, оцененная в популяционном исследовании, заметно превышает распространенность ПЖС, оцененных по данным госпитальной статистики. Прежде всего это объясняется тем, что в популяционном исследовании оценены только симптомы события (со слов матери), а не диагноз потенциального

жизнеугрожающего события. С одной стороны, можно предполагать завышение оценки показателя, поскольку часть симптомов могла быть связана с другими патологическими состояниями, которые необходимо дифференцировать с ПЖС у младенца. В частности, в половине случаев провоцирующим фактором изучаемых симптомов было выраженное беспокойство ребенка / плач, что наталкивает на мысль о проявлении дебюта респираторно-аффективных пароксизмов. С другой стороны, оценка распространенности симптомов жизнеугрожающих событий выше, чем по данным госпитальной статистики, которые не учитывают случаи, не потребовавшие обращения за медицинской помощью.

Распространенность потенциальных жизнеугрожающих состояний, по данным госпитальной статистики, сходна с данными ряда зарубежных исследований [1]. Наиболее часто события отмечены во время кормления и после посещения бани. К сожалению, нельзя не обратить внимание на тот факт, что ретроспективный анализ медицинской документации показал отсутствие настроенности педиатров при проведении диагностического поиска на непосредственно сам феномен потенциального жизнеугрожающего состояния и проведение дифференциального диагноза на основе «пароксизмальных состояний неуточненного генеза», «судорожного синдрома?», что само по себе влечет за собой чрезмерно высокую вероятность находки именно неврологической причины и часто скрывается за диагнозом «перинатальное поражение центральной нервной системы». В традиции отечественной педиатрической практики данное состояние не используется даже в качестве предварительного диагноза. На наш взгляд, назрела необходимость привлечения педиатрической аудитории и специалистов смежных специальностей (врачей скорой медицинской помощи, неврологов, гастроэнтерологов, пульмонологов и др.) к формированию единых подходов к трактовке потенциальных жизнеугрожающих состояний, объемов обследования и профилактике данных состояний.

ГЛАВА 4. ФАКТОРЫ РИСКА ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

4.1. Факторы риска реализованных жизнеугрожающих состояний у младенцев

4.1.1. Младенческая смертность от немедицинских причин: анализ медико-социальных факторов риска (на примере Республики Коми)

Анализ медицинской документации детей, умерших от внешних причин, выявил преобладание следующих факторов: несвоевременной постановки беременной на учет – 52,4%, нарушений стандарта диспансеризации беременной в скрининговые сроки – 57,1%, неполной семьи / отсутствия регистрации брака – 57,1%, отсутствия работы – 42,9%, наличия вредных привычек у матери (табакокурение – 19,1%, злоупотребление алкоголем – 33,3%), нерегулярности медицинского наблюдения за младенцем на амбулаторно-поликлиническом этапе – 42,9%, дефектов ухода, жестокого обращения (исключая убийства) – 47,6%, небезопасного сон младенца – 47,6%. Учитывая, что популяционная представленность данных факторов в Республике Коми значительно ниже (своевременность постановки беременной на учет в среднем за 2010–2015 годы – 85,5%, доля женщин вне брака в 2015 году – 34,2%, безработица среди женщин трудоспособного возраста за 2010–2014 годы – 6,7%), их можно трактовать как медико-социальные причины с вероятным влиянием на исход и маркеры риска младенческой смертности от внешних причин.

Поиск выявленных факторов в группе детей, умерших от всех других причин, также выявил высокую встречаемость этих факторов среди умерших от состояний, напрямую не ассоциированных с социальным риском (Таблица 4.1). Удельный вес социально значимых факторов в младенческой смертности от всех причин значителен. В группе детей, умерших до года от отдельных состояний,

возникающих в перинатальном периоде, наибольшая доля приходится на организацию диспансерного наблюдения за беременной и своевременность постановки ее на учет, также весомая доля неполной семьи и безработицы. Учитывая известный уровень несвоевременной постановки беременной на учет в регионе, статистический анализ позволил установить, что влияние данного фактора на уровень смертности младенцев от отдельных состояний перинатального периода является значимым ($\chi^2 = 212,72$, $p < 0,01$). Вероятно, это связано с несвоевременной диагностикой осложнений беременности, что не позволяет организовать своевременный трансферт в родовспомогательный стационар соответствующего уровня.

Очевидно преобладание фактора несвоевременной постановки беременной на учет в группе смертности детей первого года жизни от врожденных аномалий развития ($\chi^2 = 66,996$, $p < 0,01$), при которых нарушение скрининговых сроков осмотра беременной напрямую влияет на выявление врожденного дефекта и планирование маршрутизации для адекватного срока, способа и места родоразрешения (в родовспомогательное учреждение, где возможно проведение требующейся высокотехнологичной медицинской помощи).

Таблица 4.1 – Удельный вес медико-социальных факторов риска в младенческой смертности от различных причин (Республика Коми, 2010–2017 гг.)

(в %)

Медико-социальные факторы риска	Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (P00-P96)	Врожденные пороки развития, деформации и хромосомные нарушения (Q00-Q99)	Управляемые причины (G00-G99) (J00-J99) (A00-B99) (I00-I99) (D50-D89) (E00-E90)
Несвоевременная постановка беременной на учет	49,2	50,8	43,7
Нарушения стандарта диспансерного наблюдения беременной в скрининговые сроки	56,0	63,5	47,9

Неполная семья, отсутствие регистрации брака	48,7	58,7	15,5
Отсутствие работы	46,3	61,9	46,5
Табакокурение	36,7	33,3	42,3
Злоупотребление алкоголем	4,3	11,1	18,3
Употребление наркотиков	1,4	4,8	4,2
Нерегулярность медицинского наблюдения за младенцем на амбулаторно-поликлиническом этапе	5,8	50,8	47,9
Дефекты ухода, жестокое обращение	3,8	12,7	36,6
Небезопасный сон младенца	2,4	6,3	69,0

Неполная семья, незарегистрированный брак, а также безработица являются нередко маркерами социального неблагополучия в семье, что может свидетельствовать о неадекватном уходе за ребенком первого года, организации его питания и организации безопасного пространства сна. Несвоевременная постановка беременной на учет показала статистическую значимость в группе смертности младенцев от управляемых причин ($\chi^2 = 48,751$, $p < 0,01$). Следует обратить внимание на высокий процент вредных привычек, в частности табакокурения, матерей детей, умерших на первом году (доля высока в каждой группе причин смертности). Нарушение стандартов медицинского сопровождения детей первого года жизни на амбулаторно-поликлиническом этапе наиболее значимо у младенцев, умерших от управляемых причин. Дефекты ухода, включающие неадекватное вскармливание детей, нарушение безопасности в уходе за младенцем, несвоевременное обращение за медицинской помощью и др., а также случаи жестокого обращения преобладают в группе смертности от управляемых причин, что, на наш взгляд, напрямую влияет на исход. Обращает внимание высокий удельный вес нарушения безопасной организации сна младенца среди причин смертности в постнеонатальном периоде.

Суммируя «вклад» медико-социальных факторов в младенческую смертность от всех причин, за исключением внешних причин (Рисунок 4.1), можно констатировать их высокую представленность в данной группе. Не найдено значимой разницы между несвоевременной постановкой беременной на учет и нарушением стандарта диспансеризации беременной в скрининговые сроки как факторов смертности от внешних причин и суммарно всех остальных причин. Сравнение встречаемости вредных привычек матерей в группе младенцев, умерших от внешних причин и от всех остальных причин, показало значимо меньший процент злоупотребления алкоголем ($p < 0,01$) и значимо больший – табакокурения ($p < 0,01$).



Рисунок 4.1 – Удельный вес медико-социальных факторов риска в младенческой смертности от внешних причин и от всех других причин в Республике Коми за период 2010–2017 гг.

Это касалось тех младенцев, которые умерли от состояний, напрямую не ассоциированных с социальным риском (за исключением синдрома внезапной смерти младенцев, ассоциированного с высоким социальным риском). Значительно чаще дефекты ухода, жестокое обращение и нарушение стандартов

диспансеризации детей первого года жизни на амбулаторно-поликлиническом этапе встречаются в группе смертности младенцев от внешних причин ($p < 0,01$).

Таким образом, учитывая существенное влияние медико-социальных факторов на смертность детей первого года жизни от всех причин, в субъектах Российской Федерации при разработке комплексных планов по снижению младенческой смертности целесообразно учитывать межведомственные мероприятия, направленные на профилактику жестокого обращения с детьми, борьбу с вредными привычками, повышение приверженности к регулярному наблюдению и лечению в медицинских организациях по месту жительства, организации безопасного пространства сна младенца.

Подобные меры уже реализуются в Республике Коми с 2015 года, когда Министерство здравоохранения Республики Коми включило их в комплексный план мероприятий по снижению младенческой смертности. Для медицинских организаций всех групп оказания помощи женщинам и детям рекомендовано обеспечить регулярное (не менее двух раз в квартал по каждой теме) проведение информационно-разъяснительной работы с населением с привлечением средств массовой информации по вопросам ранней явки беременных в женскую консультацию для постановки на учет, необходимости регулярного наблюдения в период беременности, регулярного наблюдения за ребенком первого года жизни и обязательного обращения за медицинской помощью при выявлении у ребенка опасных симптомов, профилактики жестокого обращения с детьми, правильного ухода за детьми грудного возраста и организации безопасного пространства сна.

Внедрение комплексной профилактики медико-социальных факторов риска младенческой смертности не требует дополнительных финансовых затрат и может быть реализовано в рамках текущего финансирования.

4.1.2. Факторы риска и диагностические подходы к синдрому внезапной смерти младенцев (на примере Республики Коми)

Для изучения анамнестических данных и оценки факторов риска СВСМ нами проведена случайная выборка 80 случаев и ретроспективный анализ (Таблица 4.2). Изучение анамнеза женщин, дети которых умерли от СВСМ, полностью подтвердило общепризнанные данные о значительной роли социальных и биологических факторов в формировании риска синдрома внезапной смерти. Так, обращает на себя внимание поздняя постановка на учет в женскую консультацию (58,1%), высокий паритет – от 4 и более беременностей (23,8%), наличие прерывания беременности в анамнезе (48,1%). В 77,7% случаев матери во время беременности курили, в 35,9% родители употребляли алкоголь. В 42,6% случаев вскармливание на момент смерти было искусственное.

Таблица 4.2 – Анамнестические данные медицинской документации детей, умерших от синдрома внезапной смерти младенцев

Анализируемые факторы	Анализируемые факторы	n	%
Срок гестации n = 79	<29 нед.	0	0
	29–31 нед.	3	3,8
	32–34 нед.	7	9,0
	35–36 нед.	4	5,1
	Срочные роды	67	84,8
Масса при рождении n = 79	< 1000 гр.	0	0
	1000–1499 гр.	4	5,1
	1500–1999 гр.	3	3,8
	2000–2499 гр.	13	16,7
	2500–2999 гр.	25	32,1
	3000–4000 гр. > 4000 гр.	32 1	41,3 1,3
Беременность по счету n = 80	1-я	29	36,25
	2-я	23	28,3
	3-я	9	11,3
	4-я и более	19	23,8
Сроки постановки в женскую консультацию	до 19 недель	31	41,9
	более 19 недель	33	44,6

n = 74	не состоялась	10	13,5
Аборты в анамнезе n = 61	нет	32	52,5
	1–2	27	44,3
	более 2	2	3,8
К груди приложен на n = 73	в род. зале	13	17,8
	на 1 сутки	53	72,6
	> чем на 1 сутки	4	5,4
	искусственное с рождения	3	4,1
Вскармливание на момент смерти n = 68	искусственное	29	42,6
	смешанное	2	2,7
	грудное	37	54,4
Образование отца n = 46	неполное среднее	7	15,2
	среднее	37	80,4
	высшее	2	4,3
Образование матери n = 66	неполное среднее	20	30,3
	среднее	46	69,7
	высшее	2	3
Неполная семья n = 66	да	34	51,5
Возраст матери на момент первой беременности n = 54	менее 17 лет	15	27,7
	18-21	26	48,1
	более 21	13	24,1
Курение во время беременности n = 63	да	49	77,7
Алкоголизм у одного или обоих родителей n = 64	да	23	35,9

Шкала риска, предложенная А. В. Цинзерлингом, И. М. Воронцовым и соавторами [10], показала свою высокую чувствительность и специфичность в отношении случаев смерти от СВСМ (Таблица 4.3): чувствительность теста – 0,714 (95% ДИ 0,627–0,791), специфичность – 0,690 (95% ДИ 0,622–0,749); прогностичность положительного результата – 0,697 (95% ДИ 0,622–0,763), прогностичность отрицательного результата – 0,707 (95% ДИ 0,628–0,776). Значительно чаще умершие от синдрома внезапной смерти младенцев имели высокий риск его развития по данной шкале.

Синдром внезапной смерти младенцев занимает первое место в структуре смертности на дому, составив в среднем $(35,1 \pm 15,7)$ % (медиана – 33,4%) (Рисунок 4.2); на втором месте – внутриутробные инфекции – $(20,7 \pm 2,9)$ %. Согласно критериям для постановки диагноза СВСМ требуется изучение обстоятельств смерти и проведение подробного обследования, включающего токсикологическое, микробиологическое, радиологическое, вирусное и метаболическое исследования [112]. Сложно предполагать, как изменились бы показатели летальности от СВСМ, если бы при выставлении диагноза в РК учитывались данные критерии в полном объеме.

Таблица 4.3 – Анализ риска синдрома внезапной смерти младенцев по «Диагностической таблице для определения степени риска СВСМ» Цинзерлинга А.В., Воронцова И.М., Иоакимова Н.В., Кельмансона И.А. (1987) [10] (в %)

Оценка риска по шкале угрозометрии	Умершие от СВСМ n = 77	Контрольная группа n = 100	ОШ (95% ДИ)
Высокий риск > +10 баллов	71,4 (n = 55)	31,0 (n = 31)	ОШ = 4,3 (95% ДИ 2,3–8,2)
Неопределенный риск $-13 < x < +10$ б.	24,6 (n = 19)	42,0 (n = 42)	ОШ = 0,45 (95% ДИ 0,2–0,8)
Низкий риск < -13 баллов	4,0 (n = 3)	27,0 (n = 27)	ОШ = 0,1 (95% ДИ 0,03–0,38)

чувствительность - 0,714 (95% ДИ 0,627–0,791), специфичность - 0,690 (95% ДИ 0,622–0,749); прогностичность положительного результата - 0,697 (95% ДИ 0,622–0,763), прогностичность отрицательного результата - 0,707 (95% ДИ 0,628–0,776).

Нами проведен подробный анализ случаев смертности на дому детей первого года жизни в 2011 году. Выбор данного года не случаен – он демонстрирует средний уровень «вклада» синдрома внезапной смерти младенцев в младенческую смертность на дому за последние 8 лет. Кроме того, в 2011 году наибольшее количество младенцев в РК умерло на дому. Всего в 2011 году в РК умерло 52 ребенка до года, из них на дому – 21 (38,2%). Возраст умерших распределился следующим образом: дети первых четырех месяцев жизни – 72%,

на 5–6 месяце – 14% и старше 6 месяцев – 14%. При направлении на аутопсию диагноз «СВСМ» был выставлен в 50% случаев. Структура диагнозов младенческой смертности на дому после проведения аутопсии представлена на рисунке 4.3. Синдром внезапной смерти младенцев после проведения аутопсии составил 20%, а остальные случаи расценены как генерализованная внутриутробная инфекция (ГВУИ) (50%) и острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) (10%). Подробный анализ документации случаев смерти от инфекционных причин (ГВУИ + ОРВИ) выявил, что в 36% случаев вообще не проведено изучение обстоятельств смерти (кем, где именно, в каком положении был найден ребенок, что предшествовало этому событию, принимались ли какие-либо лекарства и т. д.).

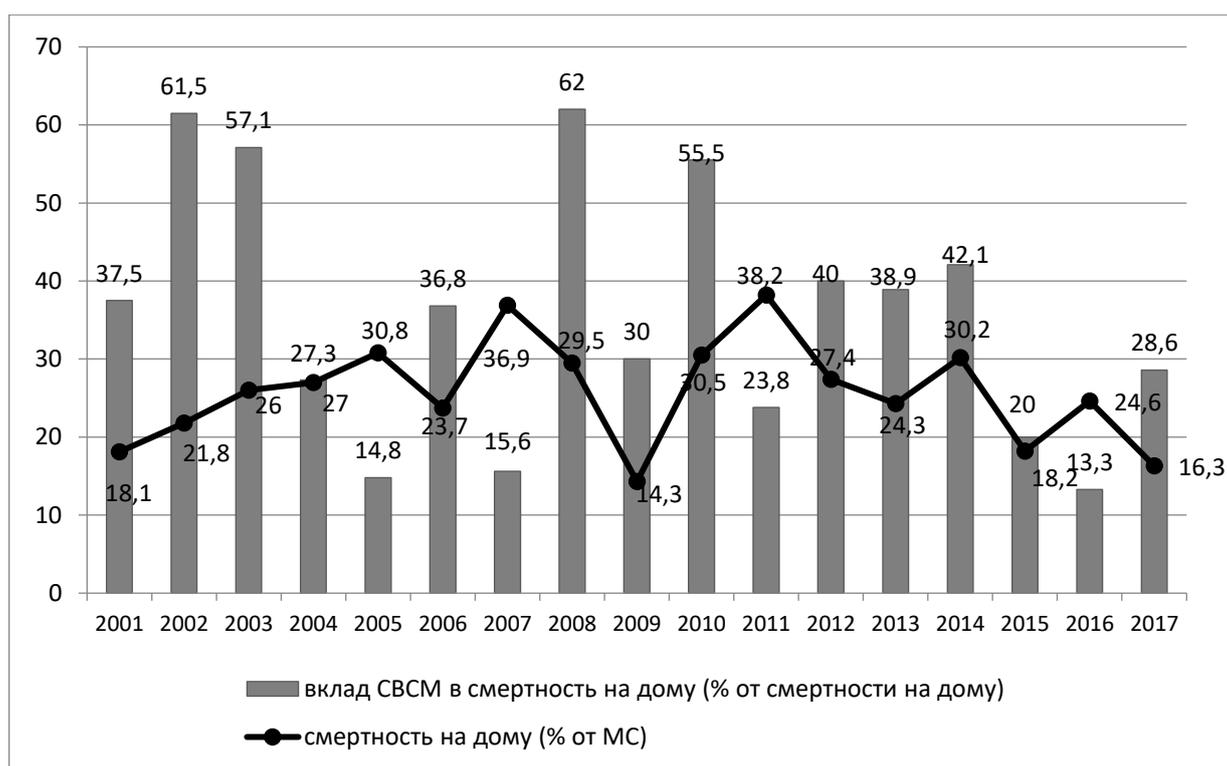


Рисунок 4.2 – Удельный вес синдрома внезапной смерти младенцев (СВСМ) в младенческой смертности (МС) на дому (Республика Коми, 2000–2017 гг.)

Кроме того, в 43% имелись факторы «небезопасного сна младенца»: сон в одной кровати с родителями или родственниками, сон в коляске или другом месте, небезопасном для младенца, сон в положении на животе. Было выявлено,

что 93% детей находились на искусственном или смешанном вскармливании, 79% матерей курили, а 21% употребляли алкоголь. Данные об остром заболевании за 1 неделю до смерти подтвердились у 14%. Также 86% детей по антропометрическим показателям соответствовали понятию «нормотрофия», в 14% выявлена гипотрофия 1 степени. Недоношенными родились 21% детей. Таким образом, даже в группе умерших от управляемых причин (инфекционной патологии) значительна доля медико-социальных факторов, которые составляют резерв для профилактики.

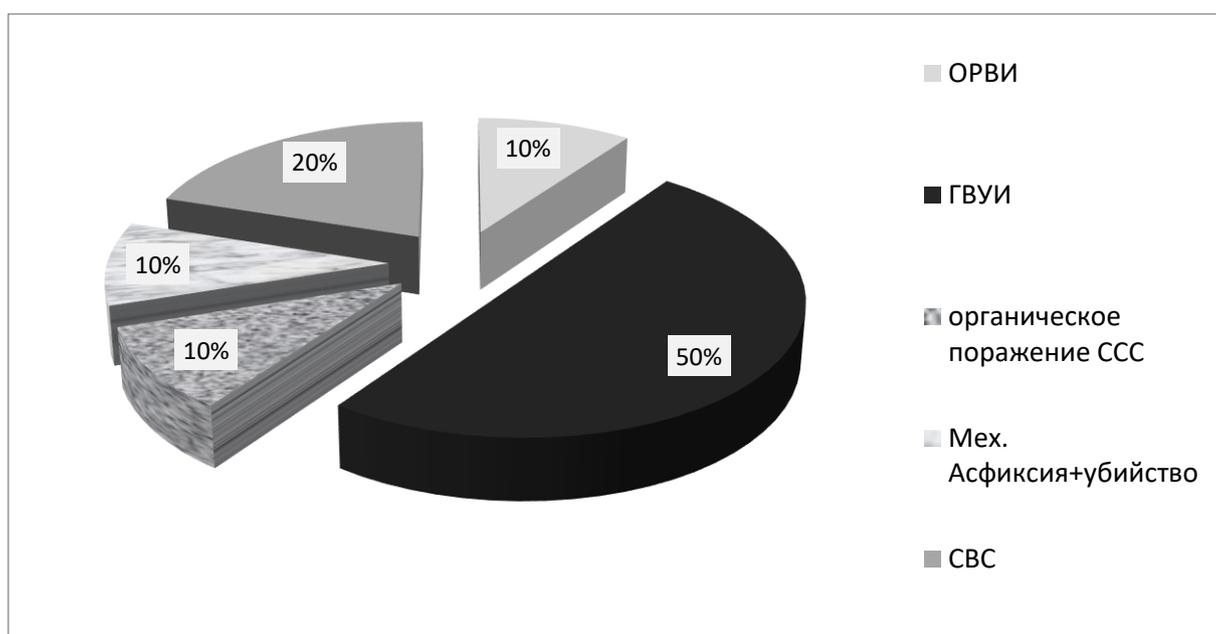


Рисунок 4.3 – Структура диагнозов смертности на дому детей первого года жизни после проведения аутопсии (Республика Коми, 2011 г.)

На наш взгляд, наступил момент для переосмысления интерпретации патологоанатомических данных. Отсутствие клиники инфекционного заболевания, сопровождающегося лихорадкой, интоксикацией, изменением характера стула, изменением аппетита, снижением веса, патологическими отклонениями в физическом и нервно-психическом развитии, при наличии на вскрытии (при проведении гистологического исследования органов и тканей) признаков вирусной инфекции, а также иммуногистохимическое подтверждение

наличия антигенов вирусов в тканях требуют неопровержимых доказательств роли инфекционного агента в танатогенезе.

Кроме того, при смерти на дому ребенка первого года жизни важнейшим обстоятельством является внедрение алгоритма изучения обстоятельств смерти ребенка. Без учета изучения данных обстоятельств смерть младенца необходимо трактовать как внезапную смерть младенца по неизвестной или неуточненной причине (R99 по МКБ-10).

Подробный анализ карт изучения младенческой смертности, данных медицинской документации и протоколов патологоанатомических исследований выявил, что в 61% случаев отсутствует подробное описание обстоятельств события, детальный разбор местоположения, позы ребенка, предшествующего кормления, дачи лекарств, не акцентировано внимание на организации пространства сна младенца. При этом в тех случаях, где проведена оценка места и позы во время сна, констатировано нарушение безопасной организации в 100% случаев (!): 58% – совместный сон с родителями или родственниками в одной кровати, 25% – сон на животе, 17% – использование для сна непригодных мест (коляска, диван, кресло). В 69% случаев прослеживается связь с кормлением – от 30 минут до 2 часов до предполагаемого времени смерти.

Синдром внезапной смерти детей грудного возраста является одной из значимых медико-социальных проблем в Республике Коми. Достаточно весомая доля СВСМ в младенческой и постнеонатальной смертности диктует необходимость дальнейшего его изучения, а также активизации мероприятий по его профилактике.

Прежде всего, это разъяснительная работа уже на этапе планирования беременности, направленная на отказ женщин и их окружения от вредных привычек (курение, употребление алкоголя, наркотиков), соблюдение принципов рационального питания, здорового образа жизни.

Также необходимо проводить оптимизацию условий безопасного сна младенцев, заботиться о сохранении грудного вскармливания. Возможной мерой вторичной профилактики является внедрение шкалы угрозометрии (таблицы для

определения степени риска развития СВСМ, показавшей свою высокую чувствительность и специфичность), а также единого алгоритма оценки обстоятельств смерти младенца на догоспитальном этапе.

4.1.3. Небезопасный сон ребенка первого года жизни: анализ ситуации в Республике Коми

Организация безопасного пространства сна детей первого года жизни – основа профилактики состояний, вызывающих смерть младенцев во сне. Американская академия педиатрии в 2016 году обновила рекомендации по профилактике СВСМ и других ассоциированных со сном случаев смертей младенцев, сфокусировав их на организации безопасного пространства сна и безопасности младенцев в период сна [258]. Данные рекомендации основаны на большом количестве научных исследований, проведенных в разных странах мира, бесспорно доказавших значимую роль безопасного сна в снижении младенческой смертности. Изучение на территории России организации сна младенцев также чрезвычайно актуально, поскольку внешние причины в структуре младенческой смертности занимают не последние позиции [3, 44]. Учитывая доминирование механической асфиксии среди внешних причин младенческой смертности в Республике Коми, мы заинтересовались вопросом организации сна младенцев на территории РК с позиций поиска возможных резервов снижения смертей детей первого года жизни, ассоциированных со сном.

Для изучения особенностей организации сна детей первого года жизни в Республике Коми мы разработали оригинальную анкету-опросник (Приложение А). Проведено одномоментное исследование путем выборочного индивидуального очного анкетирования 510 матерей, имеющих детей первого года жизни (348 респондентов из города Сыктывкара (61°40`северной широты (с.ш.), население – 258 708 человек), 77 респондентов из города Воркуты (67° 30`с.ш., население – 60 368 человек) и 85 респондентов из Усть-Вымского района

РК (62°13`с.ш., население – 27 016 человек): поселка городского типа Жешарт, села Айкино, села Межег и поселка сельского типа Донаэль).

Возрастные и социальные характеристики семей, участвующих в анкетировании, были следующие: преобладали матери в возрасте 26–35 лет (47,6%), от 18 до 25 лет – 40,2%; возраст отца также был преимущественно в возрастной группе 26–35 лет – 56,9%, старше 35 лет – 22,2%. Уровень образования респондентов представлен на рисунке 4.4. Преобладали респонденты с высшим профессиональным уровнем образования. Доход семей (в тысячах рублей в месяц), участвующих в опросе, распределился следующим образом: 51,6% – 24–49; 27,0% – менее 24; 21,4% – 50 и выше.

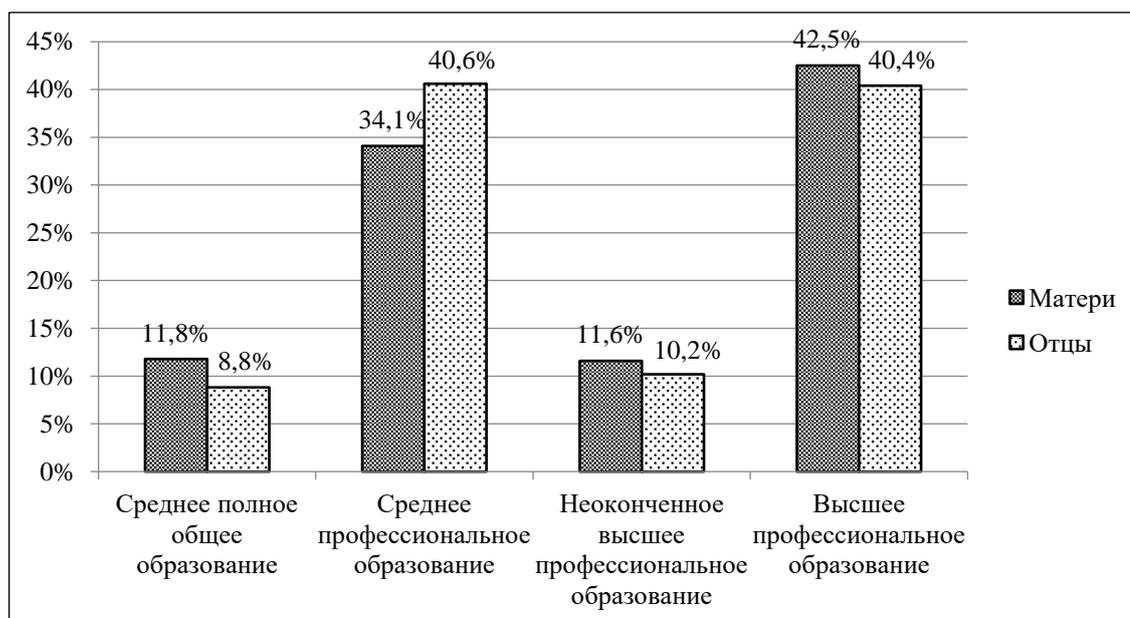


Рисунок 4.4 – Уровень образования матерей и отцов семей респондентов

Результаты анкетирования (основная часть анкеты) представлены в таблице 4.4. Обращает на себя внимание тот факт, что 3,1% ($n = 16$) семей не приобретают отдельную кровать для младенца, используя в качестве места для сна ребенка либо коляску, либо собственную кровать или диван. С современных научных позиций использование в качестве места сна младенца любые приспособления, в том числе кресла, автокресла, диваны, шезлонги, гнезда и др., увеличивает риск реализации синдрома внезапной смерти младенцев и не может считаться

безопасным [73, 63, 258]. Семьи, приобретающие кроватку ребенку, предпочитают классические деревянные модели, изготовленные по ГОСТ 19301.3-94. Обращает внимание, что только около 2/3 респондентов располагает детскую кровать в одной спальне и рядом с родительской. На сегодняшний день именно такая организация пространственного расположения детской кровати считается оптимальной с позиций безопасности [258].

Таблица 4.4 – Факторы, влияющие на организацию сна детей первого года жизни в Республике Коми (по данным анкетирования в 2014–15 гг., абс. (%))

Фактор	Вариант ответа	Сыктывкар (n=348)	Воркута (n=77)	Усть-Вымский район (n=85)
Наличие детской кровати	да	336 (97)	75 (97)	83 (98)
	нет	12 (3)	2 (3)	2 (2)
Вид кровати*:	классическая деревянная (ГОСТ 19301.3- 94)	276 (79)	58 (75)	61 (72)
	кровать- колыбель	25 (7)	9 (11)	17 (20)
	кровать- трансформер	37 (11)	2 (3)	6 (7)
	кровать-манеж	8 (2,4)	6 (8)	0
	кровать-люлька	2 (0,6)	2 (3)	1 (1)
Расположение кроватьки*	рядом с кроватью родителей	207 (59)	57 (74)	59 из 83 (71)
	в одной комнате с родительской, но не рядом	124 (36)	12 (16)	21 из 83 (25)
	в отдельной комнате	17 (5)	8 (10)	3 из 83 (4)
Использование подушки	да	145 (42)	28 (36)	39 (46)
	нет	203 (58)	49 (64)	46 (54)
Безопасное	да	153 (44)	38 (49)	38 (45)

использование одеяла	нет	195 (56)	39 (51)	47 (55)
Балдахин и бортики в кровати младенца	да	178 (51)	44 (57)	48 (56)
	нет	170 (49)	33 (43)	37 (44)
Наличие в кровати**:	игрушек	123 (35)	42 (55)	39 (46)
	одежды	102 (30)	7 (9)	25 (29)
	предметов ухода	123 (35)	28 (36)	22 (26)
Использование позиционеров (в т.ч. кокон)	да	20 (6)	5 (7)	0
	нет	328 (94)	72 (93)	
Применение пустышки	да	176 (51)	37 (48)	49 (58)
	нет	172 (49)	40 (52)	36 (42)
Поза во время сна*	на спине	249 (72)	49 (64)	58 (68)
	+ на боку	159 (46)	44 (57)	55 (71)
	на животе	75 (22)	19 (25)	24 (28)
Совместный сон в одной кровати*	да	121 (51)	45 (58)	29 (37)
	нет	118 (49)	32 (42)	50 (63)
Курение в семье	да	203 (58)	37 (48)	56 (66)
	из них мать	29 (14)	1 (2)	6 (11)
Употребление алкоголя	да	18 (5)	10 (13)	6 (7)
	из них отец	14 (78)	9 (90)	5 (83)
Вскармливание * (до 12 месяцев)	грудное	178 (51)	49 из 75 (65)	46 (54)
	смешанное	68 (20)	11 из 75 (15)	17 (20)
	искусств.	102 (29)	5 из 75 (20)	22 (26)
Информированность о синдроме внезапной смерти младенцев?	да	286 (82)	64 (83)	62 (73)
	нет	62 (18)	13 (17)	23 (27)
Источник информации о СВСМ (от всех ответивших положительно)	врач	157 (55)	43 (67)	35 (56)
	подруга	33 (11)	7 (11)	4 (7)
	средства массовой информации	96 (34)	14 (22)	23 (37)

на предыдущий вопрос)				
-----------------------	--	--	--	--

Примечание. *- ответили не все опрошенные, приводится процент от числа ответивших на данный вопрос; ** - отмечен более чем один вариант ответа.

Существуют специальные приставные кроватки, конструкция которых предполагает, что они становятся продолжением кровати родителей. Что касается организации пространства сна младенца, рекомендуется жесткий матрас, отсутствие подушки, бамперов, балдахинов над кроватью младенца, а также отсутствие в кроватке мягких игрушек и любых предметов ухода, в том числе пеленок и постельных принадлежностей [258].

Не рекомендуется также использование позиционеров в кровати младенцев, поскольку были зарегистрированы случаи смерти детей первого года жизни по причине случайной асфиксии при их применении [269]. Следует отметить, что более половины респондентов не придерживаются данных рекомендаций. При этом значимых различий между городами не получено. Более 40% используют подушку, а также кроватку младенца как место хранения игрушек, в том числе мягких, пеленок и других принадлежностей. Более половины респондентов используют бортики и балдахин, которые могут способствовать нарушению циркуляции воздуха и накоплению пыли. О безопасном использовании одеяла (только до уровня груди ребенка с обязательным «подворачиванием» краев под матрас заявили менее половины опрошенных. К сожалению, положение на животе во время сна ребенка практикуется на сегодняшний день в каждой пятой семье в городе Сыктывкаре, в Воркуте – в каждой четвертой, незначимо чаще – и в сельских поселениях Усть-Вымского района республики, несмотря на то, что факт высокого риска реализации СВСМ в данном случае научно доказан [258].

Вопиющим фактом, на наш взгляд, является то, что 57% (n = 195 из 395 ответивших) опрошенных семей практикуют совместный сон с ребенком. Значительно чаще совместный сон практикуют городские жители (г. Сыктывкар и г. Воркута) – 53% (n = 166) против 37% (n = 29) сельских (ОШ = 1,90 (95% ДИ 1,14 до 3,17), p < 0,05). При этом нельзя не упомянуть о встречаемости курения и

употребления алкоголя в семьях, имеющих детей первого года жизни – суммарно курящих 58% (n = 296), из них матерей – 12% (n = 36). Значимой разницы между количеством курящих в городских (56% (n = 240)) и сельских поселениях (66% (n=56) не получено (ОШ = 0,66 (95% ДИ 0,37–1,16); $p < 0,05$). Доказано, что совместный сон, даже в случае отсутствия курения и употребления алкоголя и наркотиков родителями, – высокий риск реализации СВСМ у младенца [90]. Однако не все исследователи поддерживают данную точку зрения, делая акцент на убедительные доказательства того, что совместный сон с ребенком способствует поддержке грудного вскармливания. Существует мнение, что вопрос безопасности совместного сна с ребенком нужно обсуждать осторожно, с поправками на культурный уровень семьи и личные убеждения родителей. Четкая позиция по данному вопросу представлена только ААП, которая запрещает совместный сон в связи с высоким риском развития ВНСМ [258]. Данную позицию поддержали Канада, Австралия и Океания, большинство стран Европы и Азии.

Нас заинтересовала оценка влияния уровня образования матери на вероятность совместного сна с ребенком. 53% матерей с высшим профессиональным образованием практикуют совместный сон в одной кровати с ребенком (n = 85 из 162 женщин с высшим образованием, ответившим на данный вопрос), 47% матерей с неоконченным высшим образованием (n = 15 из 32), 49% - со средним специальным (n = 67 из 136) и 43% - со средним общим образованием (n = 28 из 65). Уровень образования матери не имеет значимого влияния на совместный сон с ребенком: высшее профессиональное образование против среднего общего образования – ОШ = 1,45 (95% ДИ 0,81–2,60), $p > 0,05$; данная тенденция сохраняется в случае сравнения матерей с высшим профессиональным образованием и суммарно всеми другими видами образования (ОШ = 1,23 (95% ДИ 0,82–1,84), $p > 0,05$). Однако тенденция к росту совместного сна с ребенком в семьях, где у мамы высшее образование, имеется. Данный аспект необходимо учитывать педиатрам уже на этапе первого дородового патронажа и информировать беременных, имеющих высшее профессиональное образование, о

риске ВНСМ в случае совместного сна с младенцем. Считаем, что данная информация важна и для акушеров-гинекологов, осуществляющих наблюдение за беременными женщинами, поскольку профилактика внезапной неожиданной смерти младенцев – проблема междисциплинарная.

Положительным моментом следует считать довольно высокий процент распространения исключительно грудного вскармливания младенцев в семьях респондентов. Проведенные мета-анализы продемонстрировали, что грудное вскармливание защищает от синдрома внезапной смерти младенцев [155, 143, 262].

Информированность матерей о синдроме внезапной смерти младенцев значимо не различалась между жителями Сыктывкара, Воркуты и Усть-Вымского района. Однако 19% ($n = 98$) не знают о существовании СВСМ. Это подчеркивает значимость профилактических и просветительских мероприятий в предконцепционном периоде. Положительным моментом следует признать факт, что значительно чаще информация доводится до сведения родителей медицинскими работниками, чем подругами ($p < 0,001$).

Таким образом, более половины семей в Республике Коми не выполняют современных требований к организации безопасного сна младенцев, практикуя совместный сон, допуская сон младенца на животе, используя подушки и наличие в кроватке младенца игрушек и предметов ухода. Внедрение первичной профилактики смертей во сне детей первого года жизни от внешних причин приоритетно и возможно путем минимальных финансовых затрат. Расходы на профилактику жизнеугрожающих состояний в детском возрасте есть инвестиции в здоровье и развитие страны.

4.2. Факторы риска потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни

В числе потенциальных факторов риска возникновения потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев фиксировали следующие показатели

(см. Приложение Б; пункты 7–9, 19–22): недоношенность, вид вскармливания, курение и злоупотребление алкоголем членов семьи (согласно [127, 258]), отягощенный анамнез по внезапной смерти или смерти от болезней сердца родственников в возрасте до 50 лет, пре- и синкопальным состояниям у родственников (согласно [38]).

Однофакторный анализ показал (Таблица 4.5), что дети с симптомами ПЖС чаще были женского пола, из семей с зарегистрированным браком, с высшим образованием отца, отягощенной наследственностью по случаям внезапной смерти среди родственников в возрасте до 50 лет (включая случаи смерти младенцев) и синкопальным/пресинкопальным состояниям у родственников. Кроме того, такие дети чаще рождались недоношенными, реже находились на грудном и чаще на искусственном вскармливании, а также чаще проживали в семьях, в которых родители курили в окружении ребенка.

Таблица 4.5 – Сравнительная характеристика групп детей с симптомами и без симптомов жизнеугрожающего состояния (абс. (%))

Показатели	Дети с симптомом ПЖС (n=43)	Дети без симптомов ПЖС (n=958)	ОШ (95% ДИ)	p
Демографические факторы				
Пол ребенка (девочки), абс. (%)	33 (76,7)	581 (60,6)	2,14 (1,05 – 4,39)	0,033
Возраст матери, абс (%)				
– 18–25 лет	8 (18,6)	188 (19,6)	0,94 (0,43 – 2,05)	0,869
– 26–35 лет	24 (55,8)	600 (62,6)	0,75 (0,41 – 1,39)	0,366
– > 35 лет	11 (25,6)	170 (17,8)	1,54 (0,77 – 3,11)	0,221
Возраст отца, абс (%)				
– 18–25 лет	5 (11,6)	98 (10,2)	1,15 (0,45 – 2,99)	0,767
– 26–35 лет	22 (51,2)	593 (61,9)	0,64 (0,35 – 1,19)	0,157
– > 35 лет	16 (37,2)	267 (27,9)	1,53 (0,81 –	0,183

			2,89)	
Социальные факторы				
Брак зарегистрирован, абс (%)	38 (88,4)	712 (74,3)	2,62 (1,02 – 6,73)	0,037
Высшее образование матери, абс (%)	27 (62,8)	518 (54,1)	1,43 (0,76 – 2,69)	0,261
Высшее образование отца, абс (%)	10 (23,3)	394 (41,1)	0,43 (0,21 – 0,89)	0,019
Доход семьи (руб/мес), абс. (%)				
– < 24 тыс.	6 (14,0)	194 (20,3)	0,64 (0,27 – 1,53)	0,312
– 24–49 тыс.	20 (46,5)	420 (43,8)	1,12 (0,64 – 1,94)	0,729
– > 50 тыс.	17 (39,5)	344 (35,9)	1,17 (0,63 – 2,18)	0,628
Наследственность				
Отягощенный семейный анамнез, абс (%)	13 (30,2)	124 (12,9)	2,92 (1,42 – 6,01)	0,001
– внезапная смерть < 50 лет	7 (16,3)	163 (17,0)	0,95 (0,45 – 2,0)	0,899
– смерть от болезни сердца < 50 лет	28 (65,1)	248 (25,9)	5,34 (2,91 – 9,78)	0,001
– синкопе/пресинкопе				
Неонатальные факторы				
Недоношенность, абс (%)	9 (20,9)	96 (10,0)	2,37 (1,06 – 5,34)	0,022
Вид вскармливания, абс. (%)				
– грудное	17 (39,5)	729 (76,1)	0,21 (0,11 – 0,38)	0,001
– искусственное	20 (46,5)	96 (10,0)	7,82 (3,66 – 16,73)	0,001
– смешанное	6 (14,0)	133 (13,9)	1,0 (0,45 – 2,24)	0,989
Поведенческие факторы				
Курение в окружении ребенка, абс (%)	27 (62,8)	451 (47,1)	1,89 (1,08 – 3,33)	0,043
Злоупотребление алкоголем в семье, абс (%)	5 (11,6)	49 (5,1)	2,44 (0,83 – 7,17)	0,064

В результате многофакторного анализа (Таблица 4.6) было установлено, что независимыми предикторами возникновения симптомов потенциального

жизнеугрожающего состояния у ребенка первого года жизни были отягощенная наследственность по внезапной смерти у родственников в возрасте до 50 лет, отягощенный анамнез по пре-/синкопальным состояниям и искусственное вскармливание младенца. Чувствительность многофакторной модели (положительное значение трех независимых факторов риска одновременно) составила 19% (8/43), специфичность – 99% (2/958).

Коэффициент детерминации R² (мера определенности модели регрессии) по методу Наделькеркса составил 0,309, что свидетельствует о том, что лишь в 31% случаев данная модель будет давать точный прогноз относительно наступления жизнеугрожающего события.

Таблица 4.6 - Результаты регрессионного анализа оценки связи наступления жизнеугрожающего события у ребенка первого года жизни и изучаемыми факторами.

Показатели	Коэффициент регрессии Бета	Стандартная ошибка	p	ОШ (95% ДИ)
Женский пол ребенка	0,610	0,395	0,123	1,84 (0,84 – 3,99)
Регистрация брака	-24,264	16137,1	0,999	0,00
Высшее образование отца	-0,524	0,412	0,204	0,59 (0,26 – 1,33)
Внезапная смерть родственников < 50 лет	0,884	0,395	0,025	2,42 (1,12 – 5,25)
Синкопе / пресинкопе у родственников	1,475	0,368	0,000	4,37 (2,13 – 8,99)
Недоношенность	0,348	0,464	0,453	1,42 (0,57 – 3,52)
Грудное вскармливание	-0,510	0,514	0,322	0,60 (0,22 – 1,65)
Искусственное вскармливание	1,397	0,520	0,007	4,04 (1,46 – 11,20)
Курение в окружении ребенка	0,510	0,365	0,162	1,67 (0,81 – 3,41)

Примечание. Коэффициент детерминации для многофакторной модели (R²) = 0,309

Многофакторная модель (предложенная в данном исследовании) применительно к части когорты исследования, отвечающей критериям псевдожизнеугрожающего состояния, показала отрицательный результат – ни один младенец из 11 не имел одновременно трех независимых факторов риска. В то же время в группе высокого риска ПЖС 5 из 32 (16%) продемонстрировали положительное значение трех независимых факторов риска одновременно. Таким образом, на основании данных о факторах риска возникновения симптомов жизнеугрожающего события может быть спрогнозировано только у младенцев с вероятным неблагоприятным исходом.

Поскольку чувствительность предложенной многофакторной модели невысока (19%), очевидно, необходим поиск других факторов риска развития потенциальных жизнеугрожающих состояний, что позволит построить более чувствительную прогнозную модель. На наш взгляд, перспективен поиск кардиальных факторов среди параметров суточного мониторинга электрокардиограммы с параллельной записью реопневмограммы (методом трансторакальной импедансометрии), так как патогенез кардиореспираторных жизнеугрожающих состояний у младенцев диктует необходимость оценки кардиореспираторных функций у детей, перенесших потенциальное жизнеугрожающее состояние.

ГЛАВА 5. ВОЗМОЖНОСТИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ С ПАРАЛЛЕЛЬНОЙ ЗАПИСЬЮ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ИМПЕДАНСОМЕТРИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ СОБЫТИЙ У МЛАДЕНЦЕВ

5.1. Суточное мониторирование ЭКГ с трансторакальной импедансометрией у новорожденных различного гестационного возраста

В последние десятилетия накоплен и реализован большой клинический опыт по выхаживанию новорожденных даже при серьезных отклонениях в их онтогенезе. В связи с этим в постнатальном периоде возросло число детей с нарушением или напряженным течением кардиореспираторной адаптации, как вследствие как врожденных пороков развития, так и различной перинатальной патологии. Внедрение в практику неонатальной медицины методик, позволяющих оценивать состояние адаптации, риск развития различных патологических состояний, приобретает особое значение.

Сердечный ритм является чутким маркером изменений в состоянии организма и реакций на стрессовое воздействие. Оценка суточной (циркадной) динамики ритма сердца у новорожденных открывает перспективы оценки состоятельности адаптационных механизмов в норме и при различных патологических состояниях. Исследования, проведенные в нашей стране и на постсоветском пространстве, показывают значение суточного мониторирования ЭКГ как диагностического метода в комплексе обследования детей с различными формами перинатальной патологии [6-7, 11-12, 15-16, 19, 27, 40-41, 43, 47-48, 180]. Зарубежные исследования сконцентрированы преимущественно на оценке частотных характеристик, а также вариабельности ритма сердца и динамики интервала QT как предикторов развития угрожающих жизни состояний у новорожденных и на поисках инновационных методов регистрации и оценки сердечной деятельности [70, 121, 204, 221, 241, 271-272].

На основе анализа суточных характеристик частоты сердечных сокращений и динамики интервала QT нами проведена оценка возможности адаптации новорожденных различного гестационного возраста и массы тела при рождении в постконцепционном (гестационном + постнатальном) возрасте 37 – 42 недели.

Проведено суточное мониторирование ЭКГ 81 недоношенному новорожденному в постконцепционном возрасте 37–42 недели (находившемуся на стационарном этапе выхаживания в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей ГУ РК «Республиканская детская клиническая больница» г. Сыктывкара в 20011–2015 годы) и 65 здоровым доношенным новорожденным в раннем неонатальном периоде (находившимся в родильном доме ГУ РК «Кардиологический диспансер» в 2006–2013 годы). Недоношенные дети были разделены на группы в зависимости от гестационного возраста, а также выделены группы детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой (ЭНМТ) массой тела при рождении. Здоровые доношенные новорожденные составили группу контроля.

Группу I составили 56 глубоко недоношенных детей (гестационный возраст 32 недели и менее), масса тела при рождении (медиана) – 1084 грамма (минимум – 560 грамма, максимум – 1708 грамма). Глубоко недоношенные мужского пола – 57,1% (n = 32), женского пола – 42,9% (n = 24).

В *группу II* вошли умеренно недоношенные младенцы (гестационный возраст более 32, но менее 37 недель при рождении) – 25 человек, масса тела при рождении (медиана) – 2290 граммов (минимум – 1300 граммов, максимум – 2940 граммов). Умеренно недоношенные мужского пола составили 56% (n = 14), женского пола – 44% (n = 11).

Группа III представлена детьми с очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ) - менее 1500 граммов, но более 1000 граммов - 20 человек, медиана массы при рождении - 1277 граммов (минимум – 1080, максимум – 1490 граммов), мужского пола – 65% (n = 13), женского пола – 35% (n = 7).

Группа IV - недоношенные с экстремально низкой массой при рождении (ЭНМТ) – менее 1000 граммов – 27 человек, медиана массы при рождении – 890

граммов (от 560 до 990 граммов), детей мужского пола – 37% (n = 10), женского пола – 63% (n = 17).

Группу контроля составили здоровые доношенные новорожденные дети. В группу включались новорожденные от матерей со средней и низкой степенью перинатального риска, от срочных самопроизвольных родов, с объемом помощи в родильном зале не превышающим первичную помощь, с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте – 7 баллов и выше, на 5-й минуте – 8 баллов и выше, с морфометрическими показателями в пределах 50–75 перцентилей, с отсутствием патологических изменений в общем анализе крови, КЩС, глюкозы крови, показателей общего билирубина сыворотки, с отсутствием значимых изменений по данным нейросонографии, изменений на глазном дне, патологических изменений на фрагментарной ЭКГ. Новорожденные мужского пола составили 58,5% (n = 38), женского – 41,5% (n = 27); преобладали дети в возрасте 3 и 4 суток (46,2%, n = 30 и 33,8%, n = 22 соответственно), по четверо детей (6,2%) – 2 и 5 суток жизни, три ребенка (4,6%) 6 суток и два ребенка (3%) в возрасте 7 суток жизни. Средняя оценка по шкале Апгар на 1-й минуте – $7,8 \pm 0,5$, на 5-ой – $9,0 \pm 0,5$. Максимальная убыль массы тела не превышала 7%. Все дети находились в палате «Мать и дитя», на свободном грудном вскармливании. ХМ ЭКГ с параллельной записью реопневмограммы проведено перед выпиской из родильного дома. В дальнейшем при катамнезе все дети к году (100%) наблюдались по первой и второй группам здоровья, врожденных аномалий и органической патологии со стороны сердечно-сосудистой системы выявлено не было.

Исследование проводилось на аппаратно-программном комплексе «Кардиотехника-04-3Р» (ЗАО «Инкарт», Санкт-Петербург, Россия). Регистрировалось 3 канала ЭКГ и канал реопневмограммы (методом трансторакальной импедансометрии) в одном отведении. Система отведений – V4M, Y, V6M. Длительность записи ($M \pm \delta$) – 22ч 09 мин \pm 1ч 47 мин. Во время проведения каждой матерью велся дневник наблюдения, где фиксировалось время

сна, кормления, пеленания, выраженного беспокойства ребенка, дефекации. Проводилось четырехкратное измерение температуры тела.

Результаты и обсуждение: динамика частоты сердечных сокращений в периоды сна и бодрствования у новорожденных различного гестационного возраста представлена в таблице 5.1.

Здоровые доношенные новорожденные в раннем неонатальном периоде имеют значимо более низкие значения частоты сердечных сокращений во все исследуемые временные отрезки в зависимости от сна/бодрствования, а также среднесуточный показатель. Значения суточной динамики ЧСС у здоровых новорожденных сопоставимы с исследованием Л. М. Макарова и соавт. [180]. Значимой разницы циркадной динамики частоты сердечных сокращений у глубоко и умеренно недоношенных новорожденных в постконцепционном возрасте 3–42 недели не получено.

Таблица 5.1 – Циркадная динамика частоты сердечных сокращений у новорожденных различного гестационного возраста в постконцепционном возрасте 37–42 недели по данным суточного мониторинга ЭКГ

(ЧСС – удары в минуту; медиана (3–97 перцентилей))

Частота сердечных сокращений (ЧСС)	Группа I (n = 56)	Группа II (n = 25)	Контроль (n = 65)	p
ЧСС средняя бодрствование	164 (146–179)	160 (136–178)	139 (124–153)	p (контроль–I, II) = 0,000 p (I–II) = 0,138
ЧСС min бодрствование	123 (82–148)	119 (103–143)	102 (85–119)	p (контроль–I, II) = 0,000 p (I–II) = 0,898
ЧСС max бодрствование	207 (181–235)	210 (171–232)	192 (171–211)	p (контроль–I, II) = 0,000 p (I–II) = 0,810
ЧСС средняя сон	149 (125–162)	142 (124–160)	121 (102–135)	p (контроль–I, II) = 0,000 p (I–II) = 0,248
ЧСС min сон	121 (73–147)	122 (95–138)	96 (80–114)	p (контроль–I, II) = 0,000 p (I–II) = 0,778

ЧСС max сон	191 (165–220)	197 (162–212)	164 (147–199)	p (контроль–I, II) = 0,000 p (I–II) = 0,416
Среднесуточная ЧСС	156 (136–169)	149 (126–164)	128 (110–141)	p (контроль–I, II) = 0,000 p (I–II) = 0,188

Недоношенные с гестационным возрастом при рождении 32 недели и менее (группа I) проживают более долгий временной отрезок, достигая 37–42 недель постконцепционного возраста. Вероятно, именно временной фактор имеет значение в состоянии созревания кардиореспираторной системы и позволяет глубоко недоношенным новорожденным демонстрировать хорошие адаптационные возможности. Данные результаты выявлены и при поиске различий циркадной динамики ритма у глубоко недоношенных новорожденных при выделении групп в зависимости от массы тела при рождении. Динамика частоты сердечных сокращений в периоды сна и бодрствования у новорожденных с экстремально и очень низкой массой тела при рождении представлена в таблице 5.2.

Таблица 5.2 – Циркадная динамика частоты сердечных сокращений у новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении и очень низкой массой тела при рождении в постконцепционном возрасте 37–42 недели по данным суточного мониторинга ЭКГ

(ЧСС – удары в минуту; медиана (3–97 перцентилей))

Частота сердечных сокращений (ЧСС)	Группа III (n=20)	Группа IV (n=27)	p
ЧСС сред бодрствование	168 (151–178)	163 (147–181)	0,360
ЧСС min бодрствование	119 (84–143)	125 (101–153)	0,554
ЧСС max бодрствование	210 (196–236)	210 (185–231)	0,448
ЧСС сред сон	149 (133–163)	149 (129–165)	0,524

ЧСС min сон	124 (60–144)	120 (104–148)	0,973
ЧСС max сон	198 (175–228)	190 (166–210)	0,062
Среднесуточная ЧСС	157 (141–167)	153 (139–171)	0,188

Более высокое значение максимальной частоты сердечных сокращений в период сна в группе детей с ОНМТ при рождении обусловлено выраженными эпизодами брадиаритмии в период сна в группе детей с ЭНМТ при рождении. В период сна эпизоды брадиаритмии (миграция водителя ритма, блок выхода из синоатриального узла с последующим замещающим ритмом, предсердный ритм) отмечены у 40% недоношенных с ОНМТ и 44% недоношенных с ЭНМТ при рождении. При этом короткие эпизоды (не превышающие 10 секунд) значимой брадиаритмии (менее 70 ударов минуту) отмечены у 14,8% детей с ЭНМТ и только у 5% детей с ОНМТ (ОШ – 3,3 (95% ДИ 1,15–9,45)). Все эпизоды значимой брадиаритмии были нестойкими, связаны с дыхательными феноменами (зафиксировано при параллельной записи реопневмограммы методом трансторакальной импедансометрии) и отмечены только в период сна (Рисунок 5.3). Связь урежения ритма сердца с дыхательными феноменами (апноэ, диспноэ) была отмечена в 100% случаев и была вторична по отношению к апноэ/диспноэ.

Следует отметить, что у недоношенных с экстремально низкой массой тела при рождении в период бодрствования (чаще в момент дефекации или выраженного беспокойства) также регистрировались нестойкие эпизоды брадикардии (Рисунок 5.4). Данные эпизоды фиксировались у детей незрелых, маленьких к сроку гестации, но не были связаны со степенью или тяжестью поражения центральной нервной системы.

Для оценки циркадной динамики ЧСС использован циркадный индекс (ЦИ) – отношение средней дневной ЧСС (период бодрствования) к средней ночной ЧСС (период сна). У здоровых обследуемых значения ЦИ не имеют существенных половозрастных различий, у детей первого года жизни снижены по

сравнению с более старшим возрастом и составляют от 1,15 у детей 0–3 месяцев до 1,20 в 6–12 месяцев [32].

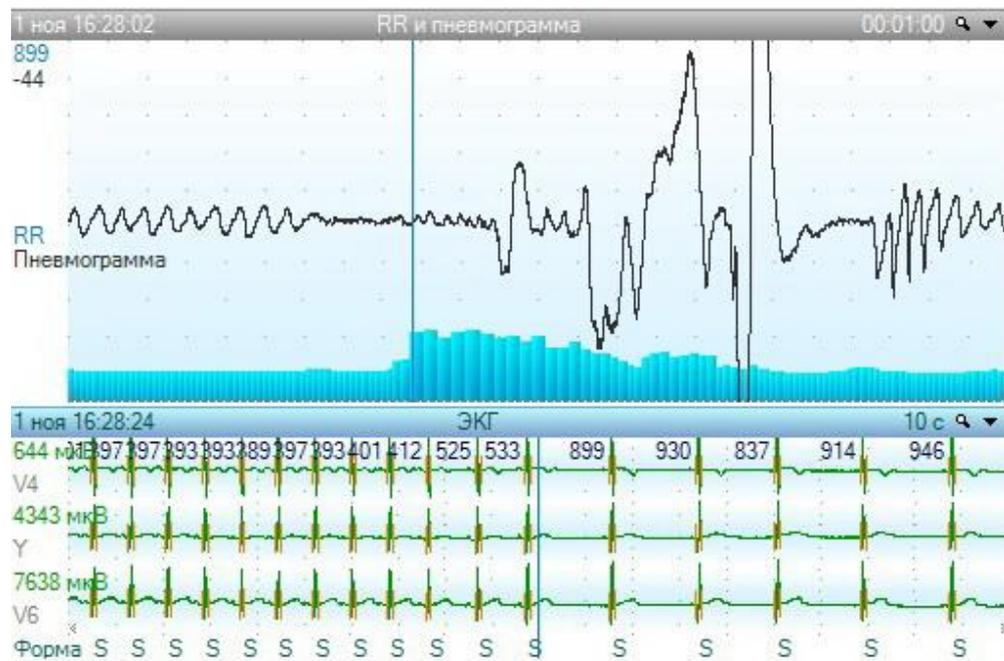


Рисунок 5.3 – Пневмограмма, ритмограмма и электрокардиограмма у недоношенного Р. с ЭНМТ при рождении в постконцепционном возрасте 40 недель. Эпизод брадиаритмии в период сна (миграция водителя ритма), ЧСС в эпизоде – 65 в минуту

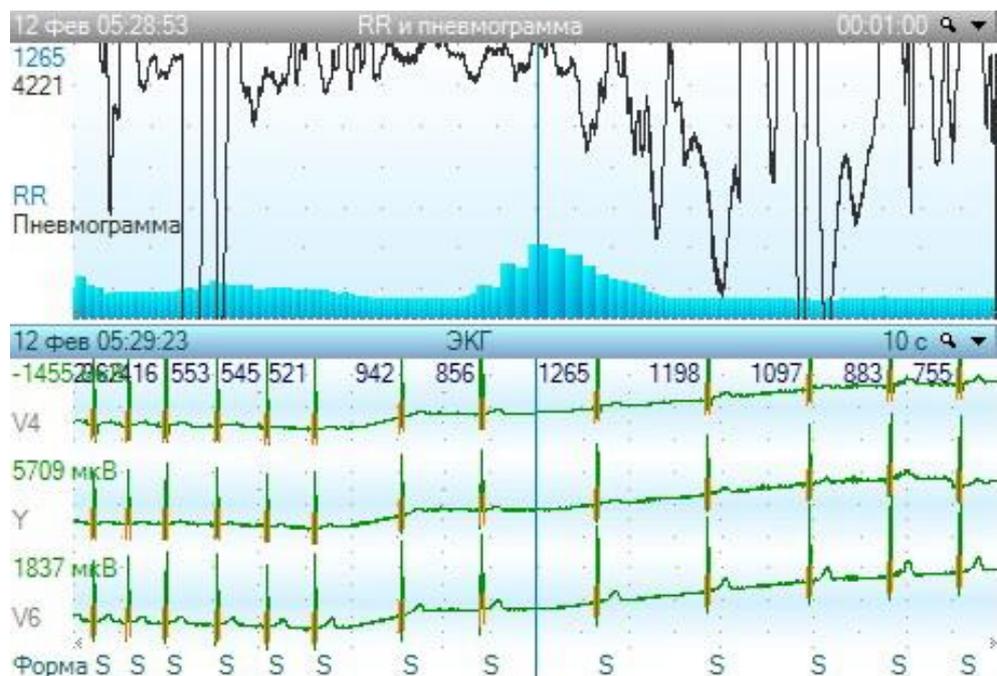


Рисунок 5.4 – Пневмограмма, ритмограмма и электрокардиограмма у недоношенного С. с ЭНМТ при рождении в постконцептуальном возрасте 38

недель. Эпизод выраженной брадиаритмии в период бодрствования (тужится, дефекация) с ЧСС в среднем – 60 в минуту (в течение 7 секунд)

У здоровых новорожденных в первые четверо суток жизни ЦИ от 1,04 до 1,18 ($1,12 \pm 0,03$) [180]. Сопоставимые данные получены нами у новорожденных различного гестационного возраста и массы тела (таблица 5.3). Значимо выше значение ЦИ продемонстрировали здоровые доношенные новорожденные по сравнению с недоношенными различного гестационного возраста. Не получено значимых различий в показателях ЦИ в группах глубоко и умеренно недоношенных новорожденных. Соизмеримые результаты получены в группах недоношенных с ЭНМТ и ОНМТ при рождении в постконцепционном возрасте 37–42 недели. У очень маловесных недоношенных (группа III) значения циркадного индекса (медиана – 1,13 (1,05–1,17)) значимо не отличались ($p = 0,402$) от значений ЦИ экстремально маловесных при рождении (группа IV) (медиана – 1,11 (1,02–1,19)).

Таблица 5.3 - Значение циркадного индекса (ЦИ) у новорожденных различного гестационного возраста в постконцепционном возрасте 37-42 недели по данным суточного мониторирования ЭКГ

(ЦИ – в у.е.; медиана (3–97 перцентилей))

	Группа I (n=56)	Группа II (n=25)	Контроль (n=65)	p
Циркадный индекс, у.е.	1,12 (1,04–1,22)	1,10 (1,04–1,18)	1,15 (1,06–1,25)	p (контроль–I, II) = 0,000 p (I–II) = 0,602

Паузы ритма отмечены у 85,7% ($n = 48$) глубоко недоношенных новорожденных (длительность от 533 мс до 2035 мс, медиана – 833,0 мс), у 76% ($n = 19$) умеренно недоношенных (от 615 мс до 1167 мс, медиана – 799,5 мс) и 92,3% ($n = 60$) здоровых новорожденных (от 564 мс до 1051 мс, медиана – 831,0 мс). Экстрасистолия чаще регистрировалась у здоровых новорожденных (61 из 65 обследуемых – 93,8%) в небольшом количестве: от 1 до 28 за сутки (медиана – 3),

у 10 из них (15,4%) – экстрасистолия с широким комплексом QRS (медиана – 4). Среди недоношенных экстрасистолия чаще регистрировалась в группе умеренно недоношенных (ОШ 2,38 (95% ДИ 1,31–4,37) – 76% (n = 19) имели экстрасистолы с узким и 32% (n = 8) с широким комплексом QRS (медиана – 0). 57,1% (n = 32) глубоко недоношенных новорожденных имели экстрасистолы с узким QRS (медиана – 1), 23,2% (n=13) – экстрасистолы с широким комплексом QRS (медиана – 0).

Один из наиболее клинически значимых параметров ЭКГ – интервал QT, поскольку его изменения любого генеза – фактор риска развития желудочковых тахиаритмий [32]. QTс (корригированный), рассчитанный по формуле: $QT_c = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$, – величина, не зависящая от уровня ЧСС. Аппаратное определение длительности QT-интервала часто бывает некорректным, поэтому мы исключили из анализа отведения Y и V4 (с максимальным количеством артефактов определения длительности интервала QT) и включили в анализ отведение V6 (зубец T имеет положительную полярность, отсутствуют артефакты определения длительности интервала QT аппаратом). Полученные данные представлены в таблице 5.4. Нами не получено различий в длительности корригированного интервала QT у новорожденных различного гестационного возраста от общепринятых значений. Значение QTс, рассчитанного по той же формуле в исследовании Л. М. Макарова и соавторов [180], было несколько выше: 440 ± 13 (428–468: 5%–95%) мс.

QTс среднесуточный, а также на минимальной ЧСС здоровых новорожденных значимо ниже, чем глубоко и умеренно недоношенных. Обращает внимание тенденция к увеличению значений корригированного QT-интервала у умеренно недоношенных новорожденных, что можно трактовать как проявление большей приверженности миокарда к электрической нестабильности. Данный факт подтверждается и значимо большей частотой встречаемости экстрасистолии у недоношенных с гестационным возрастом при рождении 33 недели и более.

Значимой разницы показателей среднесуточного QTc у детей с ОНМТ (медиана – 443 (412–472: 3–97 перцентилей)) и ЭНМТ (медиана – 439 (409–493: 3–97 перцентилей) не получено ($p = 0,938$). Прослеживается тенденция к увеличению значений скорректированного интервала QT у детей с очень низкой массой тела при рождении в постконцепционном возрасте 37-42 недели, т.е. именно эта группа детей демонстрирует дезадаптационные возможности электрической функции миокарда (удлинение реполяризации), что может предрасполагать к возникновению жизнеугрожающих нарушений ритма сердца.

Таблица 5.4 – Значения скорректированного интервала QT у новорожденных различного гестационного возраста по данным суточного мониторирования ЭКГ

(QTc в мс; медиана (3–97 перцентилей))

	QTc на минимальной ЧСС	QTc среднесуточное	QTc максимальное суточное
Группа I (n=56)	436 (388–487) (min ЧСС 121')	442 (394–484)	464 (425–524)
Группа II (n=25)	444 (393–500) (min ЧСС 122')	452 (414–490)	472 (353–514)
Контроль (n=65)	415* (367–445) (min ЧСС 96')	422* (382– 55)	460 (424–494)
	p (контроль–I,II) = 0,0002 p (I–II) = 0,5396	p (контроль–I,II) = 0,0000 p (I–II) = 0,1142	p (контроль–I,II) = 0,0000 p (I–II) = 0,5031

Во время сна у новорожденных, младенцев и детей раннего возраста наблюдаются специфические дыхательные феномены [18]: апноэ, вздохи, периодическое дыхание. Выделяют центральное, обструктивное, смешанное апноэ. Полное отсутствие ороназального потока воздуха, дыхательных движений грудной клетки передней брюшной стенки относят собственно к апноэ (центральное).

Обструктивное апноэ – отсутствие потока воздуха через верхние дыхательные пути при наличии дыхательных движений. При регистрации поверхностных дыхательных движений и/или снижении ороназального потока воздуха на 50% и более принято говорить о гипопноэ [29]. Периодическое дыхание (ПД) определяется как периоды регулярного дыхания (как правило, до 20 секунд), сменяющиеся периодами остановок дыхания на 10 секунд или меньше, которые происходят по крайней мере 3 раза подряд (Рисунок 5.5).

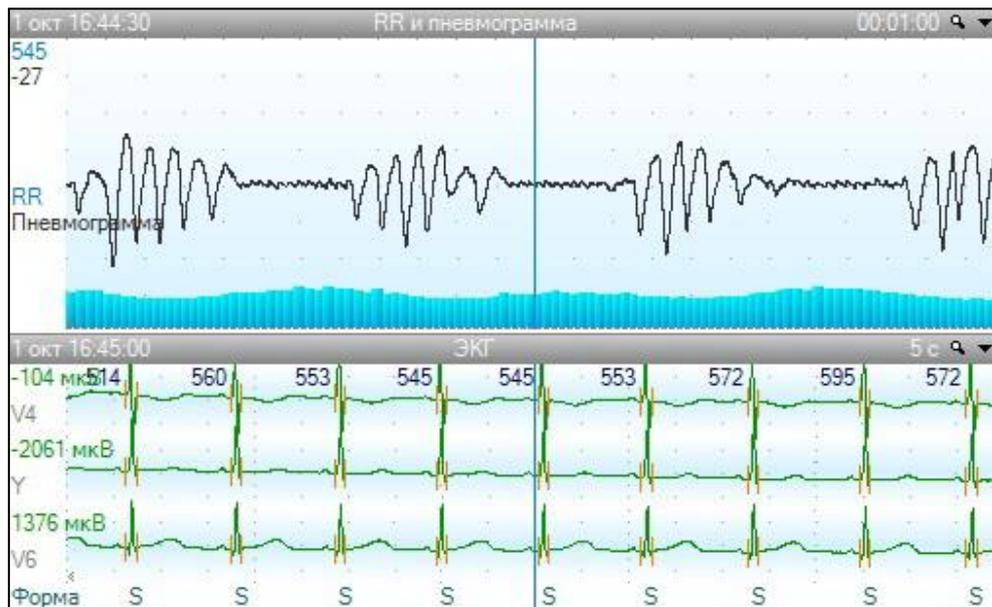


Рисунок 5.5. – Пневмограмма, ритмограмма и электрокардиограмма здорового новорожденного. Вариант паттерна периодического дыхания

Реопневмограмма (реоплетизмограмма) (РПГ) является графической записью разницы сопротивлений участков грудной клетки между электродами (основан на измерении постоянной и переменной составляющих общего импеданса двухэлектродной системы). Изменения импеданса коррелируют с изменением объема грудной клетки (дыхательного объема в большей степени). То есть, оценивая кривую РПГ, мы не можем оценить обструктивное апноэ. Более точно интерпретировать «паузы» на кривой РПГ как эпизоды, подозрительные на апноэ (центральное). Далее в описании мы будем применять термин «апноэ» в отношении изменений на РПГ в виде пауз (изолиния кривой записи).

Апноэ до 10 секунд имели место у 100% детей всех исследуемых групп. Апноэ от 10 до 15 секунд отмечены у 83% ($n = 54$) здоровых новорожденных, и 52% ($n = 42$) недоношенных детей (ОШ 42,2 (95% ДИ 2,2–8,0)). Возможно, значимое преобладание апноэ у новорожденных обусловлено возрастными особенностями со свойственным уровнем зрелости дыхательного центра, особенно с учетом того, что их количество в период сна было небольшим: медиана – 3 (0–22). Глубоконедоношенные (группа I) в 48% ($n = 27$) и умеренно недоношенные (группа II) в 80% ($n = 20$) продемонстрировали апноэ от 10 до 15 секунд за периоды сна в небольшом количестве (медианы 0 и 3 соответственно) (ОШ 0,2 (95% ДИ 0,1–0,4)). Апноэ от 10 до 15 секунд отмечены у 55% ($n = 11$) детей с ОНМТ (средняя длительность – 12с) и 44% ($n = 12$) детей с ЭНМТ (средняя длительность – 11с (медиана)) (ОШ 0,3 (95% ДИ 0,9–2,7)).

Апноэ свыше 15 секунд зарегистрировано у 25% ($n = 20$) недоношенных детей (медиана 0 (0–3: 3–97 перцентилей)) и 22% ($n = 14$) здоровых доношенных новорожденных (медиана 0 (0–2:3–97 перцентилей)) (ОШ 1,2 (95% ДИ 0,6–2,3)); у детей с ОНМТ – 20% ($n = 4$) против 11% ($n = 3$) у детей с ЭНМТ (ОШ 2,0 (95% ДИ 0,9– 4,5)). Максимальная длительность апноэ составила 19 секунд у здоровых доношенных (Рисунок 5.6).

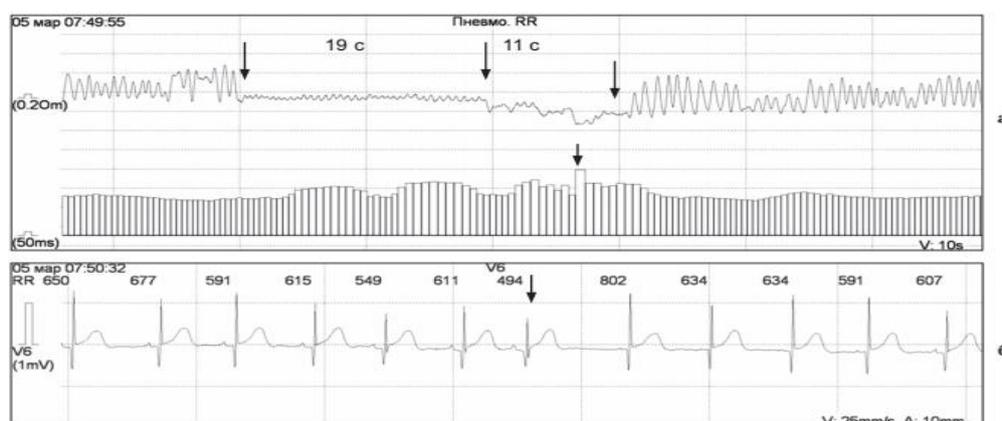


Рисунок 5.6 – Реопневмограмма с параллельной записью ритмограммы (а) и фрагмент ЭКГ, соответствующий пневмограмме (б). а – эпизод апноэ до 19 секунд, за ним следует диспноэ 11 секунд; медленноволновая активность на ритмограмме; б – на фоне апноэ – блок выхода из СА-узла с последующим замещающим ритмом, восстановление синусового ритма на фоне восстановления дыхательных движений

У недоношенных новорожденных максимальная длительность апноэ составила 20 секунд. У 22% (n = 6) недоношенных с экстремально низкой массой тела при рождении мы отмечаем эпизоды гипопноэ до 30 секунд (Рисунки 5.7 и 5.8).

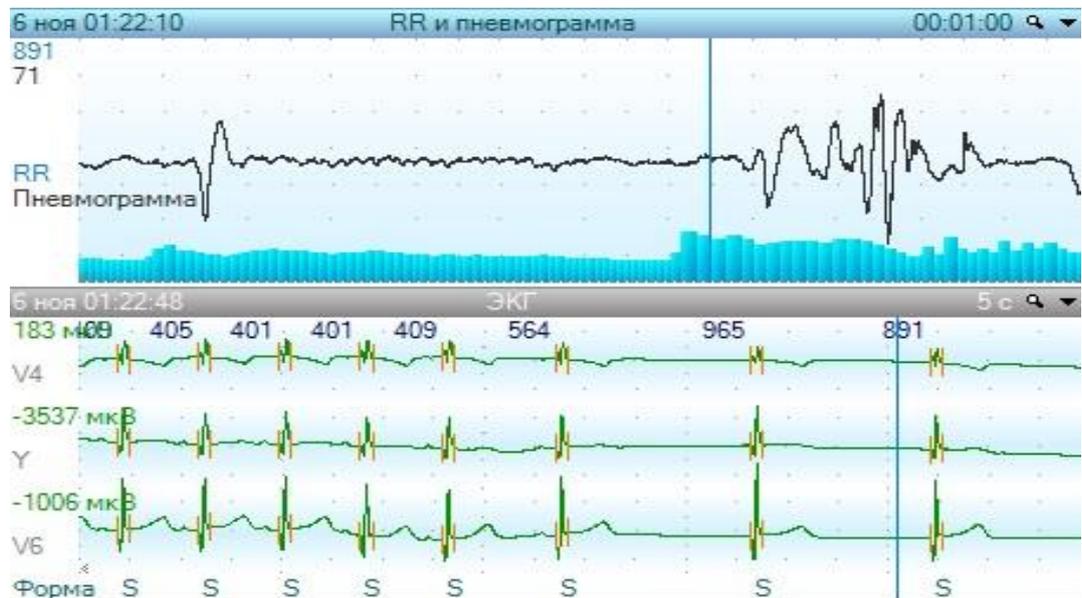


Рисунок 5.7 – Пример гипопноэ до 30 с у недоношенного с экстремально низкой массой тела при рождении

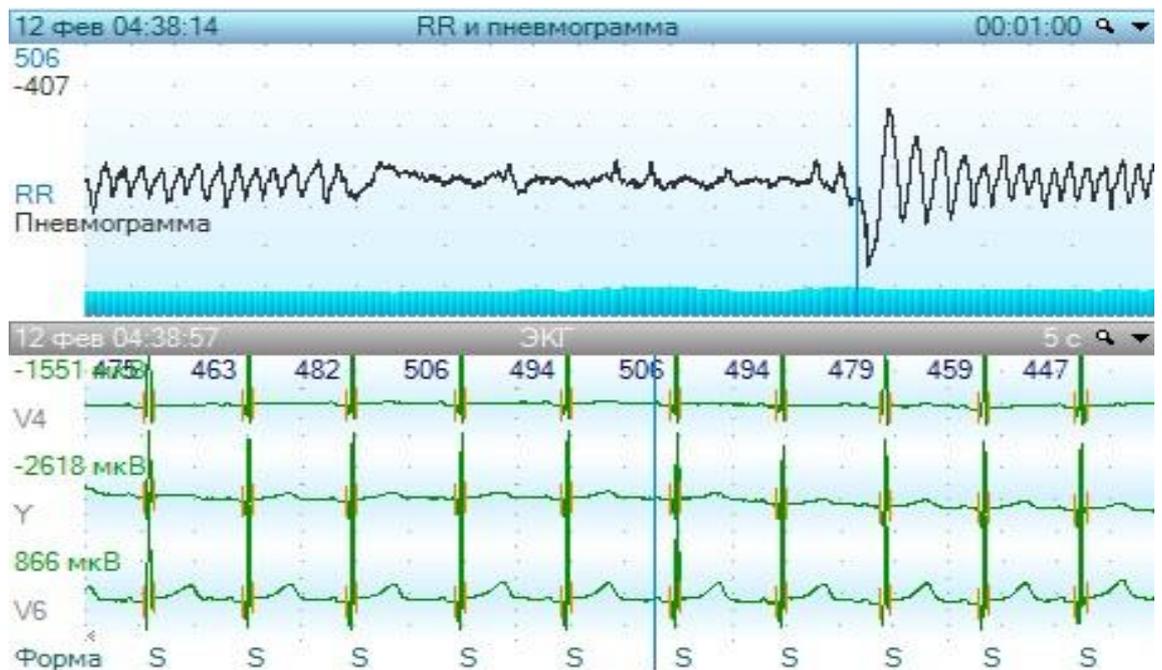


Рисунок 5.8 – Пример гипопноэ до 25 с у недоношенного с экстремально низкой массой тела при рождении

Встречаемость периодического дыхания суммарно за все эпизоды дневного и ночного сна у детей исследуемых групп представлена в таблице 5.5. Периодическое дыхание значимо преобладает у недоношенных новорожденных (критерий Краскела–Уоллиса). У детей с ЭНМТ периодическое дыхание во сне (медиана 26% (10–51:3-97 перцентилей)) значимо больше ($p = 0,042$), чем у недоношенных с ОНМТ (медиана 16% (6–42:3–97 перцентилей)), что, вероятно, свидетельствует о незрелости механизмов центрального респираторного контроля.

Таблица 5.5 - Процент периодического дыхания во сне (суммарно за все периоды сна) у здоровых доношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде (контроль) и недоношенных в постконцепционном возрасте 37–42 недели (периодическое дыхание в %; медиана (3–97 перцентилей))

	Группа I (n=56)	Группа II (n=25)	Контроль (n=65)	p
Периодическое дыхание	23 (7-49)	23 (5-54)	17 (4-49)	0,007

Таким образом, недоношенные новорожденные в постконцепционном возрасте 37–42 недели имеют значимо более высокие показатели среднесуточной (и другие циркадные значения) ЧСС по сравнению со здоровыми доношенными новорожденными, что свидетельствует о напряжении механизмов адаптации. Значимой разницы в показателях суточной динамики ритма сердца у глубоко и умеренно недоношенных новорожденных, а также с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении в постконцепционном возрасте 37–42 недели не выявлено. Возможно, именно временной фактор имеет значение в состоянии созревания кардиореспираторной системы недоношенных, поскольку глубоко недоношенные дети, в том числе и с ЭНМТ при рождении, проживают более долгий временной отрезок для достижения 37–42 недель постконцепционного возраста.

У недоношенных с ЭНМТ отмечаются признаки незрелости центрального респираторного контроля: значимо более высокий процент периодического дыхания во сне и эпизоды диспноэ до 30 секунд.

Прослеживается тенденция к увеличению значений скорректированного интервала QT и более высокая частота встречаемости экстрасистол у умеренно недоношенных новорожденных в постконцепционном возрасте 37–42 недели.

На наш взгляд, при медицинском сопровождении недоношенных новорожденных на амбулаторном этапе, детей с гестационным возрастом при рождении 33 недели и более необходимо включать в группу риска по реализации нарушений сердечного ритма и проводить электрокардиографическое исследование, а при выявлении патологии на 12-канальной ЭКГ покоя – суточное мониторирование электрокардиограммы в скорректированном возрасте 2–4 месяца. Суточное мониторирование ЭКГ в неонатальной практике является неинвазивным, безопасным методом обследования, позволяющим получить довольно информативные данные о динамике ритма сердца новорожденного в течение суток и оценить состояние адаптации.

5.2. Результаты суточного мониторирования электрокардиограммы с трансторакальной импедансометрией у младенцев, перенесших очевидное жизнеугрожающее событие

Мы имеем 33 клинических наблюдения младенцев с симптомами потенциального жизнеугрожающего состояния, госпитализированных в ГУ РДКБ г. Сыктывкара за период 2008–2018 гг. после эпизода ПЖС. Дети госпитализированы в 31% случаев по экстренным показаниям бригадой скорой медицинской помощи в ГУ РДКБ г. Сыктывкара или центральные районные больницы Республики Коми (затем переведены в ГУ «РДКБ»). Всем детям проведено ХМ ЭКГ на аппаратно-программном комплексе «Кардиотехника-04-3Р» (ЗАО «Инкарт», Санкт-Петербург, Россия). Регистрировалось 3 канала ЭКГ (V4M, Y, V6M) и канал реопневмограммы (РПГ) в одном отведении (во всех

случаях мы регистрировали интегральную РПГ с нижних отделов обоих легких). Длительность записи - 22ч 49 мин \pm 76мин. ХМ ЭКГ проведено 70% (n = 23) в течение первой недели госпитализации после перенесенного события (четверым – в первые сутки после диагностированного ПЖС).

Характеристика исследуемой группы. Из 33 младенцев 42% (n = 14) составили девочки. Анамнез по внезапной смерти был отягощен у 2 детей (6%) (сibs младенца, умершего от синдрома внезапной смерти младенцев), 3 младенца (9%) – sibсы детей, имевших на первом году жизни повторные эпизоды в возрасте 3 и 6 месяцев жизни). 82% (n = 27) детей от повторных беременностей, 48% (n = 16) – от первых родов. Осложнения беременности в виде угрозы прерывания и гестоза имели место в анамнезе у 58% (n = 19). Роды срочные – 91% (n = 30), на сроке менее 37 недель – 3 (9%); родоразрешение путем кесарева сечения – 18% (n = 6). Только один ребенок был подвержен в период пренатального развития хронической никотиновой и алкогольной интоксикации. Оценка по шкале Апгар на первой минуте (M \pm δ) 7,5 \pm 0,8 баллов. Антропометрические показатели при рождении в пределах 10–75 перцентилей. На момент ОЖС 16 младенцев (48%) находились на свободном грудном вскармливании, 16 (48%) – на смешанном, 1 ребенок – на искусственном вскармливании.

Триггерные факторы потенциальных жизнеугрожающих состояний: у 21% (n = 7) младенцев ПЖС имело связь с кормлением, у 15% (n = 5) связано с посещением бани, у 9% (n = 3) детей прослежена связь с приемом лекарственных препаратов. 18% (n = 6) младенцев имели повторный эпизод ПЖС. При поступлении у всех пациентов на ЭХО-КГ показатели центральной гемодинамики, размеры полостей сердца в норме. Возраст детей, в котором диагностировано ПЖС, варьировал от 1 до 210 суток жизни. У 16 (48%) детей ПЖС произошло в возрасте до 60 суток жизни. Медиана возраста, в котором диагностировано ПЖС составила 46 суток (25–75 перцентилей – 32–77 суток).

По критериям J.S. Tieder с соавт. (2016) [264] низкому риску реализации неблагоприятного исхода ПЖС соответствовали 9 (27%) младенцев. Из них

триггеры выявлены у 44% (22% (n = 2) – прием лекарственного препарата, 22% (n = 2) – посещение бани).

Группы сравнения составили 65 здоровых доношенных новорожденных и 81 недоношенного новорожденного в постконцепционном возрасте 37–42 недели, у которых на протяжении первого года жизни не отмечено ПЖС. Подробная характеристика групп представлена в разделе 5.2.

Длительность сна у младенцев исследуемой группы составила 12ч 19мин ± 1ч43мин, из них эпизодов дневного сна – 50%. Динамика частоты сердечных сокращений в периоды сна и бодрствования представлена в таблице 5.6. Однофакторный анализ показал, что наступление потенциального жизнеугрожающего состояния значимо чаще ассоциировалось с более низкими значениями максимальной ЧСС в период бодрствования, средней ЧСС в период сна, максимальной ЧСС в период сна. На меньшую значимость в генезе данных изменений снижения вагусных влияний указывает значимо более высокий циркадный индекс в группе детей, перенесших ПЖС. У здоровых новорожденных циркадный индекс был значимо ниже, что подтверждает преобладание симпатических влияний в раннем неонатальном периоде - периоде острой постнатальной адаптации к изменившимся условиям существования.

Таблица 5.6 – Основные показатели динамики ЧСС и циркадного индекса по данным ХМ у детей исследуемых групп

(ЧСС–частота сердечных сокращений, удары в минуту;
Медиана (3–97 перцентильей)

Показатели ХМ ЭКГ	Младенцы, перенесшие ПЖС (n = 33)	Здоровые доношенные новорожденные (n = 65)	Недоношенные в ПКВ 37–42 недели (n = 81)	p
ЧСС среднесуточная	139 (121–154)	128 (110–141)	153 (132–169)	0,308
ЧСС средняя в период бодрствования	150 (132–165)	139 (124–153)	163 (143–178)	0,648
ЧСС минимальная в период бодрствования	115 (89–137)	102 (85–119)	121 (86–145)	0,711

ЧСС максимальная в период бодрствования	194 (170–212)	192 (171–211)	208 (171–235)	0,012
ЧСС средняя в период сна	129 (110–145)	121 (102–135)	148 (122–162)	0,023
ЧСС минимальная в период сна	109 (88–126)	96 (80–114)	121 (78–145)	0,703
ЧСС максимальная в период сна	172 (153–192)	164 (147–199)	192 (164–217)	0,009
ЧСС среднесуточная	116 (111–124)	115 (106–125)	112 (104–123)	0,001
Циркадный индекс	1,16 (1,11–1,24)	1,15 (1,06–1,25)	1,12 (1,04–1,23)	0,001

Экстрасистолы с широким комплексом QRS зарегистрированы у 18% (n = 6) (медиана – 0 (0–6: 3–97 перцентильей)) младенцев с ПЖС, 15% (n = 10) (медиана – 0 (0–5: 3–97 перцентилей)) здоровых новорожденных и 26% (n = 21) (медиана – 0 (0–412: 3–97 перцентиль)) недоношенных детей (преобладание статистически незначимо, критерий «хи-квадрат» 4,1; p = 0,13). Экстрасистолы с узкими QRS значимо преобладали у доношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде – 91% (n = 59) против 69% (n = 56) недоношенных (хи-квадрат – 15,6, p < 0,001) и незначимо от детей, перенесших ПЖС – 82% (n = 27) (хи-квадрат – 3,5; p = 0,06). Количество экстрасистол с узким QRS за сутки у здоровых доношенных новорожденных было от 1 до 28 (Med-3), а у детей, перенесших ПЖС – от 1 до 294 (медиана – 2), тогда как в группе недоношенных детей у 6% (n = 5) детей отмечены экстрасистолы с узким комплексом QRS более 30 в час, разброс составил от 1 до 9034 (медиана – 2) за сутки. Известно, что неонатальный период является одним из возрастов максимальной выявляемости экстрасистолии. Предрасполагающим фактором является не только перестройка гемодинамики, но и сопутствующие транзиторные нарушения метаболизма и терморегуляции. К тому же данное количество экстрасистол клинически незначимо и не способно вызвать гемодинамические нарушения (плотность аритмии ни в одном случае не превысила 5%).

Паузы ритма отмечены у 94% (n = 31) детей, перенесших потенциальное жизнеугрожающее состояние (медиана – 11 (0–913: 3–97 перцентилей)), 83% (n = 67) недоношенных (медиана – 11 (0–224: 3–97 перцентилей) и 92% (n = 60) здоровых новорожденных (медиана – 22 (0–856: 3–97 перцентилей)). Паузы ритма, превышающие 1000 мс, диагностированы только у недоношенных детей (максимальная пауза – 1654 мс) и младенцев после перенесенного ПЖС (максимальная пауза – 1541 мс) в 15% (n = 5) и 16% (n = 13) соответственно. Эпизоды брадиаритмии (синусовая аритмия, миграция водителя ритма) в период сна отмечены у 55% (n = 18) младенцев с ПЖС в анамнезе. У здоровых новорожденных эпизоды брадиаритмии отмечены у 49% (n = 32); у недоношенных – 59% (n = 48). Клинически значимая брадикардия (ЧСС менее 70 в минуту) диагностирована только у 13% (n = 6) недоношенных новорожденных, чаще в период сна (реже – в период бодрствования на фоне крика или акта дефекации, сопровождаемого натуживанием), и всегда была связана с дыхательными феноменами (апноэ, диспноэ) (Рисунок 5.9.).

Ишемических изменений конечной части желудочкового комплекса нами не было отмечено во всех группах детей. Однако во время кормления, после периода выраженного беспокойства, мы отмечали у младенцев всех групп изменения в виде инверсии зубца Т и/или смещения сегмента ST относительно изолинии до 2 мм. Удлинение реполяризации было преходящим и восстанавливалось до исходных значений еще в процессе сосания груди (кормления). По-видимому, генез данных изменений связан с изменением пред- и постнагрузки на миокард, активацией симпатических влияний.

У 10 детей (30%) исследуемой группы не выявлено значимых изменений QT-интервала. У остальных 70% (n = 23) наблюдалось удлинение QTс свыше 460 мс в течение времени наблюдения в среднем 4% (медиана) (0%–34%) времени наблюдения. Максимальный QTс составил: медиана – 471 (444–516: 3–97 перцентилей) мс. У троих детей (9%) выявлено превышение QTс более 500 мс (максимальное значение – 523 мс), при этом превышение свыше 460 мс

диагностировано в течение 97, 98 и 100% времени наблюдения. Динамика изменений QTc прослежена у одного из них.

Клиническое наблюдение

Ребенок Н., женского пола, поступил в ГУ РДКБ г. Сыктывкара в возрасте 19 суток жизни (доставлен бригадой скорой медицинской помощи) после перенесенного потенциального жизнеугрожающего состояния. Обстоятельства ПЖС: после однократной дачи 5 капель фенистила (диметиндена малеата) спустя 30 минут ребенок побледнел, «обмяк» и не реагировал на раздражители (тактильные, звуковые).

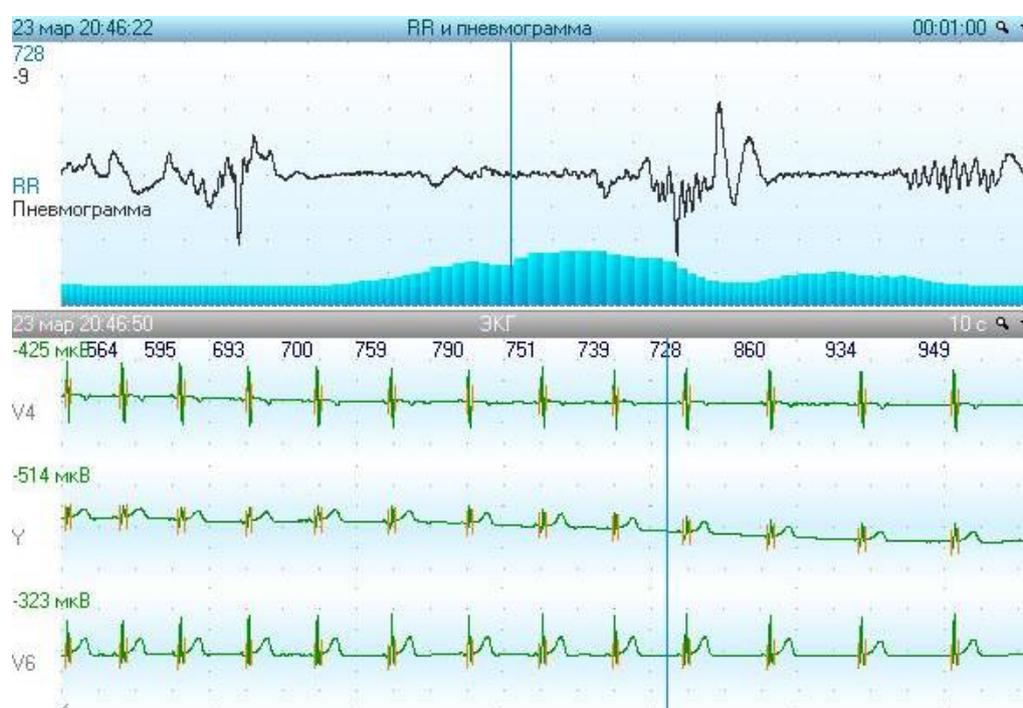


Рисунок 5.9 – Пневмограмма, ритмограмма и электрокардиограмма у недоношенного Г. Эпизод брадиаритмии в период сна (миграция водителя ритма) на фоне диспноэ продолжительностью до 25 с, ЧСС в эпизоде 63–69 в минуту

Мама не смогла достоверно подтвердить наличие апноэ в данный момент. Вызвана бригада скорой медицинской помощи (СМП), прибывшая через 15 минут. Со слов мамы, данное состояние длилось до приезда бригады СМП, врачом которой отмечена вялость и заторможенность ребенка. Нарушения витальных функций врачом СМП не диагностировано. Ребенок доставлен в ГУ

РДКБ, госпитализирован в отделение патологии новорожденных с диагнозом «пароксизмальное состояние?».

Анамнез жизни: ребенок от третьей беременности (первая – медицинский аборт, вторая – замерший плод на ранних сроках гестации), протекавшей с угрозой прерывания в 25 и 28 недель, на фоне хронического пиелонефрита и анемии второй степени у матери. В 39 недель диагностирована протеинурия у беременной. Роды первые, срочные (40 недель), родостимуляция окситоцином. Масса при рождении – 3832 грамма, длина тела – 53 см. Оценка по Апгар – 6/8 баллов. Вскармливание грудное с рождения.

Анамнез жизни по заболеваниям сердечно-сосудистой системы, внезапной смерти в молодом возрасте, пре/синкопальным состояниям не отягощен.

Результаты обследования

Общий анализ крови: гемоглобин 147 г/л, эритроциты $4,8 \times 10^{12}$ /л, цветной показатель – 0,91, лейкоциты – $9,6 \times 10^9$ /л: сегментоядерные нейтрофилы – 15%, эозинофилы – 15%, лимфоциты – 66%, моноциты – 4%, СОЭ – 3 мм/ч.

Общий анализ мочи: цвет желтый, прозрачная, удельный вес не определен. Белка, глюкозы не обнаружено. В моче осадке – лейкоциты, 0–1 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 4,0 ммоль/л, АЛат – 25,3 ед/л, АСаТ – 61,8 ед/л, креатинкиназа-МВ – 23,9 ед/л, калий – 5,57 ммоль/л, магний – 0,89 ммоль/л, натрий – 138,9 ммоль/л, кальций ионизированный – 1,24 ммоль/л.

Нейросонография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек – без патологических изменений.

Электроэнцефалография: диффузная дезорганизация корковой ритмики. Эпиактивности, очаговых изменений не зарегистрировано.

Осмотр глазного дна: небольшое полнокроеие вен.

Эхокардиография: сердце правосформировано, леворасположено. Магистральные сосуды отходят правильно. Камеры сердца конкордантны. Размеры полостей и показатели центральной гемодинамики в пределах возрастной нормы (КДР ЛЖ – 23 мм, КСР ЛЖ 14 мм, ПЖ 10 мм, ЛП 13 мм, ФВ

ЛЖ по Тейхольцу 67%). Гипертрофии стенок желудочков не отмечено. Ложная хорда в полости левого желудочка.

12-канальная электрокардиограмма: P – 0,05", PQ – 0,1", QRS – 0,05", QT – 0,24", RR – 0,36". Ритм синусовый, ЧСС – 166 в минуту. Электрическая ось сердца отклонена вправо (угол α 120°), повышение электрической активности от правого желудочка.

ХМ ЭКГ (в анализ включено 22 часа 02 минуты) проведено на третьи сутки после перенесенного ПЖС: ЧСС (удары в минуту) среднесуточная – 133, средняя в период бодрствования – 147 (минимальная – 102, максимальная – 199), средняя в периоды сна – 127 (минимальная – 104, максимальная – 190). Циркадный индекс – 1,16. Экстрасистол не зарегистрировано. Максимальная пауза ритма – 689 мс. В течение суток зафиксировано удлинение QTc-интервала свыше 460 мс 97% времени. Максимальное значение QTc составило 516 мс (Рисунок 5.10), среднесуточный QTc – 493 мс, QTc на минимальной ЧСС – 470 мс. Через 1 месяц при проведении ХМ ЭКГ сохранялось удлинение QTc в течение 87% времени наблюдения (среднесуточный QTc – 468 мс, максимальный – 515 мс), через 6 месяцев – превышение QTc свыше 460 мс – менее 30% времени наблюдения, (среднесуточный QTc – 449 мс, максимальный QTc – 480 мс). В возрасте одного года и двух лет на фрагментарной ЭКГ патологических изменений интервала QTc не отмечено.

Ребенок выписан с основным диагнозом: «Перинатальная энцефалопатия гипоксического генеза. Синдром вегетовисцеральных нарушений. Синдром сегментарной недостаточности шейного отдела позвоночника, пирамидной недостаточности в ногах».

Генез удлинения интервала QT остался не до конца ясен, расценен как вторичный, вероятно, спровоцированный приемом лекарственного препарата – блокатора H₁-гистаминовых рецепторов первого поколения. В дальнейшем эпизодов ПЖС не отмечено. К году ребенок наблюдался по второй группе здоровья (практически здоровый ребенок).

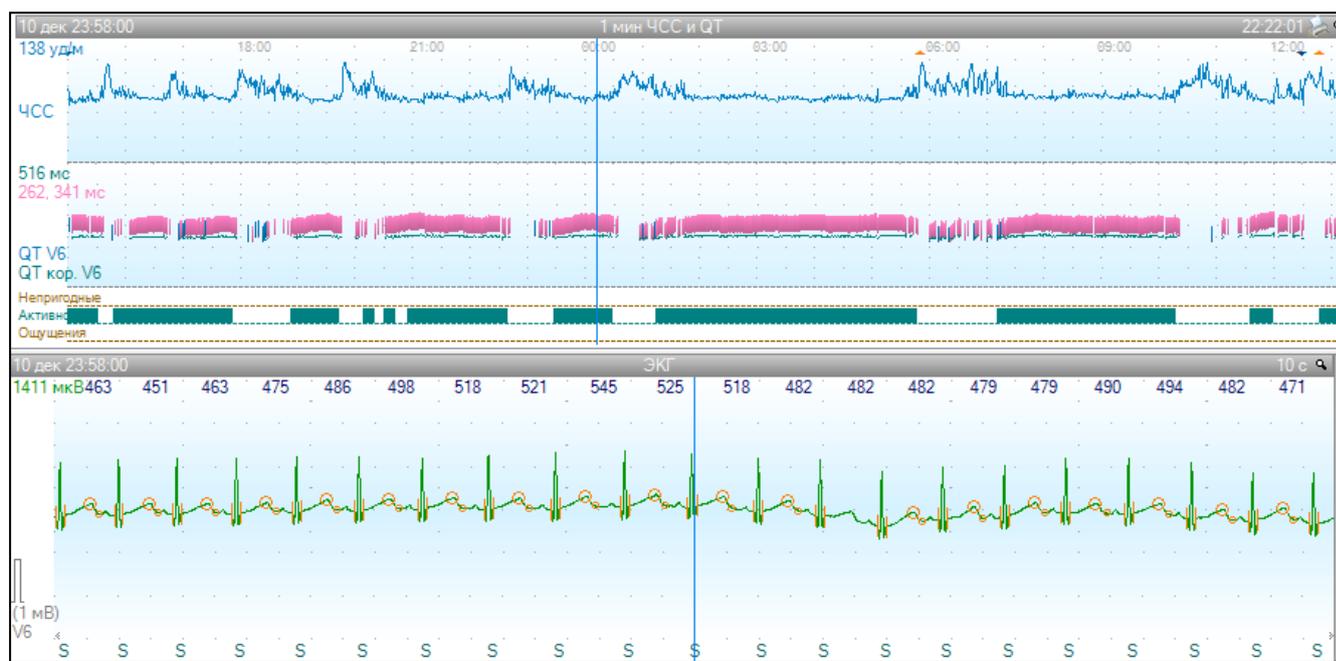


Рисунок 5.10 – Тренд ЧСС за 1 минуту и QTc у младенца Н. с очевидным жизнеугрожающим событием в анамнезе. Максимальное значение QTc 516 мс

У здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде также было зафиксировано превышение QTc свыше 460 мс в 46% ($n = 30$). Медиана максимального значения QTc составила 460 (424–494: 3–97 перцентилей) мс. Однако максимальные значения QTc регистрировались однократно, в период сна, чаще перед пробуждением. Следует отметить, что ранний неонатальный период является особым в жизни ребенка. В течение первых суток после рождения у зрелых доношенных новорожденных происходят процессы острой постнатальной адаптации, большинство из которых (катаболическая направленность обмена веществ, транзиторные изменения теплового баланса и др.) могут служить причиной транзиторного удлинения электрической систолы сердца.

У 62% ($n=50$) недоношенных зафиксировано превышение максимального QTc свыше 460 мс в течение суток. Медиана максимального значения QTc составила 464 (418–525: 3–97 перцентилей) мс. Показатели среднесуточного QTc и QTc на минимальной ЧСС представлены в таблице 5.7.

Таблица 5.7 – Значения скорректированного интервала QT у детей исследуемых групп по данным суточного мониторинга ЭКГ

(QTc в мс; медиана (3–97 перцентилей))

	Младенцы, перенесшие ПЖС (n = 33)	Здоровые доношенные новорожденные (n = 65)	Недоношенные в ПКВ 37–42 недели (n = 81)	p
QTc среднесуточный	446 (419–491)	442 (381–455)	448 (395–485)	0,009
QTc на минимальной ЧСС	436 (404–471) (min ЧСС 109')	415 (367–445) (min ЧСС 96')	435 (387–490) (min ЧСС 121')	0,071
QTc максимальный	471 (444–516)	460 (424–94)	464 (418–526)	0,069

Однофакторный анализ показал, что наступление потенциального жизнеугрожающего состояния значимо чаще ассоциировалось с более высокими значениями среднесуточного QTc.

Показатели временной и спектральной вариабельности ритма сердца (ВРС) у младенцев анализируемых групп представлены в таблице 5.8. Однофакторный анализ показал, что наступление потенциального жизнеугрожающего состояния значимо чаще ассоциировалось с более низкими значениями временного показателя вариабельности ритма сердца VAR (вариационный размах как разность между максимальным и минимальным значениями интервалов RR). Параметры спектральной ВРС демонстрируют смещение баланса медленного и быстрого звеньев общего спектра ВРС в сторону медленноволнового (связывают с относительным уровнем симпатического звена регуляции) у младенцев с ПЖС в анамнезе.

Апноэ до 10 секунд имели место у 100% детей обеих групп. Апноэ от 10 до 15 секунд отмечены у 83% (n=54) здоровых новорожденных, 28% (n=9) младенцев с ПЖС в анамнезе и 52% (n=42) недоношенных детей (хи-квадрат – 61,3; p < 0,001). Средняя длительность апноэ от 10 до 15 секунд была сопоставима во всех группах и составила в исследуемой группе (медиана) – 12,0 секунд, в группе

здоровых доношенных новорожденных – 11,5 секунд, в группе недоношенных детей – 11,0 секунд.

Таблица 5.8 – Некоторые показатели временной и спектральной variability ритма сердца у детей исследуемых групп
(Медиана (3–97 перцентилей))

Показатели временной и спектральной variability ритма сердца (среднесуточные)	Младенцы, перенесшие ПЖС (n=33)	Здоровые доношенные новорожденные (n=65)	Недоношенные в ПКВ 37–42 недели (n=81)	p
Показатели временной variability ритма сердца				
VAR (мс)	475 (343–3452)	561 (396–1020)	525 (313–1025)	0,022
avNN (мс)	429 (387–494)	467 (424–543)	389 (355–456)	0,563
SDNN (мс)	51 (39–74)	66 (39–97)	42 (23–64)	0,821
rMSSD (мс)	12 (6–28)	18 (8–42)	8 (4–38)	0,719
pNN50 (%)	0 (0–3)	1 (0–7)	0 (0–5)	0,152
SDNNidx (мс)	27 (20–43)	40 (21–55)	27 (13–41)	0,249
SDANN (мс)	42 (30–61)	48 (29–79)	31 (17–54)	0,187
Показатели спектральной variability ритма сердца				
VLF (мс ²)	609 (319–5405)	1323 (436–6779)	687 (186–7445)	0,147
LF (мс ²)	443 (153–13450)	626 (164–13069)	408 (127–17145)	0,248
HF (мс ²)	84 (18–14850)	139 (29–15127)	78 (11–17326)	0,248
nHF (%)	16 (8–52)	19 (10–53)	18 (8–53)	0,207
LF/HF	5,3	4,5	4,9	

Апноэ свыше 15 секунд зарегистрирован у 9% (n = 3) младенцев, перенесших ПЖС (медиана 0 (0–2:3–97 перцентилей)), 25% (n =) недоношенных детей (медиана 0 (0–3: 3–97 перцентилей)) и 22% (n = 14) здоровых доношенных новорожденных (медиана 0 (0–2:3–97 перцентиль)). Максимальная длительность апноэ у младенцев с ПЖС – 21 секунда (Рисунок 5.11), в группе здоровых доношенных – 19 секунд, в группе недоношенных – 20 секунд.

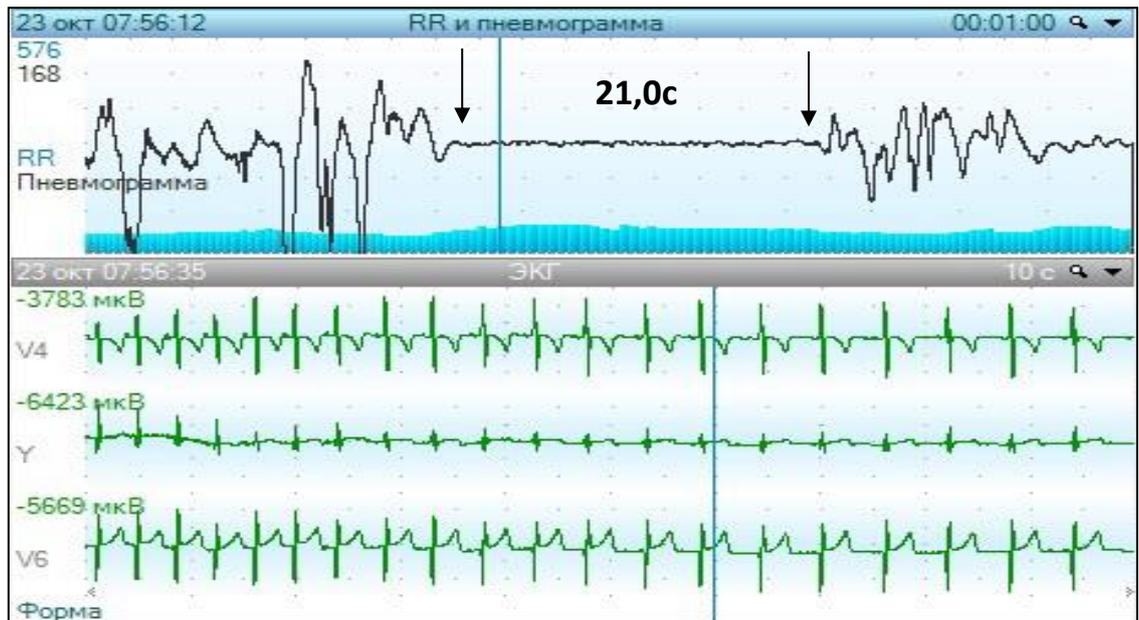


Рисунок 5.11 – Пневмограмма, ритмограмма и электрокардиограмма младенца, перенесшего очевидное жизнеугрожающее событие. Эпизод, подозрительный на апноэ длительностью 21 секунда

Однако только у двоих младенцев, перенесших ПЖС, мы отмечали длительные эпизоды гипопноэ (до 60 секунд), на фоне которых не было отмечено изменений ритмограммы, а также сохранялся синусовый ритм на ЭКГ (Рисунок 5.12).



Рисунок 5.12 – Пневмограмма, ритмограмма и электрокардиограмма младенца, перенесшего очевидное жизнеугрожающее событие. Эпизод гипопноэ длительностью до 53 секунд

Встречаемость периодического дыхания суммарно за все эпизоды дневного и ночного сна у детей исследуемых групп не носило статистически значимых различий и составила у младенцев, перенесших ПЖС: медиана – 16% (3–44:3–97 перцентилей), у здоровых новорожденных: медиана – 17% (3–49: 3–97 перцентилей) и 25% (5–49: 3–97 перцентиль) недоношенных детей. Длительность периодического дыхания (в минутах) составила: медиана – 85 (18–312: 3–97 перцентилей) у детей с ПЖС, у здоровых новорожденных – медиана – 153 (33–440: 3–97 перцентиль) и 139 (0–428: 3–97 перцентиль).

Таким образом, наступление потенциального жизнеугрожающего состояния значимо чаще ассоциировалось с более низкими значениями максимальной ЧСС в период бодрствования, средней ЧСС в период сна, максимальной ЧСС в период сна и временного показателя вариабельности ритма сердца VAR (вариационный размах как разность между максимальным и минимальным значениями интервалов RR) и более высокими значениями показателей циркадного индекса и среднесуточного QTc. Анализ пневмограммы не выявил статистически значимых различий показателей у детей исследуемых групп.

Для поиска различий показателей ХМ ЭКГ у детей, перенесших ПЖС, отвечающих критериям низкого и высокого риска реализации жизнеугрожаемости (по критериям J. S. Tieder с соавт., 2016) [264], мы выделили две группы – группу младенцев, перенесших псевдожизнеугрожающее состояние (ПЖУС), т. е. отвечающую критериям низкого риска реализации неблагоприятного исхода, и группу младенцев, перенесших потенциальное жизнеугрожающее состояние с высоким риском реализации неблагоприятного исхода. В группу ПЖУС вошли 9 (27%) младенцев, в группу высокого риска ПЖС – 24 (73%) младенцев. Динамика частоты сердечных сокращений в периоды сна и бодрствования, скорректированного интервала QT, а также показатели временной и спектральной вариабельности ритма сердца у детей исследуемых групп представлены в таблице 5.9.

У младенцев, перенесших ПЖС высокого риска, была отмечена статистически значимая более высокая частота сердечных сокращений в период

бодрствования (минимальная и средняя), минимальная в период сна и среднесуточная, что, вероятно, связано с повышением симпатических влияний.

Таблица 5.9 – Показатели суточного мониторирования ЭКГ у детей, перенесших псевдожизнеугрожающее состояние и потенциальное жизнеугрожающее состояние с высоким риском реализации неблагоприятного исхода

(Медиана (3–97 перцентилей))

Показатели суточного мониторирования ЭКГ	Младенцы, перенесшие ПЖУС (n=8)	Младенцы, перенесшие ПЖС высокого риска (n=25)	p
Циркадные характеристики частоты сердечных сокращений (ударов в минуту)			
ЧСС среднесуточная	131 (112–143)	140 (132–156)	0,003
ЧСС средняя в период бодрствования	139 (125–156)	151 (143–167)	0,003
ЧСС минимальная в период бодрствования	108 (88–125)	117 (101–137)	0,052
ЧСС максимальная в период бодрствования	193 (171–209)	195 (169–214)	0,599
ЧСС средняя в период сна	118 (102–135)	131 (117–138)	0,009
ЧСС минимальная в период сна	99 (86–117)	110 (100–128)	0,019
ЧСС максимальная в период сна	164 (150–188)	176 (154–193)	0,114
Циркадный индекс	1,17 (1,12–1,24)	1,16 (1,10–1,26)	0,454
Показатели скорректированного интервала QT(мс)			
QTс среднесуточный	452 (422–486)	446 (421–470)	0,373
QTс на минимальной ЧСС	444 (405–483)	435 (406–456)	0,531
QTс максимальный	484 (451–518)	469 (440–495)	0,140
Показатели временной variability ритма сердца			
VAR (мс)	475 (356–729)	448 (312–869)	0,701

avNN (мс)	455 (417–534)	427 (383–451)	0,004
SDNN (мс)	59 (40–81)	51 (40–67)	0,124
rMSSD (мс)	13 (5–26)	12 (7–29)	0,656
pNN50 (%)	0 (0–6)	0 (0–2)	0,182
SDNNidx (мс)	29 (17–51)	27 (23–37)	0,373
SDANN (мс)	46 (34–68)	40 (30–58)	0,032
Показатели спектральной variability ритма сердца			
VLF (мс ²)	662 (251–4399)	608 (389–4921)	0,613
LF (мс ²)	400 (137–10674)	472 (195–12383)	0,887
HF (мс ²)	141 (9–11517)	75 (24–13569)	0,342
nHF (%)	17 (5–46)	15 (10–52)	0,479
LF/HF	2,8	6,3	

Данная тенденция нашла подтверждение в значимых изменениях показателей временной variability: снижение avNN (среднее значение кардиоциклов, отражающее основной уровень функционирования синусового узла), и SDANN (стандартное отклонение усредненных нормальных синусовых интервалов RR всех 5-минутных периодов за все время наблюдения) демонстрируют повышение симпатических и снижение вагусных влияний на регуляцию сердечного ритма у детей, перенесших ПЖС высокого риска реализации неблагоприятного исхода. Параметры спектральной ВРС также показывают смещение баланса медленного и быстрого звеньев общего спектра ВРС в сторону медленноволнового (связывают с относительным уровнем симпатического звена регуляции) у младенцев с ПЖС высокого риска в анамнезе.

Значимой разницы показателей скорректированного интервала QT в исследуемых группах найдено не было. Обращает внимание тенденция к увеличению значений скорректированного QT интервала у младенцев, перенесших

ПЖУС, однако малое число наблюдений в группе ($n = 9$) делает нецелесообразным даже предварительную интерпретацию возможной причины данного феномена. На наш взгляд, необходимо дальнейшее продолжение исследований в данном направлении.

Анализ пневмограммы показал отсутствие апноэ свыше 15 секунд у детей, перенесших ПЖУС, также у них не отмечено эпизодов гипопноэ / диспноэ. Встречаемость периодического дыхания суммарно за все эпизоды дневного и ночного сна у детей значимо ниже у младенцев, перенесших ПЖУС: медиана – 10% (3–25:3–97 перцентилей); у детей, перенесших ПЖС высокого риска: медиана – 18% (5–46: 3–97 перцентилей) ($p = 0,030$). Вероятно, младенцы, перенесшие ПЖС высокого риска, имеют менее зрелый респираторный контроль.

Таким образом, повышение симпатических влияний на циркадную динамику ритма сердца, незрелость респираторного контроля у младенцев, перенесших ПЖС высокого риска, указывает на возможный срыв адаптационных механизмов в различных стрессовых ситуациях у данной категории младенцев.

5.3. Предикторы жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни среди параметров суточного мониторинга электрокардиограммы с параллельной записью трансторакальной импедансометрии

Для поиска предикторов потенциальных жизнеугрожающих состояний среди параметров суточного мониторинга электрокардиограммы с параллельной записью трансторакальной импедансометрии нами проведен многофакторный регрессионный анализ (таблица 5.10, 5.11). Показатели, ассоциированные с развитием потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев, включали в многофакторный анализ методом бинарной логистической регрессии. Зависимой переменной считали наступление (ненаступление) ПЖС. Коэффициент детерминации (R^2 , часть дисперсии зависимой переменной, которую можно объяснить с помощью модели логистической регрессии), рассчитан по методу Наделькеркеса.

Таблица 5.10 – Показатели логистического регрессионного анализа ассоциации параметров суточного мониторинга ЭКГ с параллельной записью трансторакальной импедансометрии с возникновением жизнеугрожающего события у детей первого года жизни

Показатели суточного мониторинга ЭКГ с трансторакальной импедансометрией	Однофакторный логистический регрессионный анализ			Многофакторный логистический регрессионный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
ЧСС среднесуточная	0,99	0,96–1,01	0,308			
ЧСС средняя в период бодрствования	1,00	0,98–1,02	0,648			
ЧСС минимальная в период бодрствования	1,01	0,98–1,03	0,711			
ЧСС максимальная в период бодрствования	0,97	0,94–0,99	0,012	0,97	0,94–1,00	0,047
ЧСС средняя в период сна	0,97	0,95–1,00	0,023	1,04	0,99–1,10	0,146
ЧСС минимальная в период сна	1,00	0,97–1,02	0,703			
ЧСС максимальная в период сна	0,97	0,95–0,99	0,009	0,99	0,95–1,032	0,634
Циркадный индекс	1,12	1,05–1,20	0,001	1,14	1,06–1,23	0,001
QTc среднесуточный	1,02	1,01–1,04	0,009	1,03	1,01–1,05	0,004
QTc на минимальной ЧСС	1,01	1,00–1,025	0,071			
QTc максимальный	1,01	1,00–1,03	0,069			
VAR	1,00	1,00–1,00	0,022	1,00	1,00–1,00	0,098
avNN	1,00	0,99–1,01	0,563			
SDNN	1,00	0,98–1,03	0,821			
rMSSD	0,99	0,96–1,03	0,719			
pNN50 (%)	0,84	0,65–1,07	0,152			
SDNNidx	0,98	0,94–1,02	0,249			
SDANN	1,02	0,99–1,04	0,187			
VLF	1,00	1,00–1,00	0,147			
LF	1,00	1,00–1,00	0,248			
HF	1,00	1,00–1,00	0,248			
nHF%	0,98	0,95–1,01	0,207			
Периодическое дыхание в период сна (%)	0,05	0,00–1,34	0,074			

Для многофакторной модели (положительное значение хотя бы одного из независимых факторов риска) рассчитывали значения чувствительности (доля истинно положительных результатов прогноза) и специфичности (доля истинно отрицательных результатов прогноза).

В результате многофакторного анализа было установлено, что независимыми предикторами возникновения ПЖС среди параметров суточного мониторинга ЭКГ с параллельной записью трансторакальной импедансометрии являются максимальная ЧСС в период бодрствования (обратный характер связи), циркадный индекс и среднесуточный QTс (прямой характер связи).

Таблица 5.11 – Результаты регрессионного анализа оценки связи наступления жизнеугрожающего события у ребенка первого года жизни и изучаемыми факторами

Показатели	Коэффициент регрессии Бета	Стандартная ошибка	ОШ	95% ДИ	p
ЧСС максимальная в период бодрствования	-0,03	0,02	0,97	0,94–1,00	0,047
ЧСС средняя в период сна	0,04	0,03	1,04	0,99–1,10	0,146
ЧСС максимальная в период сна	-0,01	0,02	0,99	0,95–1,032	0,634
Циркадный индекс	0,13	0,04	1,14	1,06–1,23	0,001
QTс среднесуточный	0,03	0,01	1,03	1,01–1,05	0,004
VAR	0,00	0,00	1,00	1,00–1,00	0,098

Примечание. Коэффициент детерминации для многофакторной модели (R²) = 0,276

В таблице 5.12 приводится оценка прогноза наступления изучаемого состояния (наблюдаемые показатели принадлежности к группе (0 – ПЖС не произошло, 1 – ПЖС произошло) противопоставляются предсказанным на основе рассчитанной модели. Из общего числа младенцев, продемонстрировавших ПЖС с использованием данной модели, будут признаны таковыми только 9 (истинно

положительная пропорция). Оставшиеся 24 данной моделью будут признаны как не продемонстрировавшие событие - «ложноотрицательный результат». Из общего числа детей, не продемонстрировавших на первом году жизни симптомы жизнеугрожающего состояния (146), моделью будут признаны таковыми 142 (истинно отрицательная пропорция), а 4 будут отмечены как продемонстрировавшие ложноположительный результат. Чувствительность многофакторной модели (положительное значение трех независимых факторов риска одновременно) составила 27% (9/24), специфичность – 97% (4/142). Таким образом, использование данной модели показало высокую специфичность, но низкую чувствительность, что свидетельствует о низкой прогностической ценности отрицательного результата. Модель может быть использована в случае получения положительного результата.

Таблица 5.12 – Классификационная таблица модели бинарной логистической регрессии для прогноза наступления потенциального жизнеугрожающего состояния

Наблюдаемый показатель	Спрогнозировано		
	Общее количество (n=179)		Процентный показатель верных показателей (%)
	Событие не произойдет	Событие произойдет	
Состояние не произошло	142	4	97,3
Состояние произошло	24	9	27,3
Суммарный процентный показатель			84,4

Для изучения диагностической ценности показателей использовали ROC-анализ. Для определения точек разделения проведен анализ ROC-кривой для параметров, показавших значимую связь с ПЖС в многофакторном логистическом регрессионном анализе. Точка разделения выбрана по максимальному значению Youden-индекс (чувствительность – (1-специфичность)). Данные (ROC-кривые и кривые значений Youden-индекса для

ассоциации независимых предикторов с возникновением ПЖС) представлены на рисунках 5.13 – 5.18.

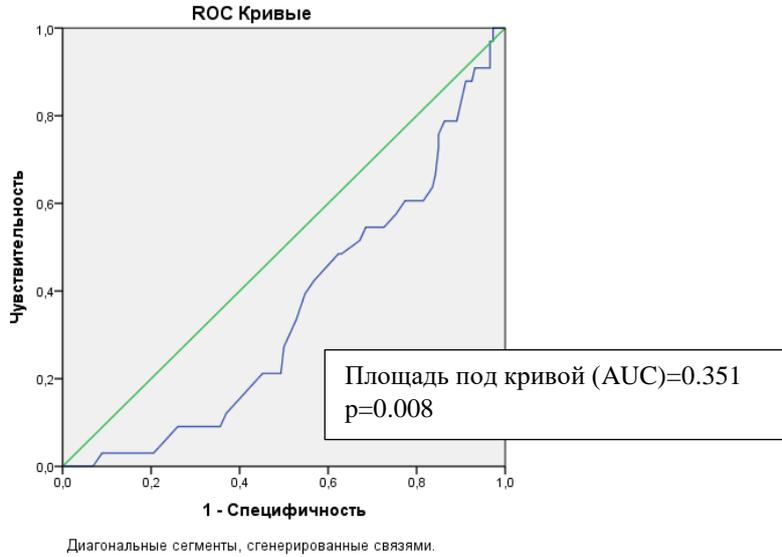


Рисунок 5.13 – ROC-кривая для ассоциации ЧСС максимальной в период бодрствования с возникновением потенциального жизнеугрожающего состояния



Рисунок 5.14. – Кривая значений Youden-индекса для максимальной ЧСС в период бодрствования

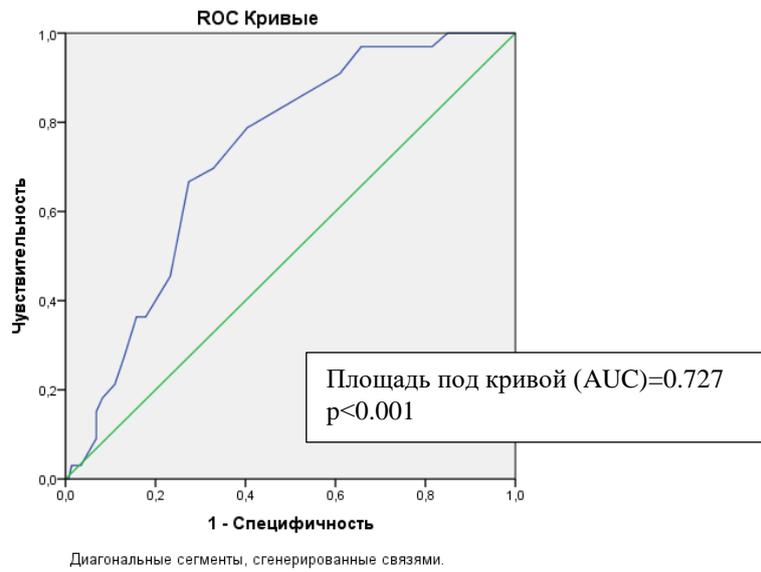


Рисунок 5.15 – ROC-кривая для ассоциации циркадного индекса с возникновением потенциального жизнеугрожающего состояния



Рисунок 5.16 – Кривая значений Youden-индекса для циркадного индекса

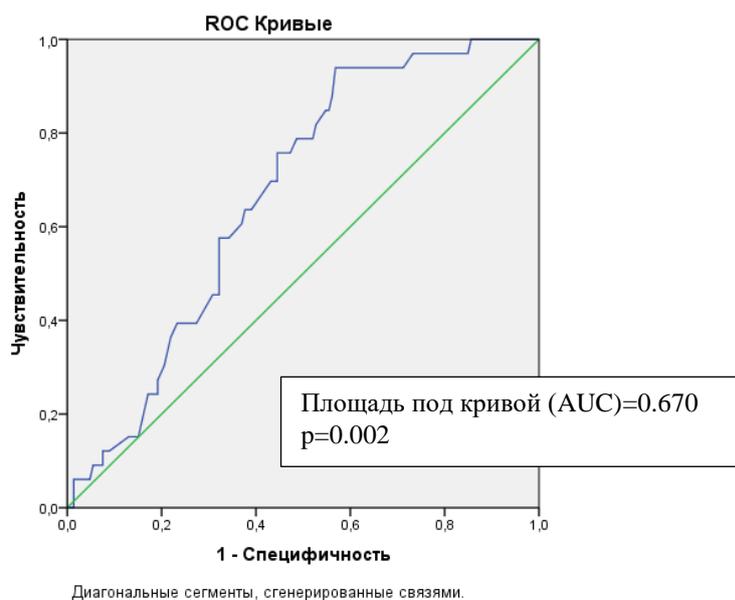


Рисунок 5.17 – ROC-кривая для ассоциации QTc среднесуточного с возникновением потенциального жизнеугрожающего состояния

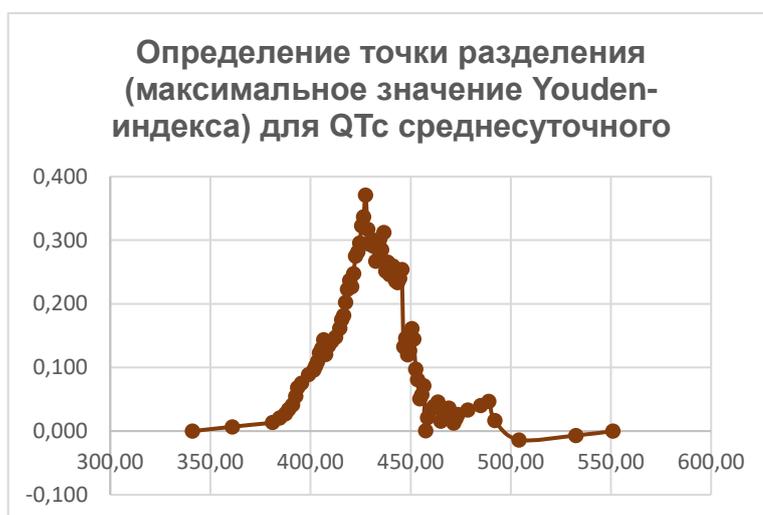


Рисунок 5.18 – Кривая значений Youden-индекса для среднесуточного QTc

Таким образом, кардиальными факторами риска среди параметров суточного мониторинга ЭКГ с параллельной записью трансторакальной импедансометрии возникновения потенциального жизнеугрожающего состояния у младенцев явились максимальная частота сердечных сокращений в период бодрствования менее 200 в минуту, циркадный индекс более 1,16 и

среднесуточный корригированный интервал QT (по формуле Базетта) более 428 мс.

На наш взгляд, неинвазивное электрофизиологическое исследование – суточное мониторирование ЭКГ с параллельной записью трансторакальной импедансометрии – получает показание к применению в неонатальной практике и у детей первого года жизни для прогнозирования наступления потенциального жизнеугрожающего состояния.

В настоящее время общепризнаны показания к холтеровскому мониторированию, разработанные американскими кардиологами и электрофизиологами (American Colledge of Cardiology, American Heart Assotiation и North American Society for Pacing and Electrophysiology) [103].

В целом использование выделяемых классов (I, II, IIa, IIb, III) по уровню доказательности имеющихся исследований, на которых основываются показания к применению холтеровского мониторирования электрокардиограммы в клинической практике, ведет к определению единых стандартов медицинского обследования в различных клиниках, что имеет не только клиническое, но и большое экономическое значение. В практическом использовании I класс показаний можно считать обязательным для выполнения в выделенных группах, II и III классы могут являться предметом обсуждения и принятия коллегиального решения специалистов, в зависимости от конкретного случая и/или технической оснащенности клиники [2].

Показания к проведению ХМ у детей, сформированные на основании рекомендаций кардиологической организации США и отечественного опыта проведения ХМ у детей, одобренные Ассоциацией детских кардиологов России на конгрессе «Детская кардиология – 2000», опубликованы в монографии Л. М. Макарова [32] и широко известны.

В неонатальной практике в настоящее время показания к проведению ХМ до конца не определены и с учетом расширения возможностей метода, внедрения дополнительных опций анализа ритма сердца, а также кривой реопневмограммы могут трактоваться широко. С учетом вышеизложенного, мы предлагаем в

качестве абсолютного показания к проведению ХМ ЭКГ с параллельной записью реопневмограммы методом трансторакальной импедансометрии (соответствует классу I рекомендаций АСС/АНА) включить следующее условие: «Новорожденные и дети грудного возраста, имевшие эпизод потенциального жизнеугрожающего состояния». Несмотря на объективные трудности, связанные с особенностями методики выполнения, проведение продленного мониторинга электрокардиограммы по Холтеру имеет большие перспективы в неонатальной кардиологии. Возможность параллельной записи реопневмограммы позволяет выявлять эпизоды апноэ и диспноэ у новорожденных, а также оценивать корреляцию параметров электрокардиограммы и дыхательных феноменов как маркеров состоятельности адаптационных механизмов.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ СОСТОЯНИЙ У МЛАДЕНЦЕВ

Предотвратимость причин младенческой смертности на этапах профилактики медико-социальных факторов риска, своевременной диагностики предикторов внезапной смерти находятся в фокусе изучения современной педиатрии. По мере накопления научных знаний изменились взгляды на внезапно манифестирующие состояния у младенцев, сопровождающиеся кардиореспираторными нарушениями и традиционно рассматривающиеся как «прерванный» или «абортный» синдром внезапной смерти младенцев [126], а в дальнейшем как очевидное жизнеугрожающее событие (ОЖС) [207]. Термин «жизнеугрожаемость» сопровождало данные состояния четыре десятилетия, однако не несло в себе четких доказательств угрозы жизни и патофизиологического обоснования, поскольку трактовалось как факт со слов родителей или других очевидцев произошедшего [264]. Вопросы, которые родители задают врачу после перенесения ребенком ОЖС, касаются угрозы жизни малыша и вероятности реализации летального исхода, в том числе синдрома внезапной смерти младенцев. Термин «очевидное жизнеугрожающее событие», по сути, только описывал клинический симптомокомплекс кардиореспираторных нарушений и не предполагал патофизиологических механизмов, поэтому он подвергся критике и переосмыслению [264].

Впервые в 2016 г. ААП выпускает клинические рекомендации, посвященные ОЖС, в которых поднят вопрос жизнеугрожаемости данных состояний и предложен новый взгляд на дефиницию (определение) и стратификацию риска неблагоприятного исхода. В опубликованном клиническом руководстве ААП вводится новый термин взамен ОЖС – «быстро разрешившееся необъяснимое событие» (БРаНС) (brief resolved unexplained event, BRUE) [264]. Очевидна попытка «обойти» вопрос о реализации угрозы жизни при данном

событии. Сделан акцент на транзиторность и отсутствие известной или понятной причины состояния на момент осмотра ребенка медицинским работником. Клинические рекомендации ААП стратифицируют группу низкого риска реализации неблагоприятного исхода БРАНС, предлагают диагностический алгоритм ее выделения и определяют следующую тактику по отношению к младенцам группы низкого риска реализации неблагоприятного исхода: врач-педиатр наблюдает младенца в течение 1–4 часов, проводит пульсоксиметрию, решает вопрос о целесообразности проведения 12-канальной электрокардиограммы (при подозрении на каналопатию) и теста на коклюш (при клиническом подозрении) [264]. Проведение иных видов лабораторно-инструментального обследования у детей группы низкого риска реализации неблагоприятного исхода не рекомендуется. В данных клинических рекомендациях группа высокого риска реализации неблагоприятного исхода БРАНС не описывается и стратифицируется лишь как исключение критериев низкого риска (подчеркнуто, что нужны дальнейшие исследования для формирования экспертного мнения).

Итальянское педиатрическое общество в 2017 году опубликовало обновленные рекомендации, посвященные очевидным жизнеугрожающим событиям у младенцев, в которых предложено оставить термин ОЖС по отношению к младенцам группы высокого риска реализации неблагоприятного исхода, а термин БРАНС применять только в случае нетяжелых идиопатических событий у младенцев группы низкого риска неблагоприятного исхода. Рекомендована госпитализация младенцев с клиникой ОЖС не менее чем на 24 часа, если присутствуют следующие факторы (несмотря на отсутствие их научной доказательной базы) [224]: возраст менее одного месяца; отягощенный семейный анамнез по внезапной смерти, в том числе случаи СВСМ; нестабильность состояния на момент осмотра медицинским работником; событие, не связанное с кормлением; событие, произошедшее во сне; повторные ОЖС; необходимость в проведении сердечно-легочной реанимации; плохой семейный комплаенс.

При госпитализации рекомендуется проводить кардиореспираторный мониторинг и контроль (в том числе контроль пульсоксиметрии) как минимум в течение 24 часов. Жизнеугрожаемость событий не ставится под сомнение экспертами Итальянского педиатрического общества в случаях тяжелых ОЖС, которые требуют «серьезных вмешательств» и остаются необъясненными после этапов дообследования. Кроме того, итальянские клинические рекомендации предлагают рассматривать внезапный неожиданный постнатальный коллапс (англ. *sudden unexpected postnatal collapse, SUPC*) как тяжелый ОЖС, происходящий в первую неделю жизни [224].

Безусловно, важна позиция российских педиатров в вопросах стратификации риска и тактических мероприятий в случае внезапно манифестирующего состояния, сопровождающегося кардиореспираторными нарушениями. По нашему мнению, термин «быстро разрешившееся необъяснимое состояние» не совсем ясно характеризует данное событие в дословном переводе. С учетом традиций словообразования в русском языке при определении быстро разрешившихся необъяснимых состояний нам представляется более оправдано использовать термин «потенциальное жизнеугрожающее состояние» (ПЖС), а группу низкого риска реализации неблагоприятного исхода определять термином «псевдожизнеугрожающее состояние» (ПЖУС), который прямо указывает на благоприятный прогноз этого состояния у детей. Псевдожизнеугрожающее состояние – симптомокомплекс, клинически схожий с жизнеугрожающими состояниями, но имеющий низкий риск реализации неблагоприятного исхода даже в случае отсутствия помощи. В структуре внезапно возникающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни ПЖУС должны занять обособленное место, тем самым подчеркивая низкий риск потенциальной угрозы для жизни ребенка. Диагностировать псевдожизнеугрожающее событие нужно у прежде здорового доношенного младенца старше шестидесяти суток (у недоношенного - при достижении постконцепционного возраста более 45 недель), у которого впервые внезапно возникает короткое (длительностью до одной минуты) событие,

характеризующееся одним или несколькими из следующих симптомов: цианоз или бледность; отсутствие, урежение или нерегулярное дыхание; заметное изменение тонуса (гипо- или гипертония); при проведении осмотра педиатром или врачом скорой помощи фиксируется измененный уровень ответной реакции; при этом не требуется сердечно-легочная реанимация (критерии для необходимости определяются медицинским работником), отсутствуют данные отягощенного анамнеза (перечислены в разделе 6.1) и патологические данные физикального обследования (на момент осмотра врач не находит отклонений в состоянии здоровья, отсутствуют признаки жестокого обращения с ребенком).

6.1. Подходы к диагностике и стратификации риска потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни

Нами предложен усовершенствованный алгоритм диагностики и стратификации риска потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни (см. приложение В).

Для диагностики быстро разрешившегося необъяснимого состояния у ребенка первого года жизни необходимо учитывать особенности анамнеза состояния (в том числе предшествующие состоянию события), анамнез жизни, семейный и социальный статус, а также указания на возможное жестокое обращение с ребенком [264].

Изучая *анамнез события*, следует обратить внимание на то, кто сообщил о произошедшем, кто являлся свидетелем (родители, другие дети, другие взрослые), и определить надежность свидетелей. Важно оценить место события (в доме / вне дома, в кроватке и т. д.), состояние (спал / бодрствовал), положение ребенка в момент события (на спине, на животе, на боку, сидя, стоя, в движении), связь события с кормлением, нахождение поблизости предметов, способных попасть в дыхательные пути, а также наличие срыгивания и/или рвоты в момент события. Необходимо акцентировать внимание на состоянии младенца во время события и задать родителям следующие вопросы: отмечалось ли поперхивание, позывы на

рвоту? Ребенок был активный/подвижный или спокойный/вялый? Ребенок был в сознании? Была ли реакция на голос, зрительная фиксация? Мышечный тонус увеличен или уменьшен? Отмечались ли повторяющиеся движения? Ребенок выглядел испытывающим беспокойство, боль, тревогу? Дыхание: есть/нет, попытки дышать? Цвет кожи: нормальный, бледный, красный, или цианотичный? Отмечалось ли кровотечение из носа или рта? Цвет губ: нормальный, бледный или цианотичный? Также важно оценить приблизительную продолжительность события и способ купирования (без вмешательства / самостоятельное купирование, подхватывание, изменение положения, потирание или похлопывание по спине, дыхание рот в рот, компрессия грудной клетки). Следует уточнить: было ли дано младенцу какое-либо питье: вода, сладкая вода, смесь и др.), вызвана ли неотложная помощь? Как быстро ребенок вернулся к обычному состоянию – быстро / постепенно / все еще не вернулся? Перед нормализацией состояния был спокойный / заторможенный / беспокойный / раздраженный / плакал?

При оценке *анамнеза предшествующего состояния* важно уточнить, отмечались ли признаки заболевания (изменения состояния) в предшествующий день (дни), и если да, то какие симптомы (капризный / снижение активности / лихорадка / заложенность носа / ринорея / кашель / рвота / диарея / снижение аппетита / плохой сон). Имели ли место травмы, падения, предшествующие необъяснимым синякам на теле?

Из *анамнеза жизни* следует обратить внимание на особенности ante- и перинатального анамнеза, гестационный возраст, данные неонатального скрининга, наличие врожденных болезней метаболизма, врожденного порока сердца, гастроэзофагеального рефлюкса (если «да», получить подробную информацию о лечении), наличие предшествующих быстро разрешившихся необъяснимых состояний. Имели ли место проблемы с дыханием (шумное дыхание когда-либо / храп), травмы, неотложные состояния и предшествующие госпитализации, операции, недавняя иммунизация, использование лекарств без

назначения врача? Необходимо проанализировать основные этапы физического и нервно-психического развития.

Важно оценить *семейный анамнез* по внезапной необъяснимой смерти (включая необъяснимую автомобильную аварию или утопление) у родственников первой и второй линии родства в возрасте до 35 лет и особенно в младенчестве. Также уточнить наличие у родственников любой степени родства диагностированного синдрома удлинённого интервала QT или других жизнеугрожающих аритмий.

Изучая *социальный анамнез*, следует обратить внимание на состав семьи, количество проживающих в квартире (доме), жилищные условия, воздействие дыма, токсичных веществ, наркотиков. Важно оценить наличие социальной системы поддержки семьи, текущий уровень беспокойства/тревоги, как семья справляется с неблагоприятными ситуациями? Имело ли место участие социальных служб или правоохранительных органов в разрешении проблем в семье (например, насилие в семье, случаи жестокого обращения с животными)? Были ли сигналы, жалобы в отношении данного ребенка или других членов семьи? Не контактировали ли с ребенком взрослые с анамнезом психических заболеваний или наркомании, алкоголизма?

Сведения, указывающие на *возможное жестокое обращение с ребенком*: изменение объяснений или различные объяснения обстоятельств события; описание случившегося не соответствует уровню развития ребенка; отказ от описания произошедшего; необъясненные синяки на теле ребенка в анамнезе; расхождение между возрастными особенностями ребенка и их восприятием взрослыми; негативная оценка ребенка взрослыми.

При проведении физикального осмотра ребенка врач-педиатр должен учесть наличие челюстно-лицевых аномалий, оценить форму черепа, состояние рожничков(а), наличие конъюнктивальных кровоизлияний, синяков или других травм, оценить зрачковые реакции, заложенность/отделяемое из носовых ходов, кровь в носовых ходах или ротоглотке, состояние подъязычной уздечки, барабанной перепонки, определить мобильность шейного отдела позвоночника,

пропальпировать грудную клетку на предмет болезненности/повреждения ребер, пропальпировать живот (болезненность, органомегалия), оценить кожные покровы (цвет, перфузия, признаки травмы), наличие повреждения/аномалий наружных половых органов, осмотреть конечности (мышечный тонус, наличие деформаций/повреждений, симметричность рефлексов/движений/тонуса). Также необходимо измерить температуру тела, пульс, частоту сердечных сокращений и дыхания, уровень артериального давления, сатурацию кислорода, антропометрические параметры и ответную реакцию на внешние раздражители (адекватную возрасту).

Выделение группы низкого и высокого риска реализации неблагоприятного исхода – следующий шаг алгоритма действий врача-педиатра после установления клинических критериев потенциального жизнеугрожающего состояния, оценки анамнеза и проведения физикального осмотра.

Вопрос госпитализации младенцев с псевдожизнеугрожающим событием в педиатрический стационар, пожалуй, самый дискуссионный. Учитывая разную степень оснащённости диагностическим и лабораторным оборудованием педиатрических стационаров России, нам видится более оправданным госпитализировать младенцев, перенесших *псевдожизнеугрожающее состояние*, в медицинскую организацию по типу «стационара одного дня» для проведения пульсоксиметрии, снятия электрокардиограммы в 12 общепринятых отведениях с расчетом QTc (по формуле Базетта). При отклонении результатов инструментальных методов обследования от нормальных параметров и/или повторном возникновении симптомов, рекомендовано продолжение диагностического поиска в условиях стационара круглосуточного пребывания. Дети первого года жизни, перенесшие потенциальное жизнеугрожающее состояние высокого риска реализации неблагоприятного исхода, требуют обследования и наблюдения в условиях круглосуточного стационара.

Вопрос амбулаторного диспансерного наблюдения детей первого года жизни после перенесенных ПЖС и/или ПЖУС требует дальнейшего изучения и разработки рекомендаций. Участковый врач-педиатр должен определить план

последующих действий, провести беседу с родителями о жизнеугрожающих состояниях у младенцев и современных подходах к их профилактике. Особое внимание родителей и лиц, осуществляющих уход за детьми, следует обратить на организацию безопасного сна ребенка, преимущества грудного вскармливания, профилактику перегреваний, своевременную вакцинацию.

6.2. Факторы риска потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни. Формирование группы риска

Наши результаты демонстрируют высокую распространенность симптомов внезапно возникших кардиореспираторных потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни: каждая 25-я семья с младенцем может столкнуться с данной проблемой. Пугающие родителей симптомы длятся недолго (менее одной минуты) и купируются чаще тактильной стимуляцией, либо самостоятельно. У каждого пятого младенца возникновение симптомов потенциальных жизнеугрожающих состояний может быть спрогнозировано на основании данных о факторах риска: случаев внезапной смерти в возрасте до 50 лет и пре-/синкопе у родственников, а также искусственного вскармливания ребенка.

По данным, полученным в нашем исследовании, искусственное вскармливание младенца повышает шансы возникновения симптомов жизнеугрожающего события в четыре раза. Искусственное вскармливание – значимый фактор риска развития СВСМ, а грудному вскармливанию присвоен уровень А рекомендаций ААП по профилактике СВСМ и других младенческих смертей, ассоциированных со сном [258]. В отношении ПЖС фокус исследований был направлен на связь данных состояний с кормлением, и именно гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) считался самой частой причиной ПЖС [96, 198]. В исследовании К. А. Hasenstab и S. R. Jadcherla (2014) было показано, что некоторые респираторные события у младенцев с ОЖС обусловлены нарушением координации глотательных и дыхательных движений, а не ГЭР [141]. На

сегодняшний день не рекомендуется инвазивное обследование для установления ГЭР у младенцев с клиникой ПЖС [275]. В нашем исследовании показано, что на втором месте среди состояний, на фоне которых отмечены симптомы жизнеугрожающего события, была связь с приемом пищи. Кроме ГЭР, согласно литературным данным, клиникой ПЖС может проявиться аллергия на белок коровьего молока [68], что еще раз подчеркивает риск искусственного кормления в реализации жизнеугрожающих событий.

Наибольший интерес, по нашему мнению, вызывают данные о роли факторов риска отягощенного семейного анамнеза по внезапной сердечной смерти и случаям пре-/ синкопе. В нашем исследовании установлено, что указанные факторы в четыре раза повышают шансы возникновения симптомов потенциального жизнеугрожающего состояния. Ранее также было показано, что синкопальные состояния относятся к основным факторам риска внезапной сердечной смерти (ВСС) [38]. Выявленное в нашем исследовании возникновение симптомов потенциального жизнеугрожающего события во время купания младенца указывают на возможную связь с каналопатиями. Известно, что плавание (или внезапное воздействие воды) может быть провоцирующим фактором, вызывающим сердечные события у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT типа I [8]. Данный факт еще раз доказывает важность сбора анамнеза врачом-педиатром на этапе дородового патронажа о наличии у родственников необъяснимых синкопе и случаев внезапной смерти в молодом возрасте (включая младенцев) и необходимость настороженности в плане первичных электрических заболеваний сердца для проведения электрокардиограммы в возрасте первых двух месяцев жизни. Метаанализ Rodday и соавт. (2012), в котором изучалась распространенность и прогностическая ценность фенотипического ЭКГ-паттерна (с или без эхокардиограммы), связь трех основных заболеваний, ассоциированных с риском внезапной сердечной смерти (гипертрофической кардиомиопатии, синдрома удлиненного интервала QT и синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта) у

бессимптомных детей, выявил ЭКГ-паттерн синдрома удлиненного интервала QT в среднем у 7 на 100 000 детского населения [236].

В когорте нашего исследования критериям псевдожизнеугрожающего состояния соответствовало 11 (26%) из 43 младенцев. Это согласуется с данными ретроспективного обсервационного исследования Colombo и соавт. (2019), в котором было продемонстрировано, что 19% детей первого года жизни соответствовали критериям низкого риска БРАНС и применение к ним рекомендаций ААП по тактике ведения позволило бы сократить финансовые затраты на 20% [98]. В проспективном одноцентровом исследовании Ramgopal S. и соавт. (2019) 21,5% БРАНС соответствовали критериям низкого риска [231].

Многофакторная модель, предложенная в нашем исследовании, спрогнозировала возникновение симптомов жизнеугрожающего состояния только у каждого пятого младенца группы высокого риска неблагоприятного исхода и нами был применен поиск кардиальных факторов риска для повышения чувствительности прогностической модели.

В нашем исследовании установлено, что кардиальными факторами риска наступления потенциального жизнеугрожающего состояния у ребенка первого года жизни среди параметров суточного мониторинга электрокардиограммы являются максимальная частота сердечных сокращений в период бодрствования менее 200 уд/в минуту, циркадный индекс более 1,16 у.е. и среднесуточный скорректированный интервал QT (по формуле Базетта) более 428 мс. Выявленные факторы значимо повышают риск возникновения ПЖС у младенца. Чувствительность многофакторной модели составила 27%, специфичность – 97%.

В зарубежной литературе поиск кардиальных предикторов и эффективности кардиологических тестов у младенцев с ПЖС предприняли Robert Noki и соавт. (2012) в ретроспективном лонгитюдном когортном исследовании [151]. Кардиологическое исследование было проведено 45% пациентам, перенесшим ПЖС, во время госпитализации, и выявило менее чем у одного процента значительные заболевания сердца (кардиомиопатия, преэкситация желудочков). Все сердечные тесты имели низкую положительную прогностическую ценность.

Значимые сердечно-сосудистые заболевания были связаны с недоношенностью (22 против 80%, $p = 0,002$), но не с возрастом, полом, предшествующим ПЖС или респираторной поддержкой. Недоношенность была единственным выявленным клиническим предиктором.

В более раннем исследовании E. I. Goldhammer и соавт. (2002) показали, что дисперсия интервала QT может считаться независимым диагностическим маркером ПЖС [131]. Методом многофакторного регрессионного анализа было установлено, что QTc является независимой переменной с наибольшим влиянием на QTc-D (дисперсию интервала QT) (бета = $-0,68$, $p < 0,001$).

При изучении variability ритма сердца у детей первого года жизни с ПЖС A. Ender и соавт. (2000) показали у младенцев с ПЖС более высокие значения стандартного среднеквадратичного отклонения всех синусовых интервалов RR (SDNN) ($p=0,004$), волн высокочастотного спектра (HF) ($p=0,006$) и очень низкого частотного спектра (VLF) ($p=0,04$). В нашем исследовании подобную тенденцию мы получили лишь в сравнении детей с ПЖС и недоношенных младенцев (статистически незначимую) и противоположные результаты (более низкие значения SDNN, HF, VLF) по сравнению со здоровыми доношенными новорожденными. Однако группа сравнения в исследовании Ender и соавт. (2000) была подобрана соответственно по возрасту и полу, также все дети были доношенными. В статье, опубликованной в 2002 году, A. Ender и соавт. показали, что дети, перенесшие ПЖС, во сне реагировали на вдыхание воздушной смеси с повышенным содержанием CO₂ значимым увеличением интервалов RR, то есть снижением частоты сердечных сокращений, по сравнению с контролем (увеличение интервалов RR на 45,1% против 41,4%; $p = 0,005$). Различия значимо чаще отмечены у мальчиков [116].

В одном из первых исследований, проведенном в 1989 году, выполненным P. Woolf и соавт. [288], при проведении холтеровского мониторирования была выявлена высокая частота дизритмии у детей первого года жизни с ПЖС. Большинство дизритмий были клинически незначимыми и не требовали терапии.

Частота дисфункции синусового узла, требующая терапии, составила два процента [288].

Нам представляется важным отметить следующие ограничения одномоментного исследования: 1) возможное наличие информационных ошибок, т. к. существует вероятность ненадежного воспроизведения матерями информации из прошлого, что может повлиять на оценку распространенности симптомов жизнеугрожающего события; 2) возможные ошибки при формировании выборки. Сформированная нами выборка по обращаемости в детскую поликлинику не включала детей, родители которых не обратились в медицинскую организацию в период исследования. Однако есть основания считать, что неучтенные случаи значимо не повлияли на оценку распространенности и оценку факторов риска. Согласно *post hoc*-расчетам при ожидаемой распространенности 1% (на основе [196]) и точности измерения 0,5% необходимый объем выборки составил 1019 человек. Расчет демонстрирует, что число включенных в исследование было достаточным и не могло привести к завышению оценки распространенности и/или увеличению доверительного интервала для этой оценки (т. е. увеличению неопределенности). Вместе с тем данные о распространенности ПЖС [196, 284] основаны на госпитальной статистике, а значит занижены, т. к. не учитывают случаи ПЖС у младенцев, не потребовавшие обращения за медицинской помощью.

Исследование типа «случай-контроль» показателей суточного мониторирования электрокардиограммы с параллельной записью трансторакальной импедансометрии хоть и является почти единственной доступной формой изучения связи между показателями суточного мониторирования ЭКГ как кардиальными факторами риска и возникновением потенциального жизнеугрожающего состояния у младенцев, но всё-таки должно считаться ограничением исследования. Сформированные группы контроля из здоровых доношенных и недоношенных новорожденных не отражают выборку из полноценной популяции. Вместе с тем данная выборка обоснована частотой и тяжестью ПЖС в данной возрастной группе согласно литературным данным [120,

127, 224, 258]. Проведенные регрессионный анализ и ROC-анализ позволили оптимизировать диагностическую ценность полученных данных, тем самым решив поставленную в исследовании задачу. Выявленные факторы риска позволят в дальнейшем проспективно оценить группу детей с выявленными кардиальными факторами риска.

Таким образом, в группу риска по реализации потенциальных жизнеугрожающих состояний необходимо включать младенцев, имеющих одновременно три независимых предиктора: отягощенную наследственность по внезапной смерти у родственников в возрасте до 50 лет, отягощенный анамнез по пре-/синкопальным состояниям у родственников и искусственное вскармливание. Формирование группы риска должно быть проведено врачом-неонатологом на этапе родовспомогательного учреждения и врачом-педиатром участковым на первом патронаже к новорожденному, а также повторно на первом году в случае перевода ребенка с грудного на искусственное вскармливание.

Детям из группы риска реализации потенциальных жизнеугрожающих состояний необходимо проведение суточного мониторинга электрокардиограммы для определения прогноза наступления состояния при выявлении кардиальных факторов риска (максимальной частоты сердечных сокращений в период бодрствования менее 200 уд/в минуту, циркадного индекса более 1,16 у.е. и среднесуточного скорректированного интервала QT (по формуле Базетта) более 428 мс). Семьи с детьми первого года жизни, входящими в группу риска реализации потенциальных жизнеугрожающих состояний, требуют прицельного проведения профилактической работы врачом-педиатром: информационно-разъяснительной беседы о потенциальных жизнеугрожающих состояниях у младенцев, современных подходах к их профилактике. Также целесообразно обучение родителей оказанию первой медицинской помощи при остановке дыхания и кровообращения.

При проведении информационно-разъяснительной работы с населением с привлечением средств массовой информации следует обращать внимание на вопросы ранней явки беременных в женскую консультацию для постановки на

учет, необходимости регулярного наблюдения в период беременности, регулярного наблюдения за ребенком первого года жизни и планомерного обращения за медицинской помощью при выявлении у ребенка потенциально жизнеугрожающих симптомов, профилактики жестокого обращения с детьми, правилам безопасности ухода за детьми грудного возраста.

6.3. Оптимизация подходов к диагностике и профилактике реализованных жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний

В нашем исследовании получены данные о высокой распространенности реализованных жизнеугрожающих состояний (синдрома внезапной смерти младенцев и асфиксии): они входят в первую тройку причин младенческой смертности. Синдром внезапной смерти младенцев занимает первое место в структуре смертности на дому, составив в среднем $35,1 \pm 15,7\%$ (медиана – $33,4\%$). За последние 8 лет (с 2010 по 2017 гг.), в течение которых уровень младенческой смертности в регионе не претерпел существенных изменений, в среднем составив $5,08 \pm 0,66\%$, младенческая смертность от СВСМ составила $0,34 \pm 0,24\%$ (медиана – $0,22\%$). Это сопоставимо с уровнем смерти детей первого года жизни от синдрома внезапной смерти младенцев, регистрируемым в США ($0,4\%$ в 2013 году) и тех странах Западной Европы, которые имеют схожий уровень младенческой смертности (Латвия) [254]. Нами показано, что существуют значимые проблемы в диагностике СВСМ в РК – в 61% случаев при постановке диагноза «СВСМ» отсутствует подробное описание обстоятельств события, детальный разбор местоположения, позы ребенка, предшествующего кормления, дачи лекарств, не акцентировано внимание на организации пространства сна младенца. При этом в тех случаях, где проведена оценка места события и обстоятельств смерти (например, позы, в которой был найден ребенок), констатировано нарушение безопасной организации сна младенца в 100% случаев: совместный сон с родителями или родственниками в одной кровати, сон

на животе, использование для сна неприспособленных мест (коляска, диван, кресло). Сложно предполагать, как изменились бы показатели смертности от СВСМ, если бы при постановке данного диагноза в РК учитывались выявленные факторы в полном объеме. На наш взгляд, их наличие не дает оснований исключить механическую асфиксию (удушение в кровати) как причину смерти младенца.

Также в исследовании было показано, что в случае внезапной необъяснимой смерти ребенка первого года жизни на дому (вне лечебного учреждения), даже при отсутствии клиники инфекционного заболевания незадолго до смерти (лихорадки, симптомов интоксикации, изменения характера стула, снижения аппетита, плоских или отрицательных весовых прибавок), при проведении патологоанатомического исследования в качестве основной причины смерти устанавливается инфекционная патология (ОРВИ или внутриутробная инфекция) на основании обнаружения на вскрытии (при проведении гистологического исследования органов и тканей) признаков вирусной инфекции и/или иммуногистохимического подтверждения наличия антигенов вирусов в некоторых органах и тканях. На наш взгляд, наступил момент для переосмысления интерпретации патологоанатомических данных. Отсутствие клиники инфекционного заболевания, патологических отклонений в физическом и нервно-психическом развитии (при трактовке внутриутробной инфекции) требуют неопровержимых доказательств роли инфекционного агента в танатогенезе.

В настоящее время общепризнано, что диагноз «СВСМ» не может быть установлен, если не было проведено исследование обстоятельств смерти, включая место смерти, подготовленным персоналом [86]. Важно получить как можно больше информации как можно скорее после смерти, поскольку это может быть невозможно в более поздний срок. Дополнительная информация может помочь, например, в диагностике случайной асфиксии в кровати (W75 МКБ-10), поскольку нет никаких патологоанатомических показателей, позволяющих дифференцировать СВСМ от случайной асфиксии [83]. Случаи заклинивания

головы ребенка первого года жизни между матрасом и стеной и другие могут быть идентифицированы только после осмотра места смерти и использования куклы для воспроизведения положения ребенка [86]. Кроме того, важна информация о времени, когда младенец был уложен спать и в последний раз был увиден живым, время, когда он был найден, положение во сне и когда нашли ребенка, мягкая/твердая поверхность сна, а также количество и качество постельных принадлежностей и/или одежды.

Важнейшим обстоятельством при внезапной смерти на дому ребенка первого года жизни мы считаем внедрение алгоритма изучения обстоятельств смерти ребенка. Без учета данных обстоятельств смерть младенца необходимо трактовать как внезапную смерть младенца по неизвестной или неуточненной причине (R99 по МКБ-10).

На основании результатов проведенных исследований и анализа литературы считаем целесообразным для улучшения качества диагностики внезапной необъяснимой смерти младенцев предложить внедрение единого протокола оценки обстоятельств и места смерти ребенка первого года жизни в случае внезапной неожиданной смерти и рекомендации по организации безопасного пространства сна детей первого года жизни.

Центры по контролю и профилактике заболеваний (США) используют протокол «Расследование внезапной необъяснимой смерти младенцев» (The Sudden Unexplained Infant Death Investigation Report form (SUIDI)) [254]. На основе данного документа предлагаем адаптированный и усовершенствованный вариант протокола для использования в нашей стране (см. приложение Г). Внедрение на территории Российской Федерации адаптированного и усовершенствованного единого протокола оценки обстоятельств и места смерти ребенка первого года жизни в случае внезапной смерти, включающего общие сведения о ребенке, опрос свидетеля/ей, пре- и постнатальную историю развития ребенка, исследование места события, особые указания на находки на теле младенца, резюме для патологоанатома, имеет важное значение в улучшении качества

диагностики внезапной необъяснимой смерти младенцев и, как следствие, для разработки и поддержки эффективных мер ее профилактики.

Подавляющее большинство случаев внезапной неожиданной смерти младенцев ассоциированы со сном. Небезопасное пространство сна ребенка первого года жизни, совместный сон в одной кровати с родителями или родственниками как фактор риска внезапной смерти ребенка первого года жизни активно изучается в последние десятилетия [49, 51, 60, 61, 63, 72, 73, 75, 90, 93, 188, 189, 227, 243, 266, 268]. В нашем исследовании показана весомая доля нарушения организации безопасного пространства сна в случаях смертности младенцев от внешних причин: в 75% случаев смерти младенцев от асфиксии обнаружена небезопасная организация пространства сна ребенка. Нами установлено, что более половины семей в Республике Коми не выполняют современных требований к организации безопасного сна младенцев - практикуется совместный сон, допускается сон младенца на животе, используются подушки и наличие в кроватке младенца игрушек и предметов ухода. Что касается совместного сна ребенка первого года жизни в одной кровати с родителями, следует упомянуть о дискуссии, существующей по данному вопросу в мировом педиатрическом сообществе. Не все исследователи поддерживают точку зрения опасности совместного сна младенца в кровати родителей, совместно с ними, делая акцент на убедительные доказательства того, что совместный сон с ребенком способствует поддержке грудного вскармливания [64, 182, 190, 191]. Существует мнение, что вопрос безопасности совместного сна с ребенком нужно обсуждать осторожно, с поправками на культурный уровень семьи и личные убеждения родителей [78]. Четкая позиция по данному вопросу представлена только Американской академией педиатрии, которая запрещает совместный сон в связи с высоким риском развития ВНСМ [258]. Данную позицию поддержали Канада, Австралия и Океания, большинство стран Европы и Азии.

Взяв за основу рекомендации ААП (2016) [258], мы предлагаем алгоритм для создания образовательной программы для родителей детей первого года

жизни по организации безопасного пространства сна младенца с целью профилактики внезапной неожиданной смерти младенцев «РОСтоК» (Рядом, Один, Спина, Кровать) (Приложение Д). Внедрение современных методов практики безопасного пространства сна детей первого года жизни необходимо для первичной профилактики случаев смерти во сне от внешних причин.

Благодаря внедрению практики безопасного сна детей первого года жизни мы сможем снизить младенческую смертность, ассоциированную со сном. Внедрение усовершенствованных рекомендаций по организации безопасного пространства сна детей первого года жизни будут способствовать снижению случаев смерти младенцев от внешних причин. Также необходима организация рекламной компании (в том числе с использованием средств массовой информации), акцентирующей внимание на принципах организации безопасного сна младенца, риске совместного сна в одной кровати ребенка с родителями или лицами, осуществляющими уход, а также экспертиза рекламных роликов, демонстрирующих детей первого года жизни в период сна на предмет строгого соответствия принципам безопасного пространства сна ребенка первого года жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе на основании данных медицинской документации, протоколов патологоанатомических исследований, заключений комиссий по разбору младенческой смертности Министерства здравоохранения Республики Коми, специально разработанных анкет проведен анализ нозологической структуры, частоты и медико-социальных факторов риска младенческой смертности от немедицинских причин (синдрома внезапной смерти младенцев и асфиксии в кровати), а также фактической организации сна детей первого года жизни, изучена распространенность и факторы риска потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни (на примере Республики Коми). В работе использован метод суточного мониторирования электрокардиограммы с параллельной записью трансторакальной импедансометрии для определения кардиальных факторов риска потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев.

Основные итоги исследования заключаются в следующем:

- предложен новый подход к структурированию внезапно возникающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни по принципу реализации угрозы жизни. Выделены реализованные и потенциальные жизнеугрожающие состояния. Потенциальные жизнеугрожающие состояния у младенцев стратифицированы на низкий риск (псевдожизнеугрожающие (ПЖУС)) и высокий риск реализации неблагоприятного исхода;
- дано определение псевдожизнеугрожающего состояния и определены критерии его диагностики;
- показано, что реализованные жизнеугрожающие состояния (синдром внезапной смерти младенцев и асфиксия) входят в первую тройку причин младенческой смертности. В реальной клинической практике при постановке

диагноза «синдром внезапной смерти младенцев» в 61% случаев отсутствует описание обстоятельств события, детальный разбор оценки обстоятельств и места смерти;

– доказано, что наиболее значимым фактором риска реализованных жизнеугрожающих состояний является небезопасное пространство сна ребенка первого года жизни: в 75% случаев смерти младенцев от асфиксии и в 100% случаев синдрома внезапной смерти младенцев обнаружено нарушение организации безопасного пространства сна;

– установлено, что более половины семей в Республике Коми не выполняют современных требований к организации безопасного сна младенцев;

– определена популяционная распространенность симптомов потенциальных жизнеугрожающих состояний – 429,5 на 10 000 (95% ДИ 321–574) и распространенность ПЖС по данным госпитальной статистики – 41,0 на 10 000 (95% ДИ 29–50);

– выявлены независимые предикторы потенциальных жизнеугрожающих состояний у ребенка первого года жизни: отягощенная наследственность по внезапной смерти у родственников в возрасте до 50 лет, отягощенный анамнез по пре-/синкопальным состояниям у родственников и искусственное вскармливание младенца;

– установлены кардиальные факторы риска наступления потенциального жизнеугрожающего события у ребенка первого года жизни среди параметров суточного мониторирования электрокардиограммы: максимальная ЧСС в период бодрствования менее 200 уд/в минуту, циркадный индекс более 1,16 у.е. и среднесуточный QTc (по формуле Базетта) более 428 мс;

В качестве практических рекомендаций по применению результатов диссертации предлагается к использованию на территории Российской Федерации адаптированный протокол оценки обстоятельств и места смерти ребенка первого года жизни в случае внезапной смерти; для создания образовательных программ у беременных и родителей детей первого года жизни предлагается алгоритм

организации безопасного пространства сна младенца «РОСтоК» (Рядом, Один, Спина, Кровать); для определения группы риска младенцев по реализации потенциальных жизнеугрожающих состояний предлагается прогностическая модель риска и последующая организация диспансерного наблюдения, включающего проведение суточного мониторирования ЭКГ для выявления кардиальных факторов риска.

Для системного решения задач исследования автором создана и впервые представлена структура внезапно возникающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни, позволяющая стратифицировать состояния по принципу реализации угрозы жизни. Автором впервые дано определение псевдожизнеугрожающих состояний и установлена их доля в структуре потенциальных жизнеугрожающих состояний. Впервые в Российской Федерации описана самая большая группа младенцев, перенесших потенциальное жизнеугрожающее состояние, особенности их клинической картины и триггеров. Впервые разработана прогностическая многофакторная модель возникновения потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни. Впервые установлены кардиальные факторы риска наступления потенциального жизнеугрожающего состояния у ребенка первого года жизни среди параметров суточного мониторирования ЭКГ.

Важное значение в оптимизации диагностики внезапной смерти младенцев имеет адаптированный и усовершенствованный протокол оценки обстоятельств и места смерти ребенка первого года жизни в случае внезапной неожиданной смерти. Для первичной профилактики кардиореспираторных жизнеугрожающих состояний у младенцев разработан алгоритм организации безопасного пространства сна младенца «РОСтоК». Формирование группы риска младенцев по реализации потенциального жизнеугрожающего состояния откроет возможности врачу-педиатру участковому к рациональной и адресной организации первичной профилактики жизнеугрожающих состояний на первом году жизни. Проведение суточного мониторирования электрокардиограммы детей из группы риска потенциальных жизнеугрожающих состояний будет

способствовать определению прогноза наступления состояния при выявлении кардиальных факторов риска. Предложенные в диссертационной работе мероприятия по условиям оказания медицинской помощи при диагностике псевдожизнеугрожающего состояния у ребенка первого года жизни будут способствовать снижению гипердиагностики и полипрагмазии в педиатрии, позволят снизить процент госпитализаций и будут иметь положительный экономический эффект.

Перспективы дальнейшей разработки темы состоят в следующем:

- изучении эффективности использования протокола оценки обстоятельств и места смерти ребенка первого года жизни в случае внезапной неожиданной смерти, его влияния на изменение окончательных диагнозов, явившихся непосредственной причиной смерти;
- продолжении исследований фактической организации сна детей первого года жизни после внедрения образовательных программ с использованием алгоритма организации безопасного пространства сна младенца «РОСтоК» (оценка эффективности);
- проспективном наблюдении детей первого года жизни, включенных в группу риска путем применения многофакторной модели (при выявлении одновременно трех независимых предикторов наступления потенциальных жизнеугрожающих состояний), а также кардиальных факторов риска по данным суточного мониторирования электрокардиограммы;
- продолжении исследований по условиям и объемам оказания медицинской помощи детям первого года жизни с псевдожизнеугрожающими состояниями и ПЖС высокого риска реализации неблагоприятного исхода, проспективному наблюдению исходов внезапно возникающих кардиореспираторных потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев.

ВЫВОДЫ

1. Предложена структура внезапно возникающих жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни с выделением реализованных жизнеугрожающих и потенциальных жизнеугрожающих (с низким и высоким риском реализации неблагоприятного исхода) состояний. Потенциальные жизнеугрожающие состояния с низким риском реализации угрозы жизни определены как псевдожизнеугрожающие состояния. Доля псевдожизнеугрожающих состояний в структуре потенциальных жизнеугрожающих состояний составила 21% в популяционном исследовании и 51% среди когорты обращающихся за медицинской помощью.

2. Синдром внезапной смерти младенцев и внешние причины занимают третье ранговое место в структуре младенческой смертности в Республике Коми в течение последних восьми лет. Смертность детей первого года жизни от внешних причин в среднем составила $(0,33 \pm 0,12)$ ‰ и имеет неблагоприятные тенденции к росту. В структуре смертности от внешних причин преобладают асфиксия (50%). Связи удельного веса синдрома внезапной смерти младенцев в младенческой смертности с ее уровнем в Республике Коми не выявлено. Совокупный показатель младенческой смертности от синдрома внезапной смерти младенцев за последние 20 лет составил $(0,59 \pm 0,35)$ ‰, за последние 8 лет отмечено снижение показателя – $(0,34 \pm 0,24)$ ‰.

3. Доказано, что наиболее значимым фактором риска реализованных жизнеугрожающих состояний является небезопасное пространство сна ребенка первого года жизни: в случаях смерти от асфиксии – 75%, синдрома внезапной смерти младенцев – 100%. В реальной клинической практике при постановке диагноза синдрома внезапной смерти младенцев в 61% случаев отсутствует описание обстоятельств события, детальный разбор местоположения, позы ребенка, предшествующего кормления, дачи лекарств, не акцентировано внимание на организации пространства сна ребенка. Установлено, что более

половины семей в Республике Коми не выполняют современных требований к организации безопасного сна младенцев.

4. Определена популяционная распространенность симптомов потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни – 429,5 на 10 000 (95% ДИ 321–574). Преобладают нарушения дыхания и изменения цвета кожного покрова. Длительность симптомов в большинстве случаев не превышает 1 мин. В 53% случаев симптомы отмечены на фоне выраженного беспокойства, в 21% - в период сна, пятая часть ассоциирована с кормлением ребенка, также отмечена встречаемость симптомов после посещения бани и во время купания. Купирование симптомов в четверти случаев происходит самопроизвольно. В 19% случаев возможен рецидив потенциального жизнеугрожающего состояния. По обращаемости за медицинской помощью распространенность потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев составила 41,0 на 10 000 (95% ДИ 29–50).

5. По результату многофакторной модели независимыми предикторами возникновения потенциальных жизнеугрожающих состояний у ребенка первого года жизни являются отягощенная наследственность по внезапной смерти у родственников в возрасте до 50 лет, отягощенный анамнез по пре-/синкопальным состояниям у родственников и искусственное вскармливание младенца. Чувствительность многофакторной модели (положительное значение трех независимых факторов риска одновременно) составила 19%, специфичность – 99%.

6. Показано, что дети первого года жизни, перенесшие потенциальное жизнеугрожающее состояние, по данным суточного мониторирования электрокардиограммы демонстрируют значимо более низкие значения максимальной частоты сердечных сокращений в период бодрствования, средней частоты сердечных сокращений в период сна, максимальной частоты сердечных сокращений в период сна и временного показателя variability ритма сердца VAR (вариационный размах) и более высокие значения показателей циркадного индекса и среднесуточного QTc.

7. Установленными кардиальными факторами риска наступления потенциального жизнеугрожающего состояния у ребенка первого года жизни среди параметров суточного мониторинга электрокардиограммы являются максимальная частота сердечных сокращений в период бодрствования менее 200 уд/в минуту, циркадный индекс более 1,16 у.е. и среднесуточный скорректированный интервал QT (по формуле Базетта) более 428 мс. Выявленные факторы значительно повышают риск возникновения потенциального жизнеугрожающего состояния у младенца. Чувствительность многофакторной модели составила 27%, специфичность – 97%.

8. Разработаны отечественные практические рекомендации с адаптацией протокола оценки обстоятельств и места смерти ребенка первого года жизни в случае внезапной неожиданной смерти, что имеет важное значение в объективизации подходов к диагностике внезапной неожиданной смерти младенцев. Разработан алгоритм организации безопасного пространства сна младенца «РОСтоК» (Рядом, Один, Спина, Кровать) для профилактики жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплексные планы по снижению младенческой смертности в субъектах Российской Федерации показано включение межведомственных мероприятий, направленных на профилактику жестокого обращения с детьми, борьбу с вредными привычками, повышение приверженности к регулярному наблюдению и лечению в медицинских организациях по месту жительства, организации безопасного пространства сна младенца путем проведения разъяснительной работы с населением.

2. Предложенный адаптированный протокол оценки обстоятельств и места смерти ребенка первого года жизни (Приложение Г) рекомендуется заполнять в случае внезапной неожиданной смерти ребенка вне лечебного учреждения врачу-педиатру участковому и передавать судебно-медицинскому эксперту для формирования резюме. В протокол рекомендуется включить следующие разделы: общие сведения о ребенке, опрос свидетеля/ей, пре- и постнатальную историю развития ребенка, историю нутритивной поддержки, исследование места события, особые указания на находки на теле младенца, резюме для патологоанатома.

3. В образовательные программы для беременных женщин и родителей детей первого года жизни необходимо широкое внедрение разработанного алгоритма организации безопасного пространства сна младенца «РОСтоК» (Рядом, Один, Спина, Кровать) с целью первичной профилактики реализованных жизнеугрожающих состояний (Приложение 4). Особое внимание следует обратить на проведение образовательных программ в семьях, где мать имеет высшее образование.

4. Впервые возникшие быстро разрешившиеся кардиореспираторные нарушения у младенцев старше двух месяцев, находящихся на грудном вскармливании, не потребовавшие проведения сердечно-легочной реанимации, не сопровождающиеся отклонениями со стороны органов и систем, выявленных при

физикальном осмотре, при отсутствии семейного анамнеза по внезапной смерти и пре-/синкопе могут трактоваться как «псевдожизнеугрожающие состояния». Псевдожизнеугрожающие состояния имеют низкий риск реализации угрозы жизни. В тех случаях, когда хотя бы одно из перечисленных условий не соблюдено, кардиореспираторные нарушения целесообразно трактовать как потенциальное жизнеугрожающее состояние, относящееся к группе высокого риска реализации неблагоприятного исхода.

5. Младенцев, перенесших псевдожизнеугрожающее состояние, рекомендовано госпитализировать в медицинскую организацию по типу «стационара одного дня» для проведения пульсоксиметрии, снятия электрокардиограммы в 12 общепринятых отведениях с расчетом QTc. При отклонении результатов инструментальных методов обследования от нормальных параметров и/или повторном возникновении симптомов, рекомендовано продолжение диагностического поиска в условиях стационара круглосуточного пребывания. Дети первого года жизни, перенесшие потенциальное жизнеугрожающее состояние высокого риска реализации неблагоприятного исхода, требуют обследования и наблюдения в условиях круглосуточного стационара.

6. В группу риска по реализации потенциальных жизнеугрожающих состояний необходимо включать младенцев, имеющих одновременно три независимых предиктора: отягощенную наследственность по внезапной смерти у родственников в возрасте до 50 лет, отягощенный анамнез по пре-/синкопальным состояниям у родственников и искусственное вскармливание. Формирование группы риска должно быть проведено врачом-неонатологом на этапе родовспомогательного учреждения и врачом-педиатром участковым на первом патронаже к новорожденному, а также повторно на первом году в случае перевода ребенка с грудного на искусственное вскармливание.

7. Детям из группы риска реализации потенциальных жизнеугрожающих состояний необходимо проведение суточного мониторинга электрокардиограммы для определения прогноза наступления состояния при

выявлении кардиальных факторов риска. Семьи с детьми первого года жизни, входящими в группу риска реализации потенциальных жизнеугрожающих состояний, требуют прицельного проведения профилактической работы врачом-педиатром: информационно-разъяснительной беседы о потенциальных жизнеугрожающих состояниях у младенцев, современных подходах к их профилактике. Также целесообразно обучение родителей оказанию первой помощи при остановке дыхания и кровообращения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ALTE - apparent life-threatening event (очевидное жизнеугрожающее событие)
- AvNN - среднее значение нормальных RR
- BRUE - brief resolved unexplained event (быстро разрешившееся необъяснимое событие)
- HF - высокочастотный спектр: 0,5–0,040 Гц
- LF - низкочастотный спектр: 0,04–0,15 Гц
- LQTS - синдром удлиненного интервала QT
- nHF% - мощность спектра 0,15–0,4 Гц (нормированная %, т. е. отношение HF/LF+HF)
- pNN50 (%) - процент соседних интервалов R-R, различающихся более чем на 50 мс
- rMSSD- среднеквадратичное отклонение различий между интервалами сцепления соседних интервалов RR
- SDANN - стандартное отклонение усредненных нормальных синусовых интервалов RR всех 5-минутных периодов за все время наблюдения
- SDNN - стандартное среднеквадратичное отклонение всех синусовых интервалов RR
- SDNNidx - средняя всех стандартных отклонений всех интервалов RR для всех 5-минутных сегментов записи за все время наблюдения
- SIDS - sudden infant death syndrome (синдром внезапной смерти младенцев)
- SUID/SUDI - sudden unexpected infant death/ sudden unexpected death in infancy (внезапная неожиданная смерть младенцев)
- VAR - разность между максимальным и минимальным значениями интервалов RR
- VLF - очень низкий частотный спектр <0,00335–0,04 Гц
- ААП – Американская академия педиатрии
- БРаНС - быстро разрешившееся необъяснимое событие
- ВНСМ – внезапная неожиданная смерть младенцев
- ВПП – врожденные пороки развития
- ВСС – внезапная сердечная смерть
- ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ДИ – доверительный интервал
КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка
КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка
ЛП – левое предсердие
МКБ – Международная классификация болезней
МС – младенческая смертность
ОЖС – очевидное жизнеугрожающее событие
ОНМТ – очень низкая масса тела при рождении
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ОШ – отношение шансов
ПД – периодическое дыхание
ПЖ – правый желудочек
ПЖС – потенциальное жизнеугрожающее состояние
ПЖУС – псевдожизнеугрожающее состояние
ПНС – постнеонатальная смертность
ПП – правое предсердие
РК – Республика Коми
РФ – Российская Федерация
РПГ - реопневмограмма
САУК – случайная асфиксия и удушение в кровати
СВСМ – синдром внезапной смерти младенцев
СМП – скорая медицинская помощь
США – Соединенные Штаты Америки
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ХМ – холтеровское мониторирование
ЦИ – циркадный индекс
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ - электрокардиограмма
ЭНМТ – экстремально низкая масса тела при рождении
ЭЭГ - электроэнцефалограмма

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий, В.Ю. Младенческая смертность в Российской Федерации в условиях требований к регистрации рождения / В.Ю. Альбицкий, Р.Н. Терлецкая. – М.: ПедиатрЪ, 2016. – 90 с.
2. Баранов, А. А. Смертность детского населения в России: состояние, проблемы и задачи профилактики / А.А. Баранов, В. Ю. Альбицкий, Л. С. Намазова-Баранова // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – № 19 (2). – С. 96–106. doi: 10.15690/vsp.v19i2.2102
3. Баранов, А.А. Смертность детского населения России (тенденции, причины и пути снижения). Вып. 9 / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий. – М.: Союз педиатров России, 2009. – 392 с.
4. Баранов, А.А. Тенденции младенческой и детской смертности в условиях реализации современной стратегии развития здравоохранения Российской Федерации / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.Ю. Альбицкий, Р.Н. Терлецкая // Вестник РАМН. – 2017. – №72 (5). – С. 375–382. doi: 10.15690/vgramn867
5. Баранов, А.А. Состояние здоровья детей современной России / А. А. Баранов, В. Ю. Альбицкий, Л. С. Намазова-Баранова, Р. Н. Терлецкая. - Москва: ПедиатрЪ, 2020. – 117 с.
6. Безкаравайный, Б.А. Особенности сердечного ритма у недоношенных новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы [Электронный ресурс] / Б.А. Безкаравайный, Г.А. Соловьева, Г.И. Репина, Ю.В. Максименко // Здоровье ребенка. – 2010. – № 3 (24). Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/13002>
7. Бокерия, Е.Л. Нарушения ритма сердца у детей раннего возраста (факторы риска, клинический спектр, диагностика): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Бокерия Екатерина Леонидовна. – М., 2000. – 24 с.

8. Бокерия, О.Л. Синдром удлинённого QT-интервала / О.Л. Бокерия, М.К. Санакоев // Анн. аритм. – 2015. – № 2. – С. 114–127. doi:10.15275/annaritmol.2015.2.7
9. Воробьев, А.С. Холтеровское мониторирование у детей: учебное пособие / А.С. Воробьев, О.А. Мутафьян, Н.И. Витина. – СПб.: СПб МАПО, 2000. – 23 с.
10. Воронцов, И.М. Синдром внезапной смерти грудных детей / И.М. Воронцов, И.А. Кельмансон, А.В. Цинзерлинг. – М: Специальная литература, 1997. – 221 с.
11. Гнусаев, С.Ф. Диагностическое значение холтеровского мониторирования в выявлении нарушений сердечного ритма и вегетативной дисрегуляции у новорожденных детей, перенесших перинатальную гипоксию / С.Ф. Гнусаев, А.Н. Шибает // Вестник аритмологии. – 2006. – № 43. – С. 48–52.
12. Гнусаев, С.Ф. Сердечно-сосудистые нарушения у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию / С.Ф. Гнусаев, А.Н. Шибает, О.Б. Федерякина // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2006. – № 1. – С. 9–14.
13. Грицинская, В.Л. Резервы снижения младенческой смертности в республике Тыва // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2013. – № 1. – С. 26–28.
14. Детская смертность. Всемирная организация здравоохранения. Здоровье матерей, новорожденных, детей и подростков [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/child/mortality/ru/
15. Домарева, Т.А. Нарушения сердечного ритма у новорожденных детей с перинатальным поражением центральной нервной системы / Т.А. Домарева, Г.В. Яцык // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – №1. – С. 29–33.
16. Желев, В.А. Особенности вегетативного гомеостаза у детей раннего возраста с перинатальным поражением центральной нервной системы / В.А. Желев, Г.П. Филиппов, Д.В. Черкашин, В.Ю. Серебров и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2004. – №1. – С. 91–98.

17. Иванов, Д.О. Младенческая смертность в Российской Федерации и факторы, влияющие на ее динамику / Д.О. Иванов, Ю.С. Александрович, В.И. Орёл, Д.В. Прометной // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 3. – С. 5–14. doi: 10.17816/PED83-14
18. Кельмансон, И.А. Сон и дыхание детей раннего возраста / И.А. Кельмансон. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. – 392 с.
19. Козлова, Л.В. Состояние вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем в раннем постнатальном периоде у детей, перенесших внутриутробную гипоксию / Л.В. Козлова, О.А. Короид // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – № 6. – С. 56–57.
20. Конев, В. П. Анализ смертности детей раннего возраста от синдрома внезапной смерти в омской области за 2004–2013 гг. / В.П. Конев, О.П. Голева, О.Г. Богза, М.В. Богза // Мать и дитя в Кузбассе. – 2015. – № 1(60). С. 21–25.
21. Копылов, А.В., Возможные нейрогенные механизмы синдрома внезапной смерти детей / Копылов А.В., Берлай М.В. // Судебная медицина. – 2020. – №3(6). – С. 31–35. doi: 10.19048/fm321
22. Кораблев, А.В. Оптимизация стационарной помощи детям первого года с перинатальной патологией как резерв снижения младенческой смертности и детской инвалидности: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33/ Кораблев Андрей Вадимович. – СПб, 2006. – 22 с.
23. Кравцова, Л.А. Критерии риска и профилактика синдрома внезапной смерти у детей первого года жизни: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Кравцова Лариса Арнольдовна. – М., 2000. – 24 с.
24. Кравцова, Л.А. Нормативные показатели циркадной variability ритма сердца у детей первого года жизни / Л.А. Кравцова, Л.М. Макаров, М.А. Школьников // Вестн. аритмологии. – 2000. – №18. – С. 43–44.
25. Кравцова, Л.А. Синдром внезапной смерти младенцев -взгляд на проблему из XXI века / Л.А. Кравцова, М.А. Школьников // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – № 2(10). – С. 71–77.

26. Кравцова, Л.А. Структура сна и сердечного ритма у детей первого года жизни / Л.А. Кравцова, Л.М. Макаров, М.А. Школьников, А.Л. Ларионова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – № 3(45). – С. 35–38.
27. Крутова, А.В. Особенности течения и прогноз нарушений сердечного ритма и проводимости у детей первого года жизни / А.В. Крутова, Н.П. Котлукова, Л.В. Симонова, Н.А. Рыбалко, И.А. Казанцева // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – № 2. – С.13–18.
28. Крючко, Д. С. Младенческая смертность вне лечебных учреждений и пути ее снижения / Д.С. Крючко, И. И. Рюмина, В. В. Челышева, Е. В. Соколова, Е. Н. Байбарина // Вопросы современной педиатрии. – 2018. - № 6. – С. 434–441. doi: 10.15690/vsp.v17i6.1973
29. Лышова, О.В. Внешнее дыхание и ритм сердца (атлас динамических реопневмограмм и электрокардиограмм) / О.В. Лышова, В.М. Провоторов. – СПб.: ИНКАРТ, 2006. – 255 с.
30. Макаров, Л.М. Нормативные параметры суточной ЭКГ у детей от 0 до 15 лет / Л.М. Макаров, Л.А. Кравцова, В.Н. Комолятова, М.А. Школьников // Вестн. аритмологии. – 2000. – № 18. – С. 28–30.
31. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование у здоровых детей первых дней жизни / Л.М. Макаров, В.Н. Комолятова, С.В. Зевальд и др. // Кардиология. – 2009. – № 10. - С. 27–30.
32. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование. 4-е изд. – М.: Медпрактика-М, 2017. – 504 с.
33. Макаров, Л.М. Артефакты при проведении Холтеровского мониторирования ЭКГ / Л.М. Макаров, Ю.М. Белозеров // Кардиология. – 1989. – № 7. – С. 100–102.
34. Младенческая смертность. Всемирная организация здравоохранения. Европейский портал информации здравоохранения [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://gateway.euro.who.int/ru/indicators/h2020_20-infant-mortality/

35. Мурашко, М.А. Современные аспекты оказания акушерской помощи в регионе с низкой плотностью населения / М.А. Мурашко. - Сыктывкар: Изд-во Коми научного центра УрО РАН, 2005. – 205 с.
36. Мурашко, М. А. Экспертиза врожденной и наследственной патологии новорожденных в Республике Коми / М.А. Мурашко, А. В. Патрушев // Проблемы экспертизы в медицине. – 2005. – № 19–3. – С.53–55.
37. Мурашко, М.А. Региональные аспекты акушерской помощи / М.А. Мурашко, Е.Г. Котова // Акушерство и гинекология. – 2007. – №5. – С.81–85.
38. Национальные Рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-е издание). – М.: Медпрактика-М, 2018. – 247 с.
39. Педиатрия: учебник для медицинских вузов / Под ред. Н.П. Шабалова. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб.: СпецЛит, 2010. – 935 с.
40. Пиксайкина, О.А. Недоношенные новорожденные: влияние задержки внутриутробного развития на функционирование сердечно-сосудистой системы / О.А. Пиксайкина, Т.С. Тумаева, А.В. Герасименко, Л.А. Балыкова, Е.И. Науменко // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2013. – № 4 (46). – С. 59-62.
41. Прахов, А.В. Неонатальная кардиология / А.В. Прахов. – Н. Новгород: НГМА, 2008. – 388 с.
42. Рябыкина, Г.В. Методические рекомендации по практическому использованию холтеровского мониторинга ЭКГ. Часть I. Основные принципы устройства систем для холтеровского мониторинга ЭКГ. Показания к холтеровскому мониторингу / Г.В. Рябыкина // Кардиология. – 2002. – № 5. – С. 85–91.
43. Соловьева, Г.А. Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем у недоношенных новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы в катамнезе [Электронный ресурс] / Г.А. Соловьева // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 3. Режим доступа: www.science-education.ru/117-13253

44. Суханов, Л.П. Младенческая смертность в России с позиций достоверности ее регистрации [Электронный ресурс] / Л.П. Суханов, Н.Н. Бушмелева, З.Х. Сорокина // Социальные аспекты здоровья населения: электронный научный журнал. – 2012. – № 6. Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/441/30/lang,ru/>
45. Тихоненко, В.М. Холтеровское мониторирование (методические аспекты) / В.М. Тихоненко. – СПб.: ИНКАРТ, 2006. – 48 с.
46. Торлопова, В.А. Пренатальная диагностика и современные аспекты хирургической помощи новорожденным с пороками развития пищеварительного тракта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / В.А. Торлопова. – М., 2006. – 24 с.
47. Тумаева, Т.С. Нарушение электрофизиологической активности сердца у новорожденных с церебральной ишемией по данным ХМ ЭКГ / Т.С. Тумаева, О.А. Пиксайкина, Л.А. Балыкова, Е.И. Науменко // Актуальные проблемы педиатрии: материалы XVII Конгресса педиатров России с международным участием. – М., 2014. – С. 339.
48. Тумаева, Т.С. Организация и вариабельность ритма сердца у детей группы риска в раннем неонатальном периоде / Т.С. Тумаева, О.А. Пиксайкина, Л.А. Балыкова, Е.И. Науменко // Сборник тезисов 16-го конгресса Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМИНЭ), 8-го Всероссийского конгресса "Клиническая электрокардиология", 1-й Всероссийской конференции детских кардиологов ФМБА России. Казань, 22–23 апреля 2015. – Казань: Практика, 2015. – С. 96–97.
49. Abel, S. SUDI prevention: A review of Māori safe sleep innovations for infants / S.Abel, D. Tipene-Leach // N Z Med J. – 2013. – V.126 (1379). – P. 86–89.
50. Adamopoulos, C. Expression of Circulating Muscarinic Receptors in Infants With Severe Idiopathic Life-Threatening Events / C. Adamopoulos, H. Greney, M. Beutelstetter, P. Bousquet et al. // JAMA Pediatr. – 2016. – V. 170(7). – P. 707-708. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.4762

51. Ahlers-Schmidt, C.R. To Improve Safe-Sleep Practices, More Emphasis Should Be Placed on Removing Unsafe Items From the Crib / C.R. Ahlers-Schmidt, S. Kuhlmann, Z. Kuhlmann, C. Schunn et al. // *ClinPediatr (Phila)*. – 2014. – V. 53(13). – P. 1285-1287. doi:10.1177/0009922813518964
52. Alessandri, L.M. Sudden infant death syndrome and infant mortality in aboriginal and non-aboriginal infants / L.M. Alessandri, A.W. Read, F.J. Stanley, P.R. Burton et al. // *J. Paediatr. Child. Health*. – 1994. – V. 30(3). – P. 242-7. doi.org/10.1111/j.1440-1754.1994.tb00626.x
53. Alhaboob, A.A. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients Admitted with Brief Resolved Unexplained Events to a Tertiary Care Pediatric Intensive Care Unit / A.A. Alhaboob // *Cureus*. – 2020. - V. 12(6). – P. e8664. doi:10.7759/cureus.8664
54. Altman, R.L. Abusive head injury as a cause of apparent life-threatening events in infancy / R.L. Altman, D.A. Brand, S. Forman, M.L. Kutscher, D.B. Lowenthal, K.A. Franke et al. // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med*. – 2003. – V. 157. – P. 1011-1015. doi: 10.1001/archpedi.157.10.1011
55. Anderson, T.M. Maternal Smoking Before and During Pregnancy and the Risk of Sudden Unexpected Infant Death / T.M. Anderson, J.M. Lavista Ferres, S.Y. Ren et al. // *Pediatrics*. – 2019. – V. 143(4). P. e20183325. doi: 10.1542/peds.2018-3325
56. Andres, V. Apparent Life Threatening Events in presumably healthy newborns during early skin-to-skin contact / V. Andres, P. Garcia, R. Yves, C. Nicaise et al. // *Pediatrics*. – 2011. – V.127. – P. 1073–6. doi:10.1542/peds.2009-3095
57. Ari, A. Long-Term Follow-Up of Infants After a Brief Resolved Unexplained Event-Related Hospitalization / A. Ari, Y. Atias, J. Amir // *Pediatr Emerg Care*. – 2019. – V. 35(11). - P. 765-768. doi:10.1097/PEC.0000000000001816
58. Ariagno, R.L. «Near-miss» for sudden infant death syndrome infants: a clinical problem / R.L. Ariagno, C. Guilleminault, R. Korobkin, M. Owen-Boeddiker, R. Baldwin // *Pediatrics*. – 1983. – V.71 (5). – P. 726-730.
59. Bada, H.S. Low birth weight and preterm births: Etiologic fraction attributable to prenatal drug exposure / H.S. Bada, A. Das, C.R. Bauer, S. Shankaran, B.M. Lester,

- C.C. Gard et al. // *J Perinatol.* – 2005. – V. 25(10). – P. 631-7. doi:10.1038/sj.jp.7211378
60. Baddock, S. Hypoxic and hypercapnic events in young infants during bed-sharing / S. Baddock, B. Galland, D. Bolton, S. Williams, B. Taylor // *Pediatrics.* – 2012. – V. 130(2). – P. 237-244. doi: 10.1542/peds.2011-3390
61. Baddock, S.A. Differences in infant and parent behaviors during routine bed sharing compared with cot sleeping in the home setting / S.A. Baddock, B.C. Galland, D.P. Bolton, S.M. Williams, B.J. Taylor // *Pediatrics.* – 2006. – V. 117(5). – P. 1599–1607.
62. Bajanowski, T. The San Diego definition of SIDS: Practical application and comparison with the GeSID classification / T. Bajanowski, B. Brinkmann, M. Vennemann // *Int J Leg Med.* – 2006. – V. 120. – P. 331-336. <https://doi.org/10.1007/s00414-005-0043-0>
63. Ball, H.L. Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) risk reduction and infant sleep location – moving the discussion forward / H.L. Ball, L.E. Volpe // *Soc Sci Med.* – 2013. – V. 79. – P. 84-91.
64. Bartick, M. Babies in boxes and the missing links on safe sleep: Human evolution and Cultural Revolution / M. Bartick, C. Tomori, H.L. Ball // *Matern Child Nutr.* – 2018. – V.14 (2). – P. e12544. doi:10.1111/mcn.12544
65. Beal, S.M. Sudden infant death syndrome (SIDS) in South Australia 1968-97. Part 2: The epidemiology of non-prone and non-covered SIDS infants / S.M. Beal, P. Baghurst, G. Antoniou // *J Paediatr Child Health.* – 2000. – V. 36(6). – P. 548-551. doi:10.1046/j.1440-1754.2000.00576.x
66. Beckwith, J.B. Discussion of terminology and definition of the sudden infant death syndrome // Bergman J.B., Ray C.G., eds. *Proceedings of the second international conference on causes of sudden death in infants.* - Washington: University of Washington Press, 1970. P. 14–22
67. Behnam-Terneus, M. SIDS, BRUE, and Safe Sleep Guidelines / M. Behnam-Terneus, M. Clemente // *Pediatr. Rev.* – 2019. – V. 40(9). – P. 443-455. doi:10.1542/pir.2017-0259

68. Benoist, G. Apparent life-threatening events due to cow's milk allergy in infants / G. Benoist, B. Chevallier, E. Bidat // *Arch Pediatr.* – 2014. – V. 21(5). – P. 489-92. doi: 10.1016/j.arcped.2014.02.020
69. Bergounioux, J. Sudden deaths in adult-worn baby carriers: 19 cases / J. Bergounioux, C. Madre, A. Crucis-Armengaud, E. Briand-Huchet, A.P. Michard-Lenoir, H. Patural et al. // *Eur J Pediatr.* – 2015. – V. 174(12). – P.1665-70. doi:10.1007/s00431-015-2593-6
70. Beuchée, A. Uncorrelated randomness of the heart rate is associated with sepsis in sick premature infants / A. Beuchée, G. Carrault, J.Y. Bansard, E. Boutaric, P. Bétrémieux, P. Pladys // *Neonatology.* - 2009. - Vol. 96(2). - P. 109-114.
71. Biet, M. In utero exposure to nicotine abolishes the postnatal response of the cardiac sodium current to isoproterenol in newborn rabbit atrium / M. Biet, A.T. Ton, J.F. Delabre, N. Morin, R. Dumaine // *Heart Rhythm.* - 2019. – V. 16(4). – P. 494-501. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.02.013
72. Blabey, M.H. Infant bed-sharing practices and associated risk factors among births and infant deaths in Alaska / M.H. Blabey, B.D. Gessner // *Public Health.* – 2009. – V. 124. – P. 527-34.
73. Blair, P.S. Hazardous cosleeping environments and risk factors amenable to change: case-control study of SIDS in south west England / P.S. Blair, P. Sidebotham, C. Evason-Coombe, M. Edmonds et al. // *BMJ.* – 2009. – V. 339. – P. b3666. doi: 10.1136/bmj.b3666
74. Blair, P.S. Bed-sharing in the absence of hazardous circumstances: Is there a risk of sudden infant death syndrome? An analysis from two case-control studies conducted in the UK / P.S. Blair, P. Sidebotham, A. Pease, P.J. Fleming // *PLoS One.* – 2014. – V. 9(9). – P. e107799. Doi: 10.1371/journal.pone.0107799
75. Blair, P.S. Relationship between bed sharing and breastfeeding: longitudinal, population-based analysis / P.S. Blair, J. Heron, P.J. Fleming // *Pediatrics.* – 2010. – V. 126(5). – P. e1119–e1126 doi:10.1542/peds.2010-1277

76. Blair, P.S. Bedsharing and Breastfeeding: The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol #6, Revision 2019 / P.S. Blair, H.L. Ball, J.J. McKenna et al. // *Breastfeed Med.* – 2020. – V. 15(1). – P.5–16. doi:10.1089/bfm.2019.29144.psb
77. Blair, P.S. Major epidemiological changes in sudden infant death syndrome: A 20-year population-based study in the UK / P.S. Blair, P. Sidebotham, P.J. Berry, M. Evans, P.J. Fleming // *Lancet.* – 2006. – V. 367(9507). – P. 314–319. doi:10.1016/S0140-6736(06)67968-3
78. Bonamy, A.K. Breastsleeping or not? / A.K. Bonamy // *Acta Paediatr.* - 2016. – V. 105(1). – P. 23. doi:10.1111/apa.13263
79. Bonkowsky, J.L. Death, child abuse, and adverse neurological outcome of infants after an apparent life-threatening event / J.L. Bonkowsky, E. Guenther, F.M. Filloux, R. Srivastava // *Pediatrics.* – 2008. – V. 122(1). – P. 125–131. doi: 10.1542/peds.2007-3376
80. Brand, D.A. Yield of diagnostic testing in infants who have had an apparent life-threatening event / D.A. Brand, R.L. Altman, K. Purtill, K.S. Edwards // *Pediatrics.* – 2005. – V. 115(4). – P. 885–893. doi: 10.1542/peds.2004-0847
81. Brand, D.A. Risk of Death in Infants Who Have Experienced a Brief Resolved Unexplained Event: A Meta-Analysis / D.A. Brand, M.J. Fazzari // *J Pediatr.* – 2018. – V. 197. – P. 63–67. doi:10.1016/j.jpeds.2017.12.028
82. Bright, F.M. Brainstem Neuropathology in Sudden Infant Death Syndrome // Duncan J.R., Byard R.W., ed. *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future* / F.M. Bright, R. Vink, R.W. Byard. - Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2018 May. Chapter 26. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513396/>
83. Byard, R.W. Fatal asphyxial episodes in the very young — Classification and diagnostic issues / R.W. Byard, L. Jensen // *Forensic Sci Med Pathol.* –2007. – V. 3. – P.177-81. doi:10.1007/s12024-007-0020-7
84. Byard, R.W. Gastric aspiration and sleeping position in infancy and early childhood / R.W. Byard, S.M. Beal // *J Paediatr Child Health.* – 2000. – V. 36(4). – P. 403-405. doi:10.1046/j.1440-1754.2000.00503.x

85. Byard, R.W. National Australian workshop consensus on the definition of SIDS and initiation of a uniform autopsy approach to unexpected infant and early childhood death / R.W. Byard, D. Ranson, H.F. Krous & Workshop Participants // *Forensic Sci Med Pathol.* – 2005. – V. 1. – P. 289–92. doi.org/10.1385/FSMP:1:4:289
86. Byard, R.W. The Autopsy and Pathology of Sudden Infant Death Syndrome / R.W. Byard. In: Duncan JR, Byard RW, editors. *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future* // Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2018 May. Chapter 24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513401/>
87. Campanozzi, A. Prevalence and natural history of gastroesophageal reflux: pediatric prospective survey / A. Campanozzi, G. Boccia, L. Pensabene et al. // *Pediatrics.* – 2009. – V. 123(3). – P. 779–783. doi: 10.1542/peds.2007-3569
88. Carlin, R. Learning From National and State Trends in Sudden Unexpected Infant Death / R. Carlin, R.Y. Moon // *Pediatrics.* - 2018. – V. 141(3). – P.e20174083. doi: 10.1542/peds.2017-4083
89. Carlin, R.F. Risk factors, protective factors, and current recommendations to reduce sudden infant death syndrome: A review / R.F. Carlin, R.Y. Moon // *JAMA Pediatr.* – 2017. – V. 171(2). – P. 175–80. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.3345.
90. Carpenter, R. Bed sharing when parents do not smoke: is there a risk of SIDS? An individual level analysis of five major case-control studies / R. Carpenter, C. McGarvey, E.A. Mitchell, D.M. Tappin, M.M. Vennemann, M. Smuk et al. // *BMJ Open.* – 2013. – V. 3(5). – P.e002299. doi:10.1136/bmjopen-2012-002299
91. Carpenter, R.G. Repeat sudden unexpected and unexplained infant deaths: natural or unnatural? / R.G. Carpenter, A. Waite, R.C. Coombs et al. // *Lancet.* – 2005. – V. 365(9453). – P. 29-35. doi:10.1016/S0140-6736(04)17662-9
92. Carpenter, R.G. Sudden unexplained infant death in 20 regions in Europe: case control study / R. Carpenter, L.M. Irgens, P.S. Blair, P.D. England et al. // *Lancet.* – 2004. – V. 363(9404). – P. 185–191.

93. Carroll-Pankhurst, C. Sudden infant death syndrome, bedsharing, parental weight, and age at death / C. Carroll-Pankhurst, E.A. Mortimer // *Pediatrics*. – 2001. – V. 107(3). – P. 530–536
94. Centers for Disease Control and Prevention. Seasonality in sudden infant death syndrome - United States, 1980–1987 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. – 1990. – V. 39(49). – P. 891–895. PMID: 2123284
95. Choi, H.J. Relationship between the Clinical Characteristics and Intervention Scores of Infants with Apparent Life-threatening Events / H.J. Choi, Y.H. Kim // *J Korean Med Sci*. - 2015. – V. 30(6). – P. 763–769. doi: 10.3346/jkms.2015.30.6.763
96. Claudius, I. Do all infants with apparent life-threatening events need to be admitted? / I. Claudius, T. Keens // *Pediatrics*. – 2007. – V. 119(4). – P.679-83. doi: 10.1542/peds.2006-2549
97. Collins, S.A. Causes and risk factors for infant mortality in Nunavut, Canada 1999–2011 / S.A. Collins, P. Surmala, G. Osborne, C. Greenberg, L.W. Bathory, S. Edmunds-Potvin, L. Arbour // *BMC Pediatr*. - 2012. – V. 12(1). – P.190.
98. Colombo, M. Brief resolved unexplained events: Retrospective validation of diagnostic criteria and risk stratification / M. Colombo, E.S. Katz, A. Bosco, M.L. Melzi, L. Nosetti // *Pediatric Pulmonology*. – 2019. – V. 54. – P. 61–65. doi: 10.1002/ppul.24195
99. Combrinck, M. Infant asphyxia, soft mattresses, and the “trough” effect / M. Combrinck, R.W. Byard // *Am J Forensic Med Pathol*. – 2011. – V. 32(3). – P. 213-214. doi:10.1097/PAF.0b013e31822abf68
100. Cordner, S.M. The definition of the sudden infant death syndrome / S.M. Cordner, M. Willinger // *Sudden infant death syndrome. New Trends in the nineties*. Ed Rognum TO. – Oslo: Scandinavian University Press, 1995. – P. 17–20
101. Courts, C. Monoamine oxidase A gene polymorphism and the pathogenesis of sudden infant death syndrome / C. Courts, M. Grabmüller, B. Madea // *J Pediatr*. – 2013. – V. 163(1). – P. 89–93. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.12.072

102. Cousineau, A. Cardiac tamponade presenting as an apparent life-threatening event / A. Cousineau, E. Savitsky // *Pediatr Emerg Care.* – 2005. – V. 21(2). – P. 104-108. doi:10.1097/01.pec.0000159055.49683.cd
103. Crawford, M.H. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography: Executive Summary and Recommendations: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography) Developed in Collaboration With the North American Society for Pacing and Electrophysiology / M.H. Crawford, S.J. Bernstein, P.C. Deedwania et al. // *J. Circulation.* – 1999. – V. 100. – P. 886–893.
104. Cummings, K.J. Sudden infant death syndrome (SIDS) in African Americans: polymorphisms in the gene encoding the stress peptide pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) / K.J. Cummings, C. Klotz, W.Q. Liu, D.E. Weese-Mayer, M.L. Marazita et al. // *Acta Paediatr.* – 2009. – V. 98(3). – P. 482–9. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.01131.x
105. Davies, F. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department / F. Davies, R. Gupta // *Emerg Med J.* – 2002. – V. 19(1). – P. 11-6. doi: [10.1136/emj.19.1.11]
106. De Piero, A.D. ED evaluation of infants after an apparent life-threatening event / A.D. De Piero, S.J. Teach, J.M. Chamberlain // *Am J Emerg Med.* – 2004. – V. 22(2). – P. 83–86. doi: 10.1016/j.ajem.2003.12.007
107. Dewolfe, C.C. Apparent life-threatening event: a review / C.C. Dewolfe // *Pediatr Clin North Am.* – 2005. – V. 52(4). – P. 1127–46. doi: 10.1016/j.pcl.2005.05.004
108. Douglas, A.S. Seasonality of sudden infant death syndrome in mainland Britain and Ireland 1985-95 / A.S. Douglas, P.J. Helms, I.T. Jolliffe // *Arch Dis Child.* – 1998. – V. 79(3). – P. 269–70. doi:10.1136/adc.79.3.269
109. Drowos, J. Accidental Infant Suffocation and Strangulation in Bed: Disparities and Opportunities / J. Drowos, A. Fils, M.C. Mejia de Grubb et al. // *Matern Child Health J.* – 2019. – V. 23(12). – P. 1670–1678. doi:10.1007/s10995-019-02786-5

110. Duncan, J.R. Brainstem serotonergic deficiency in sudden infant death syndrome / J.R. Duncan, D.S. Paterson, J.M. Hoffman, D.J. Mokler et al. // *JAMA*. – 2010. – V. 303(5). – P. 430–7. doi: 10.1001/jama.2010.45
111. Duncan, J.R. Prenatal nicotine-exposure alters fetal autonomic activity and medullary neurotransmitter receptors: Implications for sudden infant death syndrome / J.R. Duncan, M. Garland, M.M. Myers, W.P. Fifer et al. // *J Appl Physiol*. – 2009. – V. 107(5). – P. 1579–90. doi:10.1152/jappphysiol.91629.2008
112. Duncan, J.R. Sudden Infant Death Syndrome: An Overview / J.R. Duncan, R.W. Byard. / In: Duncan JR, Byard RW, editors. *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future*. – Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2018 May. Chapter 2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513399/>
113. Duncan, J.R. The development of nicotinic receptors in the human medulla oblongata: Inter-relationship with the serotonergic system / J.R. Duncan, D.S. Paterson, H.C. Kinney // *Auton Neurosci*. – 2008. – V. 144(1-2). – P. 61–75. doi: 10.1016/j.autneu.2008.09.006
114. Dunne, K.P. “Near miss” sudden infant death and obstructive apnoea / K.P. Dunne, M. Mckay, T.G. Matthews // *Arch Dis Child*. – 1986. – V. 61(10). – P. 1039–1040. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1777973/>
115. Edner, A. Abnormal heart rate response to hypercapnia in boys with an apparent life-threatening event / A. Edner, M. Ericson, J. Milerad, M. Katz-Salamon // *Acta Paediatr*. – 2002. – V. 91(12). – P.1318-1323. doi:10.1080/08035250216101
116. Edner, A. Heart rate variability in infants with apparent life-threatening events / A. Edner, M. Katz-Salamon, H. Lagercrantz, M. Ericson et al. // *Acta Paediatr*. – 2000. – V. 89(11). – P. 1326–1329. doi:10.1080/080352500300002516
117. Edner, A. Why do ALTE infants not die in SIDS? / A. Edner, M. Wennborg, B. Alm, H. Lagercrantz // *Acta Paediatr*. – 2007. – V. 96(2). – P. 191–4. PMID: 17429903
118. Elias, M.D. Prevalence of electrocardiogram use in infants with apparent life-threatening events: a multicenter database study / M.D. Elias, V.R. Iyer, M.S. Cohen//

- Pediatr Emerg Care. – 2014. – V. 30(4). – P. 236–239. doi:10.1097/PEC.000000000000103
119. Erck Lambert, A.B. National and State trends in Sudden Unexpected Infant Death: 1990–2015 / A.B. Erck Lambert, S.E. Parks, C.K. Shapiro-Mendoza // Pediatrics. – 2018. – V. 141(3). – P. e20173519. doi:10.1542/peds.2017-3519
120. Esani, N. Apparent life-threatening events and sudden infant death syndrome: comparison of risk factors / N. Esani, J.E. Hodgman, N. Ehsani, T. Hoppenbrouwers // J Pediatr. – 2008. – V. 152(3). – P. 365–70. doi:10.1016/j.jpeds.2007.07.054
121. Fairchild, K.D. Predictive monitoring for early detection of sepsis in neonatal ICU patients / K.D. Fairchild // Curr Opin Pediatr. – 2013. – V. 25(2). – P. 172–179. doi: 10.1097/MOP.0b013e32835e8fe6
122. Filiano, J.J. A perspective on neuropathologic findings in victims of the sudden infant death syndrome: the triple-risk model / J.J. Filiano, H.C. Kinney // Biol Neonate. – 1994. – V. 65(3-4). – P. 194–7. doi:10.1159/000244052
123. Fleming, P. Sudden Infant Death Syndrome and parental smoking / P. Fleming, P.S. Blair // Early Hum Dev. – 2007. – V. 83(11). – P. 721–725. doi:10.1016/j.earlhumdev.2007.07.011
124. Fleming, P.J. Sudden unexpected death in infancy: Aetiology, pathophysiology, epidemiology and prevention in 2015 / P. J. Fleming, P.S. Blair, A. Pease // Arch Dis Child. – 2015. – V. 100(10). – P. 984–988. doi.org/10.1136/archdischild-2014-306424
125. Fleming, P.J. Sudden unexpected deaths in infancy. The CESDI SUDI Studies 1993–1996 / P. J. Fleming, P. Blair, C. Bacon, P.J. Berry. – London: The Stationery Office; 2000. – 160 p. [ISBN 0 11 322299 8]
126. Friedman, S.B. Statement on terminology from the national SIDS foundation / S.B. Friedman, A.B. Bergman, F. Mandell, M. Vales-Dapena et al. // Pediatrics. – 1981. – V. 68(4). – P. 543. Online ISSN 1098-4275 URL: <http://pediatrics.aappublications.org/content/68/4/543>
127. Fu, L.Y. Apparent life-threatening events: an update / L.Y. Fu, R.Y. Moon // Pediatr Rev. – 2012. – V. 33(8). – P. 361–368. doi: 10.1542/pir.33-8-361

128. Gaw, C.E. Types of Objects in the Sleep Environment Associated With Infant Suffocation and Strangulation / C.E. Gaw, T. Chounthirath, J. Midgett, K. Quinlan et al. // *Acad Pediatr.* - 2017. - V. 17(8). - P. 893–901. doi:10.1016/j.acap.2017.07.002
129. Gershan, W.M. A comparison of apparent life-threatening events before and after the back to sleep campaign / W.M. Gershan, N.S. Besch , R.A. Franciosi // *WMJ.* - 2002. - V. 101. - P.39–45.
130. Goldberg, N. Sudden Infant Death Syndrome: A Review / N. Goldberg, Y. Rodriguez-Prado, R. Tillery, C. Chua // *Pediatr Ann.* - 2018. - V. 47(3). - P. -e123. doi: 10.3928/19382359-20180221-03
131. Goldhammer, E.I. QT dispersion in infants with apparent life-threatening events syndrome / E.I. Goldhammer, G. Zaid, V. Tal, M. Jaffe et al. // *Pediatr Cardiol.* - 2002. - V. 23. - P. 605–607. doi: 10.1007/s00246-001-0075-2
132. Goldstein, R.D. Sudden unexpected death in fetal life through early childhood / R.D. Goldstein, H.C. Kinney, M. Willinger // *Pediatrics.* - 2016. - V. 137(6). - P.e20154661. doi.org/10.1542/peds.2015-4661
133. Grade Definitions. U.S. Preventive Services Task Force. URL: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grades.htm>
134. Gray, C. Apparent life threatening events presenting to a paediatric emergency department / C. Gray, F. Davies, E. Molyneux // *Pediatr Emerg Care.* - 1999. - V. 15. - P.195–99. PMID: 10389958
135. Guenther, E. Abusive head trauma in children presenting with an apparent life-threatening event / E. Guenther, A. Powers, R. Srivastava, J.L. Bonkowsky // *J. Pediatr.* - 2010. - V. 157. - P. 821–5. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.04.072
136. Guilleminault, C. Five cases of near-miss sudden infant death syndrome and development of obstructive sleep apnea syndrome / C. Guilleminault, M. Souquet, R.L. Ariagno, R. Korobkin et al. // *Pediatrics.* - 1984. - V. 73(1). - P. 71–8. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=6691044>
137. Guilleminault, C. Near-miss sudden infant death syndrome in eight infants with sleep apnea-related cardiac arrhythmias / C. Guilleminault, R. Ariagno, S. Coons, R.

- Winkle et al. // *Pediatrics*. – 1985. – V. 76(2). – P. 236–42. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4022698>
138. Gupta, R. Seasonal variation in sudden infant death syndrome and bronchiolitis — A common mechanism? / R. Gupta, P.J. Helms, I.T. Jolliffe, A.S. Douglas // *Am J Respir Crit Care Med*. – 1996. – V. 154(2 Pt 1). – P. 431–435. doi.org/10.1164/ajrccm.154.2.8756818
139. Harrington, C. Altered autonomic function and reduced arousability in apparent life-threatening event infants with obstructive sleep apnea / C. Harrington, T. Kirjavainen, A. Teng, C.E. Sullivan // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2002. – V. 165. – P. 1048–1054. doi: 10.1164/ajrccm.165.8.2102059
140. Hartmann, H. Small airway patency in infants with apparent life-threatening events / H. Hartmann, J. Seidenberg, J.P. Noyes, L. O'Brien et al. // *Eur J*. – 1998. – V. 157. – P. 71–74.
141. Hasenstab, K.A. Respiratory events in infants presenting with apparent life threatening events: is there an explanation from esophageal motility? / K.A. Hasenstab, S.R. Jadcherla // *J Pediatr*. – 2014. – V. 165(2). – P. 250–255. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.02.003
142. Hauck, F. R. Research priorities in sudden unexpected infant death: An international consensus / F. R. Hauck, B. L. McEntire, L. K. Raven et al. // *Pediatrics*. – 2017. – V. 140(2). – P. e20163514. doi:10.1542/peds.2016-3514
143. Hauck, F.R. Breastfeeding and reduced risk of sudden infant death syndrome: A meta-analysis / F.R. Hauck, J. Thompson, K.O. Tanabe, R.Y. Moon et al. // *Pediatrics*. – 2011. – V. 128(1). – P.103-10. doi:10.1542/peds.2010-3000
144. Hauck, F.R. International trends in sudden infant death syndrome: stabilization of rates requires further action / F.R. Hauck, K.O. Tanabe // *Pediatrics*. – 2008. – V. 122(3). – P. 660–666. doi: 10.1542/peds.2007-0135
145. Hauck, F.R. Sleep environment and the risk of sudden infant death syndrome in an urban population: the Chicago Infant Mortality Study / F.R. Hauck, S.M. Herman, M. Donovan et al. // *Pediatrics*. – 2003. – V. 111(5, pt 2). – P. 1207–1214. PMID: 12728140

146. Hayman, R.M. Infant suffocation in place of sleep: New Zealand national data 2002-2009 / R.M. Hayman, G. McDonald, N.J. Baker, E.A. Mitchell et al. // *Arch Dis Child*. – 2015. – V. 100(7). – P. 610–614. doi:10.1136/archdischild-2014-306961
147. Heininger, U. A controlled study of the relationship between *Bordetella pertussis* infections and sudden unexpected deaths among German infants / U. Heininger, W.J. Kleemann, J.D. Cherry // *Pediatrics*. – 2004. – V. 114. – P. 9–15. doi:10.1542/peds.114.1.e9
148. Herbst, J.J. Gastroesophageal reflux in the “near miss” sudden infant death syndrome / J.J. Herbst, L.S. Book, P.F. Bray // *The Journal of Pediatrics*. – 1978. – V. 92(1). – P. 73-75. doi:10.1016/S0022-3476(78)80074-2
149. Heron, M. Deaths: Leading causes for 2014 / M. Heron. National vital statistics reports from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System. - 2016. – V. 65(5). – P. 1-96. PMID: 27376998
150. Hewertson, J. Epileptic seizure-induced hypoxemia in infants with apparent life-threatening events / J. Hewertson, C.F. Poets, M.P. Samuels, S.G. Boyd et al. // *Pediatrics*. – 1994. – V. 94. – P. 148–156.
151. Hoki, R. Cardiac testing and outcomes in infants after an apparent life-threatening event / R. Hoki, J.L. Bonkowsky, L.L. Minich, R. Srivastava et al. // *Arch Dis Child*. – 2012. – V. 97(12). – P.1034-1038. doi:10.1136/archdischild-2012-301668
152. Hoppenbrouwers, T. Extreme and conventional cardiorespiratory events and epidemiologic risk factors for SIDS / T. Hoppenbrouwers, J.E. Hodgman, A. Ramanathan, F. Dorey // *J. Pediatr*. – 2008. – V. 152 (5). – P. 636–41.
153. Huang, Y. Influence of bedsharing activity on breastfeeding duration among US mothers / Y. Huang, F.R. Hauck, C. Signore, A. Yu et al. // *JAMA Pediatr*. – 2013. – V. 167(11). – P. 1038–44. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.2632
154. Hunt, C.E. Gene-environment interactions: implications for sudden unexpected deaths in infancy / C.E. Hunt // *Arch Dis Child*. – 2005. – V. 90(1). – P. 48–53. doi:10.1136/adc.2004.051458

155. Ip, S. Tufts-New England Medical Center Evidence-based Practice Center. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries / S. Ip, M. Chung, G. Raman et al. // *Evid Rep Technol Assess (FullRep)*. – 2007. – V. 153(153). – P. 1–186 PMID: 17764214
156. Jensen, L.L. Reclassification of SIDS cases - A need for adjustment of the San Diego classification? / L.L. Jensen, M.C. Rohde, J. Banner, R.W. Byard // *Int J Leg Med*. – 2012. – V. 126. – P. 271–277. doi.org/10.1007/s00414-011-0624-z
157. Kadivar, M. Apparent life-threatening events in neonatal period: clinical manifestations and diagnostic challenges in a pediatric referral center / M. Kadivar, B. Yaghmaie, B. Allahverdi, L. Shahbaznejad et al. // *Iran J Pediatr*. – 2013. – V. 23(4). – P. 458–466. PMID: 24427501
158. Kahn, A. European Society for the Study and Prevention of Infant Death. Recommended clinical evaluation of infants with an apparent life-threatening event. Consensus document of the European Society for the Study and Prevention of Infant Death, 2003 / A. Kahn // *Eur J Pediatr*. – 2004. – V. 163. – P. 108–115. doi: 10.1007/s00431-003-1365-x
159. Kahn, A. Why should infants with sleep apneas and apparent life-threatening events be recorded polygraphically? / A. Kahn, J. Groswasser, E. Rebuffat, P. Franco et al. // *Pediatr.Pulmonol.Suppl*. – 1995. – V. 11. – P. 89–90. doi:10.1002/ppul.1950191144
160. Kaji, A.H. Apparent life-threatening event: multicenter prospective cohort study to develop a clinical decision rule for admission to the hospital / A.H. Kaji, I. Claudius, G. Santillanes, M.K. Mittal et al. // *Ann Emerg Med*. – 2013. – V. 61(4). – P. 379–387. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.08.035
161. Kant, S. Mortality after discharge in clinically stable infants admitted with a first-time apparent life-threatening event / S. Kant, J.D. Fisher, D.G. Nelson, S. Khan // *Am J Emerg Med*. – 2013. – V. 31. – P. 730–733. doi: 10.1016/j.ajem.2013.01.002
162. Kiechl-Kohlendorfer, U. Epidemiology of apparent life threatening events / U. Kiechl-Kohlendorfer, D. Hof, U.P. Peglow, B. Traweger-Ravanelli et al. // *ArchDisChild*. – 2005. – V. 90(3). – P. 297–300. doi: 10.1136/adc.2004.049452

163. Kinney, H.C. Abnormalities of the Hippocampus in Sudden and Unexpected Death in Early Life. In: Duncan JR, Byard RW, editors. SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future / H.C. Kinney, R.L. Haynes, D.D. Armstrong et al. – Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2018 May. Chapter 29. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513406/>
164. Kinney, H.C. Brainstem mechanisms underlying the sudden infant death syndrome: Evidence from human pathologic studies / H.C. Kinney // *Dev Psychobiol.* – 2009. – V. 51(3). – P. 223–33. doi:10.1002/dev.20367
165. Kinney, H.C. Dentate gyrus abnormalities in sudden unexplained death in infants: Morphological marker of underlying brain vulnerability / H.C. Kinney, J.B. Cryan, R.L. Haynes, D.S. Paterson et al. // *Acta Neuropathol.* – 2015. – V. 129(1). – P. 65–80. doi:10.1007/s00401-014-1357-0
166. Kinney, H.C. Neuropathology provides new insight in the pathogenesis of the sudden infant death syndrome / H.C. Kinney // *Acta Neuropathol.* – 2009. – V. 117(3). – P. 247–55. doi:10.1007/s00401-009-0490-7
167. Kinney, H.C. The sudden infant death syndrome / H.C. Kinney, Thach B.T. // *New Engl J Med.* – 2009. – V. 361(8). – P. 795–805. doi.org/10.1056/NEJMra0803836
168. Klintschar, M. Association between a functional polymorphism in the MAOA gene and sudden infant death syndrome / M. Klintschar, C. Heimbold // *Pediatrics.* – 2012. – V. 129(3). – P. e756-61. doi: 10.1542/peds.2011-1642
169. Kondamudi, N.P. Brief Resolved Unexplained Event (BRUE) / N.P. Kondamudi, M. Virji In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441897/>
170. Korachi, M. Interleukin 10 genotype as a risk factor for sudden infant death syndrome: determination of IL-10 genotype from wax-embedded postmortem samples / M. Korachi, V. Pravica, A.J. Barson, I.V. Hutchinson et al. // *FEMS Immunol Med Microbiol.* – 2004. – V. 42(1). – P. 125–9. doi: 10.1016/j.femsim.2004.06.008
171. Krous, H.F. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: A definitional
and diagnostic approach / H.F. Krous, J.B. Beckwith, R.W. Byard, T.O. Rognum et al.

- // Pediatrics. – 2004. – V. 114. – P. 234–238. doi:10.1542/peds.114.1.234
172. Kurz, R. The role of triggers in apparent life threatening events (ALTE) / R. Kurz, R. Kerbl, F. Reiterer et al. // Journal of Sudden Infant Death Syndrome and Infant Mortality. – 1997. – V. 2. – P. 3–12.
173. Laisne, C. A propos de cent malaises du nourrisson / C. Laisne, Y. Rimet, A. Poujol et al. // Ann Pe'diatr (Paris). – 1989. – V. 36. – P. 451–454. PMID: 2817699
174. Lavezzi, A.M. Sudden intrauterine unexplained death: time to adopt uniform postmortem investigative guidelines? / A.M. Lavezzi, F. Pisciolli, T. Pusioli, G. Jorizzo et al. // BMC Pregnancy Childbirth. – 2019. – V. 19(1). – P. 526. doi:10.1186/s12884-019-2603-1
175. Leach, C.E. Epidemiology of SIDS and explained sudden infant deaths / C.E. Leach, P.S. Blair, P.J. Fleming et al. // Pediatrics. – 1999. – V. 104. – P. e43. doi: 10.1542/peds.104.4.e43
176. Li, D.K. Infant sleeping position and the risk of sudden infant death syndrome in California, 1997-2000. / D.K. Li, D.B. Petitti, M. Willinger, R. McMahon et al. // Am J Epidemiol. – 2003. – V. 157(5). – P. 446–455. doi:10.1093/aje/kwf226
177. Li, Z. Australia's mothers and babies 2010. Perinatal statistics series no. 27. Cat. no. PER 57 [Internet] / Z. Li, R. Zeki, L. Hilder, E.A. Sullivan. – Canberra: AIHW, 2012. Available from: <http://www.aihw.gov.au/publication-detail/?id=60129542376>
178. Machaalani, R. Neuronal cell death in the sudden infant death syndrome brainstem and associations with risk factors / R. Machaalani, K.A. Waters // Brain. – 2008. – V. 131(Pt 1). – P. 218–228. doi:10.1093/brain/awm290
179. Mage, D.T. Is excess male infant mortality from sudden infant death syndrome and other respiratory diseases X-linked? / D.T. Mage, E.M. Donner // Acta Paediatr. – 2014. – V. 103(2). – P. 188–193. doi: 10.1111/apa.12482
180. Makarov, L. QT dynamicity, microvolt T-wave alternans, and heart rate variability during 24-hour ambulatory electrocardiogram monitoring in the healthy newborn of first to fourth day of life / L. Makarov, V. Komoliatova, S. Zevald, G. Schmidt et al. // J Electrocardiol. – 2010. V. 43(1). – P. 8–14.

181. Malloy, M.H. Prematurity and sudden infant death syndrome: United States 2005-2007 / M.H. Malloy // *J Perinatol.* – 2013. – V. 33(6). – P. 470–475. doi:10.1038/jp.2012.158
182. Marinelli, K.A. An Integrated Analysis of Maternal-Infant Sleep, Breastfeeding, and Sudden Infant Death Syndrome Research Supporting a Balanced Discourse / K.A. Marinelli, H.L. Ball, J.J. McKenna, P.S. Blair // *J Hum Lact.* – 2019. – V. 35(3). – P. 510–520. doi:10.1177/0890334419851797
183. Matthews, T.J. Infant mortality statistics from the 2013 period linked birth/infant death data set / T.J. Matthews, M.F. MacDorman, M.E. Thoma // *Natl Vital Stat Rep.* – 2015. – V. 64(9). – P.1–30. PMID: 26270610
184. Maturri, L. Hypoplasia of medullary arcuate nucleus in unexpected late fetal death (stillborn infants):a pathologic study / L. Maturri, I. Minoli, A.M. Lavezzi, A. Cappellini et al. // *Pediatrics.* – 2002. – V. 109. – P. e43. doi:10.1542/peds.109.3.e43
185. Maturri, L. Techniques and criteria in pathologic and forensic-medical diagnostics in sudden unexpected infant and perinatal death / L. Maturri, G. Ottaviani, A.M. Lavezzi // *Am J Clin Pathol.* – 2005. – V. 124. – P. 259–68. doi:10.1309/j6arey41hkbeyvhx
186. McFarlin, A. What to Do when Babies Turn Blue: Beyond the Basic Brief Resolved Unexplained Event / A. McFarlin // *Emerg Med Clin North Am.* – 2018. – V. 36(2). – P. 335–347. doi:10.1016/j.emc.2017.12.001
187. McGovern, M.C. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review / M.C. McGovern, M.B. Smith // *Arch Dis Child.* – 2004. – V. 89. – P. 1043–1048. doi: 10.1136/adc.2003.031740
188. McKenna, J. Mother-infant cosleeping, breastfeeding and sudden infant death syndrome: What biological anthropology has discovered about normal infant sleep and pediatric sleep medicine / J. McKenna, Ball H., L. Gettler // *YearbPhysAnthropol.* – 2007. – V. 134. – P.133.
189. McKenna, J. Why babies should never sleep alone: A review of the co-sleeping controversy in relation to SIDS, bedsharing and breast feeding / J. McKenna, T. McDade // *Paediatr Respir Rev.* – 2005. – V. 6(2). – P. 134–152

190. McKenna, J.J. There is no such thing as infant sleep, there is no such thing as breastfeeding, there is only breastsleeping / J.J. McKenna, L.T. Gettler // *Acta Paediatr.* – 2016. – V. 105(1). – P. 17–21. doi:10.1111/apa.13161
191. McKenna, J.J. Why it is important to present all the facts about the legitimate functions and affirmed benefits of breastsleeping / J.J. McKenna, L.T. Gettler // *Acta Paediatr.* – 2016. – V. 105(6). – P.715. doi:10.1111/apa.13372
192. McMurray, J.S. Otolaryngic manifestations in children presenting with apparent life-threatening events / J.S. McMurray, L.D. Holinger // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1997. – V. 116. – P. 575– 579. doi: 10.1016/S0194-59989770230-4
193. Mehanni, M. The current epidemiology of SIDS in Ireland / M. Mehanni, A. Cullen, B. Kiberd, M. McDonnell et al. // *Ir Med J.* – 2000. – V. 93(9). – P. 264–8. PMID:11209910
194. Merritt, J.L., 2nd. A Framework for Evaluation of the Higher-Risk Infant After a Brief Resolved Unexplained Event / J.L. Merritt, 2nd, R.A. Quinonez, J.L. Bonkowsky, W.H. Franklin et al. // *Pediatrics.* – 2019. – V. 144(2). – P. e20184101. doi:10.1542/peds.2018-4101
195. Mitchell, E.A. Definition of the sudden infant death syndrome / E.A. Mitchell, DMP Becroft, R.W. Byard, P.J. Berry et al. // *Brit Med J.* –1994 . – V. 309. – P. 607.doi:10.1136/bmj.309.6954.607
196. Mitchell, E.A. Parental reported apnoea, admissions to hospital and sudden infant death syndrome / E.A. Mitchell, J.M. Thompson // *Acta Paediatr.* – 2001. – V. 90(4). – P. 417-422. doi: 10.1111/j.1651-2227.2001.tb00443.x
197. Mitchell, E.A. Smoking and the sudden infant death syndrome / E.A. Mitchell, J. Milerad // *Rev Environ Health.* – 2006. – V. 21(2). – P. 81-103. doi:10.1515/reveh.2006.21.2.81
198. Mitchell, E.A. Sudden unexpected death in infancy: a historical perspective / E.A. Mitchell, H.F. Krous // *J Paediatr Child Health.* – 2015. – V. 51. – P. 108e12. doi:10.1111/jpc.12818
199. Mittal, M.K. A clinical decision rule to identify infants with apparent life-threatening event who can be safely discharged from the emergency department / M.K.

- Mittal, G. Sun, J.M. Baren // *Pediatr Emerg Care.* – 2012. – V. 28(7). – P. 599–605. doi: 10.1097/PEC.0b013e31825cf576
200. Monti, M.C. Incidence of apparent life-threatening events and post-neonatal risk factors / M.C. Monti, P. Borrelli, L. Nosetti, S. Tajè et al. // *Acta Paediatr.* – 2017. – V. 106(2). – P. 204–210. doi: 10.1111/apa.13391
201. Moon, R.Y. Risk Factors and Theories. In: Duncan JR, Byard RW, editors. *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future* [Internet] / R.Y. Moon, F.R. Hauck. – Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2018 May. Chapter 10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513386/>
202. Moon, R.Y. SIDS and other sleep-related infant deaths: Expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment / R.Y. Moon, R.A. Darnall, M.H. Goodstein, F.R. Hauck et al. // *Pediatrics.* – 2011. – V. 128(5). – P. e1341–e1367
203. Moon, R.Y. Sudden infant death syndrome / R.Y. Moon, R.S. Horne, F.R. Hauck // *Lancet.* – 2007. – V. 370. – P. 1578-1587 doi: 10.1016/S0140-6736(07)61662-6
204. Moorman, J.R. Heart rate characteristics monitoring for neonatal sepsis / J.R. Moorman, D.E. Lake, M.P. Griffin // *IEEE Trans Biomed Eng.* – 2006 . – V. 53 (1). – P. 126–32.
205. Moro, P.L. Deaths Reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System, United States, 1997-2013 / P.L. Moro, J. Arana, M. Cano, P. Lewis et al. // *Clin Infect Dis.* – 2015. – V. 61(6). – P. 980–987. doi: 10.1093/cid/civ423
206. Müller-Nordhorn, J. Association between sudden infant death syndrome and diphtheria-tetanus-pertussis immunisation: an ecological study / J. Müller-Nordhorn, C.M. Hettler-Chen, T. Keil, R. Muckelbauer // *BMC Pediatr.* – 2015. – V. 15(1). – P.1. doi:10.1186/s12887-015-0318-7
207. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Infantile apnea and home monitoring [Internet] // *Pediatrics.* – 1987. – V. 79. – P. 292–299. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/79/2/292>
208. Nonnis Marzano, F. Genes regulating the serotonin metabolic pathway in the brain stem and their role in the etiopathogenesis of the sudden infant death syndrome

- / F. Nonnis Marzano, M. Maldini, L. Filonzi, A.M. Lavezzi et al. // *Genomics*. – 2008. – V. 91(6). – P. 485–491. doi: 10.1016/j.ygeno.2008.01.010
209. Nosetti, L. Age and Upper Airway Obstruction: A Challenge to the Clinical Approach in Pediatric Patients / L. Nosetti, M. Zaffanello, F. De Bernardi, G. Piacentini et al. // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2020. – V. 17(10). – P. 3531 doi.org/10.3390/ijerph17103531
210. Oglesbee, S.J. Implementing lower-risk brief resolved unexplained events guideline reduces admissions in a modelled population / S.J. Oglesbee, M.H. Roberts, R.E. Sapién // *J Eval Clin Pract*. – 2020. – V. 26(1). – P. 343–356. doi:10.1111/jep.13211
211. Okada, K. Discharge diagnoses in infants with apparent life-threatening event / K. Okada, M. Miyako, S. Honma, Y. Wakabayashi et al. // *Pediatr Int*. – 2003. – V. 45. – P. 560–563.
212. Opdal, S.H. The complement component C4 in sudden infant death / S.H. Opdal, A. Vege, A.K. Stave, T.O. Rognum // *Eur J Pediatr*. – 1999. – V. 158(3). – P. 210–212. doi: 10.1007/s004310051051
213. Opdal, S.H. IL-10 gene polymorphisms are associated with infectious cause of sudden infant death / S.H. Opdal, A. Opstad, A. Vege, T.O. Rognum // *Hum Immunol*. – 2003. – V. 64(12). – P. 1183–1189. doi: 10.1016/j.humimm.2003.08.359
214. Opdal, S.H. Serotonin transporter gene variation in sudden infant death syndrome / S.H. Opdal, A. Vege, T.O. Rognum // *Acta Paediatr*. – 2008. – V. 97(7). – P. 861–865. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.00813
215. Opdal, S.H. The sudden infant death syndrome gene: does it exist? / S.H. Opdal, T.O. Rognum // *Pediatrics*. – 2004. – V. 114(4). – P.e506–12. doi: 10.1542/peds.2004-0683
216. Ottaviani, G. Crib Death – Sudden Infant Death Syndrome (SIDS). Sudden Infant and Perinatal Unexplained Death: The Pathologist’s Viewpoint. 2nd ed. / G. Ottaviani. – Germany: Springer International Publishing, 2014. Available from: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-08347-6>

217. Ottaviani, G. Defining Sudden Infant Death and Sudden Intrauterine Unexpected Death Syndromes with Regard to Anatomic-Pathological Examination / G. Ottaviani // *Front Pediatr.* – 2016. – V. 4. – P. 103. doi: 10.3389/fped.2016.00103
218. Parks, S.E. Racial/ethnic trends in sudden unexpected infant deaths — United States 1995-2013 / S.E. Parks, C.K. Shapiro-Mendoza, A.E. Lambert // *Paediatrics.* – 2017. – V. 139(6). – P. e20163844. doi.org/10.1542/peds.2016-3844
219. Paterson, D.S. Multiple serotonergic brainstem abnormalities in sudden infant death syndrome // D.S. Paterson, F.L. Trachtenberg, E.G. Thompson, R.A. Belliveau et al. // *JAMA.* – 2006. – V. 296(17). – P. 2124–32. doi: 10.1001/jama.296.17.2124
220. Patton, C. Do nurses provide a safe sleep environment for infants in the hospital setting? An integrative review / C. Patton, D. Stiltner, K.B. Wright, D.D. Kautz // *Adv Neonatal Care.* – 2015. – V. 15(1). – P. 8–22. doi:10.1097/anc.000000000000145
221. Perego, P. Wearable monitoring systems in pre-term newborns care / P. Perego, A. Moltani, M. Fusca, R. Zanini, et al. // *Stud Health Technol Inform.* – 2012. – V. 177. – P. 203–209.
222. Peterson, D.R. Sudden infant death syndrome in epidemiologic perspective: Etiologic implications of variation with season of the year / D.R. Peterson, E.E. Sabotta, D. Strickland // *Ann NY Acad Sci.* – 1988. – V. 533. – P. 6–12. doi.org/10.1111/j.1749-6632.1988.tb37229.x
223. Pitetti, R.D. Prevalence of retinal hemorrhages and child abuse in children who present with an apparent life-threatening event / R.D. Pitetti, F. Maffei, K. Chang, R. Hickey // *Pediatrics.* – 2002. – V. 110. – P. 557–562. doi: 10.1542/peds.110.3.557
224. Piumelli, R. Apparent Life-Threatening Events (ALTE): Italian guidelines / R. Piumelli, R. Davanzo, N. Nassi et al. // *Ital J Pediatr.* – 2017. – V. 43(1). – P.111. doi:10.1186/s13052-017-0429-x
225. Poets, A. Sudden deaths and severe apparent life-threatening events in term infants within 24 hours of birth / A. Poets, R. Steinfeldt, C.F. Poets // *Pediatrics.* – 2011. – V. 127 (4). – P. 869–873. doi: 10.1542/peds.2010-2189

226. Polberger, S. Early neonatal sudden infant death and near death of fullterm infants in maternity wards / S. Polberger, N.W. Svenningsen // *Acta Paediatr Scand.* – 1985. – V. 74. – P. 861–866. doi: 10.1111/j.1651-2227.1985.tb10049.x
227. Price, A.M. Five-year follow-up of harms and benefits of behavioral infant sleep intervention: randomized trial / A.M. Price, M. Wake, O.C. Ukoumunne, H. Hiscock // *Pediatrics.* – 2012. – V.130 (4). P. 643–651. doi:10.1542/peds.2011-3467
228. Psaila, K. Infant pacifiers for reduction in risk of sudden infant death syndrome / K. Psaila, J.P. Foster, N. Pulbrook, H.E. Jeffery // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. – V. 4(4). – P. CD011147. doi:10.1002/14651858.CD011147.pub2
229. Radovanovic, T. Etiology and Outcome of Severe Apparent Life-Threatening Events in Infants / T. Radovanovic, S. Spasojevic, V. Stojanovic, A. Doronjski // *Pediatr Emerg Care.* – 2018. – V. 34(10). – P. 687–690. doi:10.1097/PEC.0000000000000891
230. Rambaud, C. Definition of the sudden infant death syndrome / C. Rambaud, C. Guilleminault, P.E. Campbell // *Brit Med J.* – 1994. – V. 308. – P. 1439. doi:10.1136/bmj.308.6941.1439
231. Ramgopal, S. Brief Resolved Unexplained Events: Analysis of an Apparent Life Threatening Event Database / S. Ramgopal, J. Soung, R.D. Pitetti // *Acad Pediatr.* – 2019. – V. 19(8). – P. 963–968. doi:10.1016/j.acap.2019.08.001
232. Randall, B. Racial differences within subsets of Sudden Unexpected Infant Death (SUID) with an emphasis on asphyxia / B. Randall, P. Thompson, A. Wilson // *J Forensic Leg Med.* – 2019. – V. 62. – P. 52–55. doi:10.1016/j.jflm.2019.01.003
233. Rayyan, M. Characteristics of respiratory syncytial virus-related apnoea in three infants / M. Rayyan, G. Naulaers, H. Daniels, K. Allegaert // *Acta Paediatr.* – 2004. – V. 93. – P. 847–849. doi: 10.1111/j.1651-2227.2004.tb03030
234. Rechtman, L.R. Sofas and infant mortality / L.R. Rechtman, J.D. Colvin, P.S. Blair, R.Y. Moon // *Pediatrics.* – 2014. – V. 134(5). – P. e1293-300. doi:10.1542/peds.2014-1543

235. Richardson, H.L. Maternal smoking impairs arousal patterns in sleeping infants / H.L. Richardson, A.M. Walker, R.S. Horne // *Sleep*. – 2009. – V. 32(4). – P. 515–521. doi:10.1093/sleep/32.4.515.
236. Rodday, A.M. Electrocardiogram screening for disorders that cause sudden cardiac death in asymptomatic children: a meta-analysis / A.M. Rodday, J.K. Triedman, M.E. Alexander, J.T. Cohen et al. // *Pediatrics*. – 2012. – V. 129. – P. e999–e1010. doi: 10.1542/peds.2011-0643
237. Rusen, I.D. Sudden infant death syndrome in Canada: trends in rates and risk factors, 1985-1998 / I.D. Rusen, S. Liu, R. Sauve, K.S. Joseph, M.S. Kramer et al. // *Chronic Dis Can*. – 2004. – V. 25(1). – P. 1–6. PMID: 15298482
238. Sahewalla, R. Apparent life-threatening events: an overview / R. Sahewalla, D. Gupta, D. Kamat // *Clin Pediatr (Phila)*. – 2016. – V. 55(1). – P. 5–9 doi:10.1177/0009922815591890
239. Samuels, M.P. Diagnosis and management after life threatening events in infants and young children who received cardiopulmonary resuscitation / M.P. Samuels, C.F. Poets, J.P. Noyes, H. Hartmann et al. // *BMJ*. – 1993. – V. 306. – P. 489–492. doi: 10.1136/bmj.306.6876.489
240. Santiago-Burruchaga, M. Assessment and management of infants with apparent life-threatening events in the paediatric emergency department / M. Santiago-Burruchaga, J. Sanchez-Etxaniz, J. Benito-Fernandez et al. // *Eur J Emerg Med*. – 2008. – V. 15(4). – P. 203–208. doi: 10.1097/mej.0b013e3282f4d13a
241. Sato, S. Assessment of a new piezoelectric transducer sensor for noninvasive cardiorespiratory monitoring of newborn infants in the NICU / S. Sato, W. Ishida-Nakajima, Ishida A., M. Kawamura et al. // *Neonatology*. – 2010. – V. 98(2). – P. 179–190.
242. Sawnani, H. The effect of maternal smoking on respiratory and arousal patterns in preterm infants during sleep / H. Sawnani, T. Jackson, T. Murphy, R. Beckerman et al. // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2004. – V. 169(6). – P. 733–738. doi:10.1164/rccm.200305-692oc.

243. Schnitzer, P.G. Sudden unexpected infant deaths: sleep environment and circumstances / P.G. Schnitzer, T.M. Covington, H.K. Dykstra // *Am J Public Health*. – 2012. – V. 102(6). – P. 1204–1212.
244. Schwartz, P.J. Molecular diagnosis in a child with sudden infant death syndrome / P.J. Schwartz, S.G. Priori, R. Bloise et al. // *Lancet*. – 2001. – V. 358(9290). – P. 1342–1343.
245. Schwartz, P.J. Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome / P.J. Schwartz, M. Stramba-Badiale, A. Segantini, P. Austoni et al. // *N Engl J Med*. – 1998. – V. 338. – P. 1709–1714. doi: 10.1056/nejm199806113382401
246. Semmekrot, B.A. Surveillance study of apparent life-threatening events (ALTE) in the Netherlands / B.A. Semmekrot, B.E. van Sleuwen, A.C. Engelberts et al. // *Eur J Pediatr*. – 2010. – V. 169(2). – P. 229–236. doi: 10.1007/s00431-009-1012-2
247. Shapiro-Mendoza, C.K. The Epidemiology of Sudden Infant Death Syndrome and Sudden Unexpected Infant Deaths: Diagnostic Shift and other Temporal Changes. In: Duncan JR, Byard RW, editors. *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future* / C.K. Shapiro-Mendoza, S. Parks, A.E. Lambert et al. - Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2018 May. Chapter 13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513373/>
248. Shapiro-Mendoza, C.K. US infant mortality trends attributable to accidental suffocation and strangulation in bed from 1984 through 2004: Are rates increasing? / C.K. Shapiro-Mendoza, M. Kimball, K.M. Tomashek, R.N. Anderson et al. // *Pediatrics*. – 2009. – V. 123(2). – P. 533–539. doi:10.1542/peds.2007-3746
249. Southall, D.P. 24-hour electrocardiographic study of heart rate and rhythm patterns in population of healthy children / D.P. Southall, F. Johnston, E.A. Shinebourne, P.G. Johnston // *Br. Heart J*. – 1981. – V. 45. – P. 281–291.
250. Southall, D.P. Study of cardiac rhythm in healthy newborn infants / D.P. Southall, J. Richards et al. // *Br. Heart J*. – 1980. – V. 43. – P. 14–20.

251. Steinschneider, A. Prolonged apnea and the sudden infant death syndrome: clinical and laboratory observations / A. Steinschneider // *Pediatrics*. – 1972. – V. 50(4). – P. 646–654. PubMed 4342142
252. Stratton, S.J. Apparent life-threatening events in infants: high risk in the out-of-hospital environment / S.J. Stratton, A. Taves, R.J. Lewis, H. Clements et al. // *Ann Emerg Med*. – 2004. – V. 43(6). – P. 711–7. doi: 10.1016/s0196064403011193
253. Sturner, W.Q. SIDS redux: Is it or isn't it? / W.Q. Sturner // *Am J Forensic Med Pathol*. – 1998. – V. 190. – P. 107–108. doi:10.1097/00000433-199806000-00001
254. Sudden Unexpected Infant Death and Sudden Infant Death Syndrome. Centers for Disease Control and Prevention [Internet] – Available from: <http://www.cdc.gov/sids/aboutsuidandsids.htm>
255. Takatsu, A. Risk factors, diagnosis and prevention of sudden unexpected infant death / A. Takatsu, A. Shigeta, K. Sakai, S. Abe // *Leg Med (Tokyo)*. – 2007. – V. 9(2). – P. 76–82.
256. Tan, B.H. Sudden infant death syndrome-associated mutations in the sodium channel beta subunits / B.H. Tan, K.N. Pundi, D.W. Van Norstrand, C.R. Valdivia et al. // *Heart Rhythm*. – 2010. – V. 7(6). – P. 771–8. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.01.032
257. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome, Moon R.Y. SIDS and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment // *Pediatrics*. – 2011. – V. 128(5). – P. 1030–1039. doi:10.1542/peds.2011-2284
258. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2016 Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment // *Pediatrics*. – 2016. – V. 138(5). – P. e20162938. doi:10.1542/peds.2016-2938
259. Taylor, B.J. International comparison of sudden unexpected death in infancy rates using a newly proposed set of cause-of-death codes / B.J. Taylor, J. Garstang, A. Engelberts et al. // *Archives of Disease in Childhood*. – 2015. – V. 100. – P. 1018–1023. doi: 10.1136/archdischild-2015-308949

260. Tester, D.J. Cardiac Genetic Predisposition in Sudden Infant Death Syndrome // D.J. Tester, L.C.H. Wong, P. Chanana, A. Jaye et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2018. – V. 71(11). – P. 1217–1227. doi: 10.1016/j.jacc.2018.01.030
261. Tfelt-Hansen, J. Cardiac channelopathies and sudden infant death syndrome // J. Tfelt-Hansen, B.G. Winkel, M. Grunnet, T. Jespersen // *Cardiology.* – 2011. – V. 119(1). – P. 21–33. doi: 10.1159/000329047
262. Thompson, J.M.D. Duration of Breastfeeding and Risk of SIDS: An Individual Participant Data Meta-analysis / J. Tfelt-Hansen, K. Tanabe, R.Y. Moon et al. // *Pediatrics.* – 2017. – V. 140(5). – P. e20171324. doi: 10.1542/peds.2017-1324
263. Thordstein, M. Sex differences in electrocortical activity in human neonates / M. Thordstein, N. Lofgren, A. Flisberg, K. Lindecrantz et al. // *Neuroreport.* – 2006. – V. 17(11). – P. 1165–1168. doi.org/10.1097/01.wnr.0000227978.98389.43
264. Tieder, J.S. Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life-Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants / J.S. Tieder, J.L. Bonkowsky, R.A. Etzel, W.H. Franklin et al. // *Pediatrics.* – 2016. – V. 137(5). – P. e20160590. doi: 10.1542/peds.2016-0590
265. Tieder, J.S. Management of apparent life-threatening events in infants: a systematic review / J.S. Tieder, R.L. Altman, J.L. Bonkowsky, D.A. Brand et al. // *J Pediatr.* – 2013. – V. 163. – P. 94–99. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.12.086
266. Tipene-Leach, D. Methodology and recruitment for a randomised controlled trial to evaluate the safety of wahakura for infant bedsharing / D. Tipene-Leach, S. Baddock, S. Williams, R. Jones et al. // *BMC Pediatr.* – 2014. – V. 14. – P. 240
267. Tonkin, S.L. Upper airway size while sucking on a pacifier in an infant with micrognathia / S.L. Tonkin, S.A. Vogel, A.J. Gunn // *J Paediatr Child Health.* – 2008. – V. 44(1-2). – P. 78–9. doi:10.1111/j.1440-1754.2007.01259.x
268. Trachtenberg, F.L. Risk factor changes for Sudden Infant Death Syndrome after initiation of Back-to-Sleep campaign / F.L. Trachtenberg, E.A. Haas, H.C. Kinney, C. Stanley et al. // *Pediatrics.* – 2012. – V. 129. – P. 630–638. doi: 10.1542/peds.2011-1419

269. U. S. Food and Drug Administration/FDA Consumer Health Information. [Internet] – Available from: <http://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm227575.htm>
270. Ueda, R. Independent risk factors for recurrence of apparent life-threatening events in infants / R. Ueda, O. Nomura, T. Maekawa, H. Sakai et al. // *Eur J Pediatr.* – 2017. – V. 176. – P. 443–448. doi: 10.1007/s00431-017-2855-6
271. Uhrikova, Z. Changes in heart rate variability in a premature infant with hydrocephalus // Z. Uhrikova, B. Kolarovszki, K. Javorka, M. Javorka et al. // *AJP Rep.* – 2012. – V. 2(1). – P. 43–46. doi: 10.1055/s-0032-1316462
272. Ulrich T.J. Heart-rate-corrected QT interval evolution in premature infants during the first week of life / T.J. Ulrich, M.A. Ellsworth, W.A. Carey, A.S. Zubair et al. // *Pediatr Cardiol.* – 2014. – Vol. 35, N 8. P.1363–1369
273. Valdes-Dapena, M. Sudden infant death syndrome (SIDS), apnea, and near miss for SIDS [Internet] / M. Valdes-Dapena, A. Steinschneider // *Emerg Med Clin North Am.* – 1983. – V. 1(1). – P. 27–44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=6394285>
274. Van Norstrand, D.W. Genomic risk factors in sudden infant death syndrome / D.W. Van Norstrand, M.J. Ackerman // *Genome Med.* – 2010. – V. 2(11). – P. 86. doi:10.1186/gm207
275. Vandenplas, Y. North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition; European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) / Y. Vandenplas, C.D. Rudolph, C. Di Lorenzo et al. // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2009. – V. 49(4). – P. 498–547 doi: 10.1097/mpg.0b013e3181b7f563
276. Veereman-Wauters, G. Gastroesophageal reflux in infants with a history of near-miss sudden infant death / G. Veereman-Wauters, A. Bochner, M. Van Caillie-Bertrand // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 1991. – V. 12. – P. 319–323.

277. Vege, A. SIDS — Changes in the epidemiological pattern in eastern Norway 1984-1996 / A. Vege, T.O. Rognum, S.H. Opdal // *Forensic Sci Int.* – 1998. – V. 93(2–3). – P. 155–166. doi:10.1016/s0379-0738(98)00048-6
278. Vennemann, M. Do risk factors differ between explained sudden unexpected death in infancy and sudden infant death syndrome? / M. Vennemann, T. Bajanowski, T. Butterfass-Bahloul, C. Sauerland et al. // *Arch Dis Child.* – 2007. – V. 92(2). – P. 133–6. doi:10.1136/adc.2006.101337
279. Vennemann, M.M. Bed sharing and the risk of sudden infant death syndrome: Can we resolve the debate? / M.M. Vennemann, H.W. Hense, T. Bajanowski, P.S. Blair et al. // *J Pediatr.* – 2012. – V. 160(1). – P. 44-48 e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.06.052
280. Vennemann, M.M. Do immunisations reduce the risk for SIDS? A meta-analysis / M.M. Vennemann, M. Höffgen, T. Bajanowski, H.W. Hense et al. // *Vaccine.* – 2007. – V. 25(26). – P. 4875–4879. doi: 10.1016/j.vaccine.2007.02.077
281. Vigo, A. Apparent life-threatening events / A. Vigo, Balagna R., Brazzi L., G. Costagliola et al. // *Pediatr Emerg Care.* – 2018. – V. 34(8). – P. 545–551. doi: 10.1097/PEC.0000000000000811
282. Waite, A.J. Mortality of babies enrolled in a community-based support programme: CONI PLUS (Care of Next Infant Plus) / A.J. Waite, R.C. Coombs, A. McKenzie, C. Daman-Willems et al. // *Arch Dis Child.* – 2015. – V. 100. – P. 637–642. doi: 10.1136/archdischild-2014-307232
283. Weese-Mayer, D.E. Sudden infant death syndrome: case-control frequency differences at genes pertinent to early autonomic nervous system embryologic development / D.E. Weese-Mayer, E.M. Berry-Kravis, L. Zhou, B.S. Maher et al. // *Pediatr Res.* – 2004. – V. 56(3). – P. 391–395. doi: 10.1203/01.pdr.0000136285.91048.4a
284. Wennergren, G. The epidemiology of sudden infant death syndrome and attacks of lifelessness in Sweden / G. Wennergren, J. Milerad, H. Lagercrantz et al. // *Acta Paediatr Scand.* – 1987. – V. 76. – P. 898–906. PMID: 3425307
285. Wilders, R. Cardiac ion channelopathies and the sudden infant death syndrome / R. Wilders // *ISRN Cardiol.* – 2012. – V. 2012. – P. 846171. doi:10.5402/2012/846171

286. Willinger, M. Defining the sudden infant death syndrome (SIDS): Deliberations of an expert panel convened by the National Institute of Child Health and Human Development / M. Willinger, L.S. James, C. Catz // *Pediatr Pathol.* – 1991. – V. 11. – P.677–684. doi:10.3109/15513819109065465
287. Wilson, C.E. Sudden infant death syndrome and Canadian Aboriginals: Bacteria and infections / C.E. Wilson // *FEMS Immunol Med Microbiol.* – 1999. – V. 25(1-2). – P. 221–226. doi.org/10.1111/j.1574-695X.1999.tb01346.x
288. Woolf, P.K. Infants with apparent life threatening events. Cardiac rhythm and conduction / P.K. Woolf, M.H. Gewitz, T. Preminger, J. Stewart et al. // *Clin Pediatr (Phila).* – 1989. – V. 28(11). – P. 517–520. doi:10.1177/000992288902801105
289. Yang, Y.T. Sudden infant death syndrome, attention-deficit/hyperactivity disorder and vaccines: Longitudinal population analyses / Y.T. Yang, J. Shaw // *Vaccine.* – 2018. – V. 36(5). – P. 595–598. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.12.065
290. Zwemer, E. Update on the Evaluation and Management of Brief Resolved Unexplained Events (Previously Apparent Life-Threatening Events) / E. Zwemer, I. Claudius, J. Tieder. *Rev Recent Clin Trials.* – 2017. – V. 12(4). – P. 233–239. doi:10.2174/1574887112666170816150104

Анкета

«Организации сна ребенка первого года жизни»

1. Возраст матери (варианты ответа: *18-25, 26-35, > 35 лет*)
2. Образование матери (*среднее, среднее специальное, неоконченное высшее, высшее*)
3. Зарегистрирован ли брак? (*да, нет*)
4. Возраст отца (*18-25, 26-35, >35 лет*)
5. Образование отца (*среднее, среднее специальное, неоконченное высшее, высшее*)
6. Доход семьи (*<24, 24-49, ≥ 50 тыс. руб. в месяц*)
7. Наличие детской кровати (*да, нет*)
8. Вид кровати (варианты ответа: *классическая деревянная (ГОСТ 19301.3-94, кровать-колыбель, кровать-трансформер, кровать-манеж, кровать-люлька*)
9. Расположение кроватки (варианты ответа: *рядом с кроватью родителей; в одной комнате с родительской, но не рядом; в отдельной комнате*)
10. Использование подушки (*да, нет*)
11. Безопасное использование одеяла (*да, нет*)
12. Балдахин и бортики в кровати младенца (*да, нет*)
13. Другие предметы (варианты ответа: *игрушек, одежды, предметов ухода*)
14. Использование позиционеров (в т. ч. кокон) (*да, нет*)
15. Применение пустышки (*да, нет*)
16. Поза во время сна (варианты ответов: *на спине, на боку, на животе*)
17. Совместный сон в одной кровати (*да, нет*)
18. Курение в семье (*да, нет; из них мать*)
19. Употребление алкоголя (*да, нет; из них отец*)

20. Вскармливание (до 12 мес) (варианты ответов: *грудное, искусственное, смешанное*)
21. Знаете ли вы о синдроме внезапной смерти младенцев? (*да, нет*)
22. Источник информации о СВСМ (варианты ответов: *врач, подруга, СМИ*)

Анкета
«Распространенность симптомов жизнеугрожающих
событий у детей первого года жизни»

1. Возраст матери (варианты ответа: *18-25, 26-35, > 35 лет*)
2. Образование матери (*среднее, среднее специальное, неоконченное высшее, высшее*)
3. Зарегистрирован ли брак? (*да, нет*)
4. Возраст отца (*18-25, 26-35, >35 лет*)
5. Образование отца (*среднее, среднее специальное, неоконченное высшее, высшее*)
6. Доход семьи (*<24, 24-49, ≥ 50 тыс. руб. в месяц*)
7. Были ли в вашей семье у кого-нибудь из родственников случаи внезапной смерти (случаи утопления, автомобильные аварии и другие) в возрасте до 50 лет включая младенцев? (*да, нет*)
8. Умирал ли кто-нибудь в вашей семье от болезней сердца в возрасте до 50 лет? (*да, нет*)
9. Страдал ли кто-нибудь из ваших родственников приступами потери сознания, внезапной слабости, головокружения? (*да, нет*)
10. Отмечались ли у Вашего ребенка на первом году жизни внезапные необъяснимые состояния, сопровождающиеся одним или несколькими из перечисленных симптомов: посинение кожи, побледнение кожи, отсутствие, урежение или нерегулярное дыхание, изменение мышечного тонуса, измененный уровень ответной реакции? (*да, нет*) (*ответ «ДА» - продолжайте отвечать на следующий вопрос анкеты, ответ «НЕТ» - переходите к вопросу №18*)
11. Какими симптомами они сопровождались (*посинение кожи (цианоз), побледнение кожи (бледность), отсутствие, урежение или нерегулярное дыхание, заметное изменение тонуса (гипо- или гипертония), измененный уровень ответной реакции*)

12. Какой длительности (*более 1 минуты, менее 1 минуты*)
13. При каких обстоятельствах (*после кормления, во время кормления, во время сна, после посещения бани, после приема медикаментов, во время купания, во время плача, другое*)
14. Какие вмешательства способствовали окончанию события? (*тактильная стимуляция («потормошили», «похлопали по спине» и др.), искусственное дыхание «рот в рот», другое*)
15. Какое состояние ребенка Вы отмечали после перенесенного состояния? (*измененное, неизмененное*)
16. Возраст ребенка на момент события (*до 1 мес, до 2 мес, старше 2 мес*)
17. Отмечались ли повторно данные (или схожие) события на первом году жизни? (*да, нет*)
18. Пол ребенка (*мужской, женский*)
19. Ваш ребенок родился доношенным? (*да, нет*)
20. Вид вскармливания на момент события (*грудное, искусственное, смешанное*)
21. Есть ли в семье курящие? (*да, нет*) Кто? (*мать, отец, др. родственник*)
22. Есть ли в семье злоупотребляющие алкоголем? (*да, нет*) Кто? (*отец, мать, др. родственник*)

Алгоритм диагностики и стратификации риска потенциального жизнеугрожающего состояния у ребенка первого года жизни

Определение и критерии диагноза (по Tieder J.S. и соавт., 2016):

внезапно возникшее, короткое (менее 1 минуты, обычно 20-30 секунд) и разрешившееся событие у ребенка в возрасте менее одного года, сопровождающееся одним или несколькими из следующих симптомов:

- цианоз или бледность;
- отсутствие, урежение или нерегулярное дыхание;
- заметное изменение тонуса (гипо- или гипертония);
- измененный уровень ответной реакции.



Анамнез события

Оценка свидетеля, места события, состояния, положения ребенка в момент события, связь события с кормлением, нахождение поблизости предметов, способных попасть в дыхательные пути, а также наличие срыгивания и/или рвоты в момент события. Состояние ребенка в момент события. Оценка приблизительной продолжительности события и способа купирования. Как быстро ребенок вернулся к обычному состоянию?



Анамнез предшествующего состояния

Существенно уточнить, отмечались ли признаки заболевания в предшествующий день/дни, и если «да», то какие? Имели ли место травмы, падения, предшествующие необъяснимым синякам на теле?



Анамнестические данные

Анамнез жизни: особенности ante- и перинатального анамнеза, гестационный возраст, данные неонатального скрининга, наличие врожденных болезней метаболизма, врожденного порока сердца, гастроэзофагеального рефлюкса, наличие предшествующих потенциально жизнеугрожающих состояний. Вид вскармливания. Имели ли место проблемы с дыханием, травмы, неотложные состояния и предшествующие госпитализации операции, недавняя иммунизация, использование лекарств без назначения врача? Необходимо проанализировать основные этапы физического и нервно-психического развития.

Семейный анамнез: по внезапной необъяснимой смерти (включая необъяснимую автомобильную аварию или утопление) у родственников в возрасте до 50 лет, отягощенный анамнез по пре-/синкопальным состояниям у родственников любой степени родства.

Социальный анамнез: состав семьи, количество проживающих в квартире (доме), жилищные условия, воздействие дыма, токсичных веществ, наркотиков.

Возможное жестокое обращение с ребенком: изменение объяснений или различные объяснения обстоятельств события; описание случившегося не соответствует уровню развития ребенка; отказ от описания произошедшего; необъясненные синяки на теле ребенка в анамнезе; расхождение между возрастными особенностями ребенка и их восприятием взрослыми; негативная оценка ребенка взрослыми.



Физикальный осмотр ребенка

Врач-педиатр должен учесть наличие челюстно-лицевых аномалий, оценить форму черепа,

состояние родничков(а), наличие конъюнктивальных кровоизлияний, синяков или других травм, оценить зрачковые реакции, заложенность/отделяемое из носовых ходов, кровь в носовых ходах или ротоглотке, состояние подъязычной уздечки, барабанной перепонки, определить мобильность шейного отдела позвоночника, пропальпировать грудную клетку на предмет болезненности/повреждения ребер, пропальпировать живот, оценить кожные покровы (цвет, перфузия, признаки травмы), наличие повреждений/аномалий наружных половых органов, осмотреть конечности (мышечный тонус, наличие деформаций/повреждений, определить симметричность рефлексов/движений/тонуса). Также необходимо провести аускультацию сердца и легких, измерить температуру тела, пульс, частоту сердечных сокращений и дыхания, уровень артериального давления, сатурацию кислорода, антропометрические параметры и ответную реакцию на внешние раздражители (адекватную возрасту)



Стратификация риска (по Tieder J.S. и соавт., 2016):

<p>Потенциальное жизнеугрожающее состояние высокого риска реализации неблагоприятного исхода:</p>	<p>Потенциальное жизнеугрожающее состояние низкого риска реализации неблагоприятного исхода:</p>
<ul style="list-style-type: none"> • возраст младенца менее 60 суток, • у недоношенного младенца гестационный возраст менее 32 недель, постконцепционный возраст менее 45 недель, • требовалась сердечно-легочная реанимация (критерии для необходимости определяет медицинский работник), • наличие данных отягощенного анамнеза (необходимых при оценке события), • наличие патологических данных физикального обследования. 	<p>(Псевдожизнеугрожающее событие):</p> <ul style="list-style-type: none"> • возраст младенца более 60 суток, • гестационный возраст ≥ 32 недель и постконцепционный возраст ≥ 45 недель, • впервые произошедшее событие (нет анамнеза повторных событий), • не требовалась сердечно-легочная реанимация (критерии для необходимости определяет медицинский работник), • нет данных отягощенного анамнеза (необходимых при оценке события), • нет патологических данных физикального обследования.

**Протокол расследования обстоятельств и места
внезапной необъяснимой смерти младенцев**

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О РЕБЕНКЕ:	
ФИО _____ возраст _____	
Пол: мужской <input type="checkbox"/> женский <input type="checkbox"/>	Дата рождения: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Адрес проживания ребенка: _____	
Адрес места смерти: _____	
Сведения об очевидце события:	
Родство с умершим: мать <input type="checkbox"/> отец <input type="checkbox"/> бабушка <input type="checkbox"/> дедушка <input type="checkbox"/> опекун <input type="checkbox"/>	
Другое (указать) _____	
ФИО _____	
Дата рождения: <input type="text"/> <input type="text"/>	
Адрес проживания: _____	
Контактный телефон: _____	
ДАННЫЕ ОПРОСА ОЧЕВИДЦА:	
1. Что произошло? (записать со слов очевидца): 	
2. Вы заметили что-нибудь необычное в поведении/состоянии ребенка в последние 24 часа? Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Особенности <input type="text"/>	
3. Испытывал ли ребенок какие-либо травмы (падения) в течение последних 72 часов? Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Особенности <input type="text"/>	
4. Когда ребенка видели последний раз живым? Дата <input type="text"/> Время <input type="text"/> Место <input type="text"/>	
5. Когда и где был найден младенец? Дата <input type="text"/> Время <input type="text"/> Место <input type="text"/>	
6. В какое положение ребенок был помещен в последний раз? На спине <input type="checkbox"/> На боку <input type="checkbox"/> На животе <input type="checkbox"/> Сидя <input type="checkbox"/> Не знаю <input type="checkbox"/> Это было обычным положением для ребенка? Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Каким было обычное положение? <input type="text"/>	
7. В каком положении находился ребенок, когда его видели последний раз живым? На спине <input type="checkbox"/> На боку <input type="checkbox"/> На животе <input type="checkbox"/> Сидя <input type="checkbox"/> Не знаю <input type="checkbox"/>	

<p>Это было обычным положением для ребенка?</p> <p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Каким было обычное положение? <input type="text"/></p>	
<p>8. В каком положении ребенок находился при обнаружении?</p> <p>На спине <input type="checkbox"/> На боку <input type="checkbox"/> На животе <input type="checkbox"/> Сидя <input type="checkbox"/> Не знаю <input type="text"/></p> <p>Это было обычным положением для ребенка?</p> <p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Каким было обычное положение во сне? <input type="text"/></p>	
<p>9. Положение лица ребенка при последнем размещении:</p> <p>Лицом вниз на поверхн. <input type="checkbox"/> Лицом вверх <input type="checkbox"/> Лицом вправо <input type="checkbox"/> Лицом влево <input type="checkbox"/></p>	
<p>10. Положение шеи ребенка при последнем размещении:</p> <p>Голова запрокинута <input type="checkbox"/> согнута (подбородок к груди) <input type="checkbox"/></p> <p>Нейтральное <input type="checkbox"/> Голова повернута <input type="checkbox"/></p>	
<p>11. Положение лица ребенка, когда его видели последний раз живым:</p> <p>Лицом вниз на поверхн. <input type="checkbox"/> Лицом вверх <input type="checkbox"/> Лицом вправо <input type="checkbox"/> Лицом влево <input type="checkbox"/></p>	
<p>12. Положение шеи ребенка, когда его видели последний раз живым:</p> <p>Голова запрокинута <input type="checkbox"/> согнута (подбородок к груди) <input type="checkbox"/></p> <p>Нейтральное <input type="checkbox"/> Голова повернута <input type="checkbox"/></p>	
<p>13. Положение лица ребенка при обнаружении:</p> <p>Лицом вниз на поверхн. <input type="checkbox"/> Лицом вверх <input type="checkbox"/> Лицом вправо <input type="checkbox"/> Лицом влево <input type="checkbox"/></p>	
<p>14. Положение шеи ребенка при обнаружении:</p> <p>Голова запрокинута <input type="checkbox"/> согнута (подбородок к груди) <input type="checkbox"/></p> <p>Нейтральное <input type="checkbox"/> Голова повернута <input type="checkbox"/></p>	
<p>15. Какая одежда была на младенце? <input type="text"/></p>	
<p>16. Был ли младенец плотно спеленут?</p> <p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>	
<p>17. Укажите вид и количество предметов постельного белья (например, подушки, одеяла, бамперы, позиционеры) и др. (например, мягкие игрушки), находившихся в месте, где был найден ребенок:</p> <p>Под младенцем <input type="text"/></p> <p>Поверх младенца <input type="text"/></p>	
<p>18. Какие из следующих устройств работали в комнате, где был найден ребенок?</p> <p>Ничего <input type="checkbox"/> Монитор апноэ <input type="checkbox"/> Увлажнитель воздуха <input type="checkbox"/> Другое <input type="text"/></p>	
<p>19. Как ощущалась температура воздуха в комнате, где был найден ребенок?</p> <p>Жарко <input type="checkbox"/> Холодно <input type="checkbox"/> Нормальная <input type="checkbox"/> Другое <input type="text"/></p>	
<p>20. Какие из перечисленных предметов находились рядом с лицом, носом или ртом ребенка?</p> <p>Ничего <input type="checkbox"/> Бампер <input type="checkbox"/> Подушка <input type="checkbox"/> Позиционер <input type="checkbox"/> Другое <input type="text"/></p>	
<p>21. Какие из следующих предметов были в пределах досягаемости ребенка?</p>	

Одеяло <input type="checkbox"/> Игрушки <input type="checkbox"/> Подушка <input type="checkbox"/> Пустышка <input type="checkbox"/> Ничего <input type="checkbox"/> Другое <input type="checkbox"/>				
22. Кто-нибудь спал с младенцем рядом (на одной поверхности)? Нет <input type="checkbox"/> Если «Да», указать имя, возраст, вес, рост, расположение по отношению к ребенку, особенности (интоксикация, усталость и т.д.)				
23. Были ли доказательства заклинивания (защемления)? Нет <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Опишите <input style="width: 400px;" type="text"/>				
24. Когда ребенок был найден, у него отмечалось: Дыхание <input type="checkbox"/> Нет дыхания <input type="checkbox"/> Если он не дышал, Вы видели, как он перестал дышать? Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>				
25. Что заставило Вас проверить ребенка? <input style="width: 300px;" type="text"/>				
26. Опишите внешний вид ребенка, когда Вы его нашли:				
Внешний вид	Не знаю	Нет	Да	Опишите и укажите местоположение
<i>Изменение цвета вокруг лица/носа/рта</i>				
<i>Изменение цвета кожи</i>				
<i>Следы давления (бледные пятна, побледнение)</i>				
<i>Сыпь или петехии (мелкие, красные пятна, не исчезающие при надавливании, на коже, слизистых или глазах)</i>				
<i>Следы на теле (царапины или синяки)</i>				
<i>Другое</i>				
27. Каким Вы ощутили ребенка, когда нашли (отметьте все, что правильно): Потный <input type="checkbox"/> Теплый на ощупь <input type="checkbox"/> Холодный на ощупь <input type="checkbox"/> Мягкий <input type="checkbox"/> Гибкий <input type="checkbox"/> Жесткий <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Не знаю <input type="checkbox"/> Другое <input style="width: 150px;" type="text"/>				
28. Кто-нибудь кроме медицинских работников пытался реанимировать ребенка? Нет <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Кто? Дата, время: <input style="width: 300px;" type="text"/>				
29. Что было сделано в рамках реанимации:				
30. Был ли у родителя(лей) когда-либо случай внезапной и неожиданной смерти ребенка? Нет <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Пояснить <input style="width: 400px;" type="text"/>				
ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ РЕБЕНКА				
1. Источник медицинской информации: Врач <input type="checkbox"/> Другой медицинский работник <input type="checkbox"/> История развития ребенка (ф112/у) <input type="checkbox"/> Мать <input type="checkbox"/>				

другое: <input type="text"/>								
2. За 72 часа до смерти отмечалось ли у ребенка:								
Состояние	Не знаю	Нет	Да	Состояние	Не знаю	Нет	Да	
<i>Лихорадка</i>				<i>апноэ (остановка дыхания)</i>				
<i>Диарея</i>				<i>снижение аппетита</i>				
<i>Чрезмерное потоотделение</i>				<i>цианоз (посинел / посерел)</i>				
<i>Изменения стула</i>				<i>рвота</i>				
<i>Вялость или сонливость больше обычного</i>				<i>судороги</i>				
<i>Затрудненное дыхание</i>				<i>удушьё</i>				
<i>Суетливость или чрезмерный плач</i>				<i>прочее, укажите</i>				
3. В течение 72 часов, предшествующих смерти, ребенок получал травму или у него были какие-либо другие состояния, не упомянутые выше?								
Нет <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Опишите: <input type="text"/>								
4. В течение 72 часов, предшествовавших смерти ребенка, проводилась ли вакцинация или давались какие-либо лекарства (любые домашние средства, травяные лекарства, рецептурные лекарства, безрецептурные лекарства.)?								
Нет <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/>								
Название вакцины или лекарства	Доза (количество препарата)	Дата приема препарата	Время приема препарата (хотя бы приблизительно)	Причины/комментарии				
1								
2								
3								
4								
5. Имел ли ребенок нижеследующие заболевания/отклонения в развитии:								
Заболевание	Не знаю	Нет	Да	Комментарии				
<i>Аллергия (пищевые продукты, лекарства или др.)</i>								
<i>Патологические изменения роста и веса (потеря/избыток)</i>								
<i>Апноэ (остановка дыхания)</i>								
<i>Цианоз (посинел / посерел)</i>								
<i>Припадки или судороги</i>								
<i>Заболевания сердца</i>								
6. Были ли у ребенка какие-либо пороки развития?								
Нет <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Опишите: <input type="text"/>								
7. Опишите два последних раза, когда ребенок был осмотрен врачом или медицинской сестрой (включая вызов неотложной помощи, посещение поликлиники, госпитализацию, телефонные звонки)								

Предпоследний осмотр (дата, место, причина осмотра, принятые меры)		Последний осмотр (дата, место, причина осмотра, принятые меры)							
8. Место рождения <input type="text"/>									
9. Масса при рождении <input type="text"/>	Рост при рождении <input type="text"/>	срок гестации <input type="text"/>							
10. Роды самостоятельные <input type="checkbox"/>	Роды оперативным путем <input type="checkbox"/>								
11. Оценка по шкале Апгар <input type="text"/>									
12. Неонатальный скрининг <input type="text"/>									
13. Были ли осложнения у матери в течение данной беременности? (например, артериальная гипертензия, гестационный сахарный диабет)									
Нет <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Опишите <input type="text"/>									
14. Были ли у матери травмы в период данной беременности?									
Нет <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Опишите <input type="text"/>									
15. В течение беременности было ли использовано что-либо из нижеследующего:									
	Не знаю	Нет	Да	Ежедневно		Не знаю	Нет	Да	Ежедневно
<i>Безрецептурные лекарства</i>					<i>Сигареты</i>				
<i>Рецептурные лекарства</i>					<i>Алкоголь</i>				
<i>Фитопрепараты</i>					<i>Прочее</i>				
16. В настоящее время любой из лиц, осуществляющих уход за ребенком, использует что-либо из перечисленного ниже:									
	Не знаю	Нет	Да	Ежедневно		Не знаю	Нет	Да	Ежедневно
<i>Безрецептурные лекарства</i>					<i>Сигареты</i>				
<i>Рецептурные лекарства</i>					<i>Алкоголь</i>				
<i>Фитопрепараты</i>					<i>Прочее</i>				
ИСТОРИЯ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ									
1. Когда ребенка кормили последний раз?									
Дата <input type="text"/> Время <input type="text"/>									
2. Кто кормил ребенка последний раз? <input type="text"/>									
3. Какие продукты и жидкости ребенок получил за последние 24 часа, включая последнее кормление?									
Продукт	Не знаю	Нет	Да	Количество	Торговая марка (если промышленного производства)				

Грудное молоко					
Смесь					
Коровье молоко					
Вода (бутилированная или водопроводная)					
Другие жидкости					
Продукты прикорма (укажите):					

4. За последние 24 часа был введен новый продукт (впервые)?

Нет Да Опишите

5. Был ли ребенок в последний раз помещен спать с бутылочкой для кормления?

Да Нет Переходите к вопросу 8.

6. Была ли бутылочка подперта чем-либо?

Нет Да Опишите

7. Сколько жидкости было в бутылочке (в мл)

8. Смерть наступила во время кормления?

Грудное вскармливание Искусственное вскармливание Твердая пища
Не во время кормления

9. Были ли какие-либо факторы, способные повлиять на ребенка, о которых еще не упоминали?

Нет Да укажите

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСТА СОБЫТИЯ

1. Где произошел инцидент или смерть ребенка?

2. Это было основное место жительства?

Нет Да

3. Является ли место инцидента или смерти детским социальным или медицинским учреждением?

Да Нет Переходите к вопросу 6.

4. Сколько детей (в возрасте до 18 лет) находилось под наблюдением работника на момент инцидента или смерти ребенка?

5. Сколько взрослых (18 лет и старше) наблюдали за ребенком (детьми)?

6. Сколько человек проживает на месте происшествия или места гибели?

Количество взрослых (18 лет и старше) Количество детей (до 18 лет)

7. Какие из следующих источников отопления или охлаждения используются? (Отметьте все, что применяется):

центральное отопление газовая печь или котел дровяной камин

<input type="checkbox"/> открытое окно(а)	<input type="checkbox"/> кондиционер	<input type="checkbox"/> дровяная печь
<input type="checkbox"/> электрический обогревательный прибор	<input type="checkbox"/> вентилятор (потолочный, настольный)	
<input type="checkbox"/> пол с подогревом	Другое <input type="text"/>	
8. Укажите температуру в помещении, где произошел инцидент или смерть ребенка: <input type="text"/>		
9. Укажите источник использовавшейся питьевой воды:		
<input type="checkbox"/> центральное водоснабжение	<input type="checkbox"/> бутилированная вода	<input type="checkbox"/> колодец
Другое <input type="text"/>		
10. Имеются ли в помещении, где произошел инцидент или смерть, что-либо из нижеперечисленного? (Отметьте все, что есть):		
<input type="checkbox"/> насекомые	<input type="checkbox"/> домашние питомцы	<input type="checkbox"/> запах табака
<input type="checkbox"/> тара из-под/с алкоголем	<input type="checkbox"/> плесень	<input type="checkbox"/> наркотическая атрибутика
<input type="checkbox"/> грызуны	<input type="checkbox"/> неприятные запахи	
Другое <input type="text"/>		
11. Опишите общий вид места события (например, чистота, опасные факторы, перенаселенность и т.д.) <input type="text"/>		
РЕЗЮМЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЯ		
1. Существуют ли какие-либо факторы, обстоятельства или проблемы, связанные с расследованием места происшествия, которые могли повлиять на смерть ребенка? <input type="text"/>		
2. Если было опрошено более одного человека, отличается ли информация? Нет <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Опишите <input type="text"/>		
РЕЗЮМЕ ДЛЯ ПАТОЛОГОАНАТОМА (СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО ЭКСПЕРТА)		
1. Информация об исследователе: ФИО _____ Место работы _____ тел. _____		
2. Информация о ребенке: ФИО _____ Номер амбулат./стационар. карты <input type="text"/> Пол: мужской <input type="checkbox"/> женский <input type="checkbox"/> Дата рождения: <input type="text"/> Возраст <input type="text"/>		
3. Укажите, предполагает ли предварительное расследование любое из следующего (как причинный фактор танатогенеза):		
Да	Нет	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Асфиксия (любой вид асфиксии)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Совместное использование поверхности сна (со взрослыми, детьми, домашними животными)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Небезопасное положение и локация сна

- Гипертермия / гипотермия
- Экологические опасности (напр., окись углерода, ядовитые газы, химикаты, лекарства, приборы)
- Небезопасное состояние сна (напр., диван, подушки, мягкие постельные принадлежности)
- Питание (напр., вводимая твердая пища и др.)
- Недавняя госпитализация
- Предыдущий медицинский диагноз
- История острых жизнеугрожающих событий (напр., апноэ, судороги, затрудненное дыхание)
- История оказания медицинской помощи без диагноза
- Недавнее падение или другие травмы
- Причина смерти по естественным причинам, отличным от СВСМ (напр., врожденные дефекты, осложнения преждевременных родов)
- Предыдущие смерти братьев и сестер
- Привлечение полиции или социальной службы
- Возражение против вскрытия
- Предтерминальное реанимационное лечение
- Смерть вследствие травмы, отравления или интоксикации
- Подозрительные обстоятельства
- Другие предупреждения для внимания патологоанатома

Любые ответы " да " выше должны быть подробно объяснены (описание обстоятельств):

Патологоанатом/судебно-медицинский эксперт:
 ФИО _____

Алгоритм по организации безопасного пространства сна младенца с целью профилактики внезапной неожиданной смерти младенцев «РОСтоК» (Рядом, Один, Спина, Кровать) для создания образовательной программы для родителей детей первого года жизни:

«Р» - рядом с родителями, в одной комнате, но не вместе;

«О» - один, т. е. без родителей, братьев/сестер, бабушек (и др.); без подушки; без бортиков и балдахина; без игрушек;

«С» - сон только на спине (для каждого сна младенца!). Сон на животе и на боку потенциально опасны!

«К» - кровать с жёстким матрасом. Не допустимо использование диванов, кресел, шезлонгов, автокресел, колясок, переносных устройств, качелей (в том числе электрокачелей) для сна младенцев!