

Синдром внезапной смерти младенцев (SIDS) – что нового?

Л.А. Кравцова

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева»
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) – what is new?

L.A. Kravtsova

Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University,
Moscow, Russia

Под синдромом внезапной смерти младенцев (SIDS) понимают неожиданную ненасильственную смерть видимо здорового ребенка первого года жизни, при которой отсутствуют адекватные для объяснения причины смерти, данные анамнеза и патоморфологического исследования. Факторы риска при синдроме внезапной смерти младенцев делятся на 2 основные группы: модифицируемые и немодифицируемые. К модифицируемым факторам риска относятся положение на животе во время сна, совместный сон младенца со взрослым, воздействие табачного дыма, наличие мягких постельных принадлежностей, недоношенность. К немодифицируемым факторам риска относятся уязвимость, обусловленная морфофункциональной незрелостью; критический возрастной период развития; экзогенный стрессор. На основании совокупного воздействия всех немодифицируемых факторов риска построена модель «тройного риска».

Показано, что в основе большинства современных концепций патогенеза синдрома внезапной смерти младенцев лежат генетические механизмы. Основными гипотезами танатогенеза при синдроме внезапной смерти младенцев являются врожденные дефекты метаболизма, иммунологическая некомпетентность, серотонинергическая дисфункция, SIDS-критическая диафрагменная недостаточность, кардиогенные механизмы. Главные успехи в снижении уровня синдрома внезапной смерти младенцев в настоящее время достигнуты благодаря контролю над модифицируемыми факторами риска, лежащими в основе развития синдрома.

Ключевые слова: младенцы, синдром внезапной смерти младенцев, SIDS, сон, факторы риска, механизмы развития.

Для цитирования: Кравцова Л.А. Синдром внезапной смерти младенцев (SIDS) – что нового? Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(2): 13–20. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-2-13-20

Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) is an unexpected non-violent death of an apparently healthy child in the first year of life, with no rational explanations for the death cause, anamnesis and pathomorphological studies. Risk factors of SIDS are divided into two main groups – modifiable and non-modifiable. Modifiable risk factors include: sleeping in the prone position, infant and adult sleeping together, tobacco smoke, soft bedding, and prematurity. Non-modifiable risk factors include: vulnerability due to morpho-functional immaturity; critical period of lifespan development; exogenous stress factor. The cumulative impact of all non-modifiable risk factors was used to develop a «triple risk» model.

Today, the majority of modern concepts of the sudden infant death syndrome pathogenesis are based on genetic mechanisms. The main hypotheses of thanatogenesis in SIDS are congenital metabolic defects, immunologic incompetence, serotonergic dysfunction, SIDS-critical diaphragmatic failure, cardiogenic mechanisms. The main success in reducing the SIDS rate has been achieved by controlling modifiable risk factors underlying the syndrome development.

Key words: infants, sudden infant death syndrome, SIDS, sleep, risk factors, mechanisms of development.

For citation: Kravtsova L.A. Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) – what is new? Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(2): 13–20 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-2-13-20

Младенческая смертность – один из важнейших показателей состояния здоровья и уровня жизни страны. Важность этого демографического показателя определяется тем, что младенческая смертность занимает ведущее место в смертности детей до 14 лет [1]. В последние годы отмечена стойкая тенденция к снижению младенческой смертности, что в первую очередь связано с внедрением эффективных перинатальных техно-

логий, совершенствованием службы реанимации и интенсивной терапии [1].

При анализе статистических материалов по младенческой смертности обращает внимание графа «Смертность от прочих причин», где в том числе регистрируются случаи смерти, при которых по данным патологоанатомического исследования не удалось однозначно установить причину смерти. Так, по данным сайта Росстата, в Российской Федерации с января по декабрь 2018 г. смертность «от прочих причин» составила 8,3 на 10 тыс. родившихся (в тот же период 2017 г. – 8,0 на 10 тыс. родившихся). Ежегодно государственная статистика большинства стран фиксирует случаи внезапной смерти грудных детей, когда отсутствуют данные анамнеза и патоморфологические изменения по результатам аутопсии, позво-

© Кравцова Л.А., 2021

Адрес для корреспонденции: Кравцова Любовь Арнольдовна – к.м.н., вед. науч. сотр. отдела детской кардиологии и аритмологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0001-6366-5585

e-mail: lkavcova@pedklin.ru

25412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

ляющие убедительно объяснить наступление летального исхода. Наиболее часто причиной неожиданно наступившей внебольничной смерти ребенка служит синдром внезапной смерти младенцев (SIDS) [1]. Он признан одной из ведущих причин постнатальной младенческой смертности в большинстве экономически развитых стран мира, занимая третье место после врожденных пороков развития и смерти от перинатальных причин [2, 3].

Под синдромом внезапной смерти младенцев понимают неожиданную ненасильственную смерть видимо здорового ребенка первого года жизни, при которой отсутствуют адекватные для объяснения причины смерти данные анамнеза и патоморфологического исследования [4, 5]. Всемирной организацией здравоохранения синдром внезапной смерти младенцев был признан как важная проблема в 1974 г., тогда же в США началась регистрация случаев внезапной, неожиданной смерти детей первого года жизни. В Российской Федерации синдром внезапной смерти младенцев начал регистрироваться с 1999 г. [1].

В МКБ-10 синдром внезапной смерти младенцев классифицируется как «внезапная смерть грудного ребенка» под рубрикой R 95 в разделе «неизвестные причины смерти». Кроме того, в МКБ-10 выделены такие позиции, как плохо определенная и неизвестная смерть (R99) и случайное удушение и удушье в постели (W75). Диагноз синдром внезапной смерти младенцев является «диагнозом исключения», когда после тщательной патологоанатомической экспертизы, исследования обстоятельств смерти и медицинской документации исключаются все возможные причины наступления смерти, в том числе насильственные [4, 5].

Классификация и категории синдрома внезапной смерти младенцев

Приоритет в изучении проблемы синдрома внезапной смерти младенцев в России принадлежит группе Санкт-Петербургских авторов – М.М. Воронцову, И.А. Кельмансону, А.В. Цинзерлингу, которые в 80-е годы прошлого столетия впервые в России проанализировали все случаи неожиданного наступления смерти детей первого года жизни вне больничных учреждений. Этими же авторами предложена классификация, согласно которой синдром внезапной смерти младенцев делят на 2 основные группы [6].

I группа: у умерших детей отсутствуют клинические и патологоанатомические признаки какого-либо заболевания. Результаты бактериологического, иммунофлюоресцентного и серологического исследований секционных материалов отрицательные. В этих случаях в качестве основного и единственного диагноза следует отмечать синдром внезапной смерти младенцев.

II группа: у умерших детей отсутствуют или минимально выражены клинические симптомы перед смертью, чаще всего укладывающиеся в клиническую картину минимально выраженного острого

респираторного вирусного заболевания, и/или имеются минимальные по своей выраженности признаки заболевания по данным вскрытия, явно недостаточные для объяснения наступления летального исхода. В этих случаях в качестве основного диагноза констатируют синдром внезапной смерти младенцев, а в качестве сопутствующего (фонового) отмечается то заболевание, признаки которого выявлены.

В 2004–2006 гг. группой авторов была предложена и опубликована в журнале «Pediatrics» новая классификация всех случаев внезапной ненасильственной смерти детей с выделением категорий, включающих клиническую картину, исследование обстоятельств смерти и результаты аутопсии [7, 8].

Категория IA синдрома внезапной смерти младенцев (типичная картина с полным обследованием)

Клинически: возраст старше 21 дня и до 9 мес жизни; нормальный анамнез, включая доношенность (≥ 37 нед гестации), нормальный рост и развитие, отсутствие похожих предшествующих случаев смерти сиблингов и ближайших родственников в семье.

Исследование обстоятельств смерти: исключена насильственная смерть.

Аутопсия: отсутствие потенциально смертельных патологических изменений, при этом возможной находкой могут быть минимально выраженные системные воспалительные инфильтраты; возможной, но не обязательной находкой являются внутригрудные геморрагические кровоизлияния; отсутствие непреднамеренных травм, жестокого обращения с ребенком; отсутствие стрессовых реакций тимуса; токсикологическое, микробиологическое, радиологическое исследование, химический анализ стекловидного тела, а также скрининговые исследования для выявления метаболических расстройств отрицательные.

Категория IB синдрома внезапной смерти младенцев (типичная картина с неполным обследованием)

Клиническая картина такая же, как в категории IA, за исключением: не представлено исследование обстоятельств смерти и/или не представлено одно или несколько из лабораторных исследований (токсикологическое, микробиологическое, радиологическое исследование, химический анализ стекловидного тела, а также скрининговые исследования на метаболические расстройства).

Категория II синдрома внезапной смерти младенцев

К этой категории относятся случаи смерти, которые соответствуют I категории, за исключением следующих критериев:

– клинические особенности: возраст от 0 до 21 дня или от 270 до 365 дней; в семье имелись похожие случаи смерти сиблингов и близких родственников, которые точно не связаны с детоубийством или выявленными генетическим расстройствами; у ребенка имелись перинатальные состояния (например, последствия преждевременных родов), которые полностью разрешены к моменту смерти;

– при исследовании обстоятельств смерти не представляется возможным полностью исключить механическую асфиксию или удушение;

– при аутопсии определены патологические отклонения роста и развития, а также незначительные воспалительные изменения, недостаточные по своей выраженности для объяснения наступления летального исхода.

Неклассифицируемая внезапная смерть младенцев (USID)

В эту категорию относят случаи смерти, которые не подходят под категорию I или II синдрома внезапной смерти младенцев, при которых, однако, альтернативные диагнозы сомнительны, или не проводится аутопсия.

Случаи после реанимации

Рассматриваются случаи смерти младенцев, которые были обнаружены в экстремальном состоянии и реанимированы, но позже умерли от синдрома внезапной смерти младенцев («временно прерванный синдром внезапной смерти младенцев»).

Внезапная неожиданная смерть в младенчестве (SUDI) — это термин, который относится ко всем случаям внезапной и неожиданной смерти младенцев, а не только к синдрому внезапной смерти младенцев. Смерть классифицируется как SUDI, если она происходит между полными 7 и 365 днями жизни и соответствует следующим критериям:

- смерть, неожиданная и необъяснимая по результатам аутопсии;
- смертельный случай во время острого заболевания, которое не было признано опасным для жизни;
- смертельный случай в исходе острого заболевания продолжительностью менее 24 ч у ранее здорового младенца (или смерть после этого, если жизнь была продлена только в результате интенсивной медицинской помощи);
- неожиданная смерть от ранее существовавших скрытых состояний;
- смерть от любой формы несчастного случая, травмы или отравления.

Внезапная необъяснимая смерть детей в возрасте старше года (SUDC) крайне редкое явление [9]. Согласно определению, предложенному H.F. Krous и соавт. [9] в 2005 г., к данной категории относится внезапная и неожиданная смерть ребенка старше 1 года, которая остается необъяснимой после тщательной экспертизы, включающей изучение медицинской документации, исследование обстоятельств смерти и полной аутопсии с лабораторными тестами.

Существуют 3 основных различия между синдромом внезапной смерти младенцев и внезапной необъяснимой смертью детей в возрасте старше 1 года (SIDS и SUDC):

1) синдром внезапной смерти младенцев встречается гораздо чаще: 38,7 смерти на 100 тыс. живорож-

дений, в то время как SUDC составляет от 1,4 до 1,8 на 100 тыс. рожденных живыми;

2) синдром внезапной смерти младенцев возникает у детей в возрасте до 1 года, а от SUDC умирают дети в возрасте старше 1 года (чаще всего в возрасте 1–4 года);

3) факторы риска синдрома внезапной смерти младенцев (такие как курение матери, совместный сон с матерью, положение на животе во время сна) нехарактерны для SUDC [9, 10].

При этом 90% случаев синдрома внезапной смерти младенцев происходят в первые 6 мес жизни с пиком смерти в возрасте от 2 до 4 мес — период, в который происходит кардинальная перестройка центральной нервной системы, особенно в структурах, обеспечивающих гомеостатический контроль [6, 11].

Факторы риска синдрома внезапной смерти младенцев

С учетом возможности воздействия на те или иные факторы риска их можно разделить на 2 группы: модифицируемые и немодифицируемые.

Модифицируемые факторы риска

1. *Положение на животе во время сна.* В 90-е годы XX века было проведено большое количество исследований, продемонстрировавших достоверное повышение риска синдрома внезапной смерти младенцев (в 3 раза и более) при положении на животе. В связи с этим в 1994 г. Американская педиатрическая академия рекомендовала родителям и лицам, осуществляющим уход за детьми, не выкладывать младенцев спать на живот, а только на спину или на бок. Проведение данной кампании службами общественного здоровья позволило сократить смертность от синдрома внезапной смерти младенцев на 20–50% за 3 года там, где эта работа активно проводилась, а именно в США, Новой Зеландии, Тасмании и ряде других стран [12, 13]. В настоящее время положение на животе во время сна признано ведущим фактором риска развития синдрома внезапной смерти младенцев [14].

2. *Совместный сон младенца со взрослым.* Соприжен с повышенным риском развития синдрома внезапной смерти младенцев. В исследовании, которое проводилось в Великобритании на протяжении 20 лет, было продемонстрировано увеличение числа случаев необъяснимой смерти младенцев при совместном сне со взрослым [15]. Риск значительно повышается, если младенец родился недоношенным или маловесным, если совместный сон происходит на мягком диване или софе, а также в случае, если родитель курит и/или находится в состоянии алкогольного или наркотического опьянения [3, 16–19].

3. *Воздействие табачного дыма.* Наиболее стойкие положительные ассоциации прослеживаются между риском развития синдрома внезапной смерти младенцев и курением матери. Так, у детей, чьи матери курили во время беременности и на протяже-

нии первого года их жизни, риск внезапной смерти в несколько раз выше, чем у детей, чьи матери не курили [17, 18]. Риск развития синдрома внезапной смерти младенцев резко возрастает в случае употребления матерью наркотиков и алкоголя [19].

4. *Мягкие постельные принадлежности*, включая одеяла, подушки, игрушки и пр. в кроватке младенца ассоциируются с повышенным риском развития синдрома внезапной смерти [3, 14].

5. *Недоношенность*. Недоношенные, маловесные, а также дети с признаками морфофункциональной незрелости при рождении имеют риск внезапной смерти в 4 раза чаще, чем дети, рожденные в срок с нормальными массоростовыми показателями [5, 6, 20].

Немодифицируемые факторы риска

К таковым относятся следующие:

- уязвимость, обусловленная морфофункциональной незрелостью;
- критический возрастной период развития;
- экзогенный стрессор.

В 1994 г. J.J. Filiano и H.C. Kinney [21] предложили модель «тройного риска», согласно которой ряд факторов, взаимодействуя друг с другом, обуславливает повышенную уязвимость к синдрому внезапной смерти младенцев: критический период развития, базовая уязвимость и экзогенные стрессоры. Критический период развития обусловлен нестабильными механизмами гомеостатического контроля и вегетативной регуляции дыхательной и сердечно-сосудистой систем. На 1-м году жизни наиболее нестабильным периодом являются первые 2–4 мес жизни ребенка.

Базовая уязвимость включает генетическую восприимчивость к синдрому внезапной смерти младенцев, а также негенетические факторы: антенатальные (аномалии плаценты, плохой рост плода, преждевременные роды, внутриутробное воздействие сигаретного дыма и алкоголя), этнические и демографические. Экзогенные стрессоры, которые подвергают ребенка риску асфиксии, включают положение на животе, мягкое постельное белье, избыточную теплоизоляцию, тугое пеленание, совместное использование постели, постнатальное воздействие сигаретного дыма, легкие инфекции и недоношенность.

Особую группу детей с высоким риском развития синдрома внезапной смерти младенцев составляют дети с абортивно протекающими случаями SIDS. W.G. Guntheroth в 1963 г. впервые предложил термин «near-miss SIDS» для обозначения необъяснимых, внезапно возникающих у детей грудного возраста приступов цианоза, апноэ, брадикардии. Наличие подобной симптоматики у ребенка 1-го года жизни существенно повышает риск развития синдрома внезапной смерти младенцев.

Патофизиологические механизмы

За последние два десятилетия целевые генетические исследования причин синдрома внезапной

смерти младенцев привели к открытиям, свидетельствующим, что танатогенез внезапной смерти может быть раскрыт в ближайшее время. Проведение полноэкзомного секвенирования способствовало выявлению причинных генетических вариантов и идентификации генов, вызывающих высокую уязвимость к внезапной смерти в раннем возрасте [22]. При этом генетические варианты синдрома внезапной смерти младенцев попадают в одну из двух категорий генетических механизмов: 1) мутации, приводящие к смерти; 2) генетические полиморфизмы, повышающие уязвимость младенцев к внезапной смерти в критический период развития (2–4 мес жизни) при наличии экзогенных стрессоров [23]. Показано, что генетические механизмы лежат в основе большинства современных концепций патогенеза синдрома внезапной смерти младенцев.

Гипотезы развития синдрома внезапной смерти младенцев

– Врожденные дефекты метаболизма, например дефицит ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот со средней длиной цепи [24, 25];

– гипотеза иммунологической некомпетентности. В данном случае генетические механизмы синдрома внезапной смерти младенцев опосредуются через систему цитокинов, играющих важную роль в иммунной системе, регулируя как интенсивность, так и продолжительность иммунного ответа [26]. В семейство цитокинов входят интерлейкины, интерфероны, хемокины, лимфокины и фактор некроза опухоли. Гены цитокинов очень полиморфны, описано огромное количество полиморфизмов, многие из которых находятся в пределах 5' и 3' регуляторных последовательностей и, таким образом, могут оказывать значительное влияние на транскрипцию [27]. При синдроме внезапной смерти младенцев был выявлен регионально-специфический паттерн экспрессии цитокинов IL-1β в стволе мозга, что служит отражением высокой иммунореактивности нейронов ствола мозга к IL-1β. Сверхэкспрессия IL-1β в стволе мозга у жертв синдрома внезапной смерти младенцев свидетельствует, что существует нейрочитокиновая связь, способная привести к нарушению гомеостатического контроля кардиореспираторной системы [28]. Во время инфекции периферические цитокины могут преодолевать гематоэнцефалический барьер, связываясь со своими рецепторами на нейронах, опосредующих стрессовые реакции в гипоталамусе и/или стволе мозга, и тем самым вызывать угнетение дыхания и защитной arousal-реакции, т.е. отсутствие адекватной реакции на возникающую гипоксию. Этим определяется то, что у младенца с глубокой исходной уязвимостью даже легкая инфекция, которая запускает каскад цитокинов, может вызвать внезапную смерть [29];

– серотонинергическая дисфункция – генетические мутации или полиморфизмы в промоторной

области гена транспортера серотонина приводят к нарушению регуляции серотонина и синдрому внезапной смерти младенцев [30]. Серотонин (5-НТ) служит нейротрансмиттером, влияющим на широкий спектр автономных функций (дыхание, кардиоваскулярная и циркадная регуляции), оказывая при этом стимулирующее влияние на центры продолговатого мозга, отвечающие за кардиореспираторный контроль. У младенцев, умерших от синдрома внезапной смерти, выявлен повышенный уровень метаболита серотонина — 5-гидрокситриптамина, что указывает на усиленный метаболизм серотонина, приводящий к уменьшению плотности его связывания с серотониновыми рецепторами. Несколько полиморфизмов были идентифицированы в зоне промотора гена *5-HTT (SLC6A4)*, L-аллель которого повышает эффективность промотора, способствуя уменьшению концентрации серотонина в нервных окончаниях. В то же время в некоторых других исследованиях не выявлена связь аллеля L и/или генотипа LL *5-HTT* с синдромом внезапной смерти младенцев [31];

- теория критической недостаточности диафрагмы; в основе этой теории лежит гипотеза о критическом нарушении функции диафрагмы после воздействия экзогенных стрессоров [32];

- кардиогенные механизмы синдрома внезапной смерти младенцев подразумевают развитие угрожающей жизни аритмии. Высказано предположение, что примерно 10% случаев синдрома внезапной смерти младенцев связано с кардиальными канналопатиями. Это обусловлено тем, что в ряде случаев синдрома были выявлены патогенные варианты одного или нескольких генов, нарушающих функцию ионных каналов. Данные мутации отвечают за развитие наследственных аритмических синдромов, таких как синдром удлиненного интервала *Q–T*, синдром Бругада и катехоламинергическая желудочковая тахикардия [33].

Гипотеза о возможной патогенетической связи между врожденным синдромом удлиненного интервала *QT* и синдромом внезапной смерти младенцев впервые предложена P.J. Schwartz и соавт. [34] в 1974 г. В 2001 г. P.J. Schwartz и соавт. сообщили о 2 случаях выявленных мутаций у детей первого года жизни: 1-й — о типичном клиническом случае «near-miss SIDS» у младенца, у которого был выявлен гетерозиготный миссенс-вариант в гене *SCN5A*; 2-й — о случае внезапной смерти младенца с посмертно выявленной мутацией *de novo* P117L в гене *KCNQ1* [34]. В тот же период M.J. Ackerman и соавт. [35] провели посмертную экспертизу 93 случаев младенческой смерти с неустановленной причиной и в 2 случаях идентифицировали миссенс-варианты в гене *SCN5A*. Дальнейшие сообщения о случаях синдрома связывают внезапную смерть младенцев с мутациями потери функции в *KCNH2* и минорных генах *KCNE2* и *KCNJ5*, которые вызывают синдром удлиненного интервала *Q–T* 6-го и 13-го типов соответственно [36].

Наследственный аритмический синдром Бругада характеризуется неполной блокадой правой ножки пучка Гиса, подъемом сегмента ST в правых прекардиальных отведениях электрокардиограммы и внезапной смертью. При этом смерть часто наступает во время сна, что может указывать на роль данного синдрома в патогенезе внезапной смерти младенцев [37].

Катехоламинергическая желудочковая тахикардия представляет собой канналопатию, приводящую к потенциально летальным аритмиям, обычно вызываемым стрессом. Такие стрессоры, как боль, голод, перегрев, табачный дым и инфекция способствуют резкому повышению симпатической активации, что может служить триггером к развитию угрожающей жизни аритмии у младенцев с мутацией в гене *RYR2* (аутосомно-доминантная форма катехоламинергической желудочковой тахикардии) или мутациями в обоих аллелях генов *CASQ2* или *TRDN* в случае аутосомно-рецессивной мутации [38].

В отечественных работах, посвященных кардиальным механизмам этого синдрома, продемонстрирована роль определенных фаз сна в возникновении электрической нестабильности миокарда. Показано, что продолжительность интервала *Q–T* положительно коррелирует с фазой быстрого сна. При этом увеличение продолжительности электрической систолы сердца обусловлено транзитным повышением парасимпатических влияний на ритм сердца, характерным для возраста 2–4 мес [39].

Профилактика синдрома внезапной смерти младенцев

Основные успехи в снижении частоты синдрома внезапной смерти младенцев достигнуты благодаря контролю над модифицируемыми факторами риска. В то же время после значительных успехов в этом плане (90-е годы XX века) общий коэффициент детской смертности, связанной со сном, с 2006 г. не снижается. В 2016 г. Американская педиатрическая академия приняла новые рекомендации, разработанные для снижения риска развития зависимых от сна фатальных событий, к числу которых в первую очередь относится синдром внезапной смерти младенцев [40].

1. Положение младенца строго на спине во время сна до достижения им возраста 1 год. Положение во сне на боку небезопасно и не рекомендуется. Недоношенных детей также необходимо стремиться выкладывать спать на спину как можно раньше. Как только младенец начинает переворачиваться со спины на живот и с живота на спину, ему может быть разрешено оставаться во время сна в том положении, которое он принимает.

2. Для снижения риска развития синдрома внезапной смерти или удушья младенцев для сна следует размещать на ровной твердой поверхности, например, на матрасе, накрытом простыней, без постель-

ных принадлежностей (одеяло) или мягких предметов (подушки, мягкие игрушки и т.п.).

3. Сохранить грудное вскармливание на максимальный срок. В отсутствие противопоказаний матери рекомендуется кормить исключительно грудью или сцеженным молоком (т.е. не предлагать смесей или других добавок, не основанных на молоке) в течение 6 мес [41].

4. Рекомендуется, чтобы младенцы спали в комнате родителей в отдельной кроватке, стоящей рядом с кроватью родителей, по меньшей мере в течение 6 мес. Данная рекомендация обусловлена тем, что получены убедительные данные о снижении риска развития синдрома внезапной смерти младенцев на целых 50%, если ребенок спит в комнате родителей, но на отдельной поверхности [14].

5. В связи с существующим риском удушья не допускать попадания в зону сна ребенка мягких предметов и постельных принадлежностей, таких как подушки, игрушки, одеяла.

6. Использование пустышки дает защитный эффект, который особенно важен при засыпании, даже если пустышка выпадает изо рта вскоре после наступления сна. Механизм, с помощью которого пустышка обеспечивает защиту, до сих пор неясен, тем не менее эксперты рекомендуют использовать пустышки для снижения риска развития синдрома внезапной смерти младенцев. Предполагается, что использование пустышки улучшает автономный кардиореспираторный контроль [41, 42].

7. Исключить курение матери во время беременности и после родов. Риск развития синдрома внезапной смерти младенцев особенно велик в случае, если младенец спит со взрослым курильщиком, даже если взрослый не курит в постели.

8. Исключить употребление алкоголя и наркотиков во время беременности и после родов.

9. Избегать перегрева и укрытия головы ребенка. Младенцы должны быть одеты в соответствии с температурой окружающей среды и иметь в своей одежде на один слой больше, чем окружающие взрослые.

10. Беременные женщины должны наблюдаться в женской консультации, соблюдать рекомендации по частоте посещения врача и проведению необходимых процедур. По имеющимся эпидемиологическим данным, риск развития синдрома внезапной смерти младенцев существенно ниже у детей, чьи матери получали регулярную родовую помощь.

11. Младенцы должны быть иммунизированы в соответствии с существующим национальным календарем прививок.

12. Избегать использования различных коммерческих устройств, декларирующих защиту младенцев от синдрома внезапной смерти и снижение риска развития синдрома.

13. Не использовать домашние кардиореспираторные мониторы в качестве средства профилак-

тики синдрома внезапной смерти младенцев. Ранее домашние мониторы рекомендовали для регистрации апноэ с подачей звукового сигнала при его возникновении. Однако последующие исследования показали, что увеличение частоты использования таких мониторов начиная с 70-х годов XX века не коррелировало со снижением смертности от синдрома внезапной смерти младенцев [43].

14. Рекомендуется контролировать младенца в дневное время, когда он находится в положении на животе.

15. Избегать тугого пеленания. Решение о пеленании должно приниматься индивидуально в зависимости от состояния и физиологических потребностей ребенка. Когда ребенок начинает переворачиваться, применять пеленание уже не следует.

16. Медицинские работники и другой персонал, осуществляющий уход за младенцами, должны обучаться «правилам безопасного сна» и строго соблюдать их. Медицинские работники должны рекомендовать эти правила при каждом патронаже грудного ребенка. Семьи, которые не имеют безопасного места сна для своего ребенка, должны получать информацию о недорогих или бесплатных кроватках. В грудных отделениях больниц также должны соблюдаться все требования в отношении детских спальных мест (люльки, кроватки), чтобы они соответствовали стандартам безопасного сна.

17. Все средства массовой информации, включая фильмы, телевидение, журналы, газеты, веб-сайты и пр., должны пропагандировать «правила безопасного сна».

18. Активно проводить кампанию «Безопасно спать», уделяя особое внимание способам снижения рисков всех связанных со сном случаев младенческой смерти, включая синдром внезапной смерти младенцев, удушье и другие непреднамеренные случаи смерти. Государственное образование по вопросам безопасного сна грудных детей должно быть представлено всем, кто ухаживает за младенцами, включая родителей (в том числе приемных), воспитателей, бабушек и дедушек, нянь. Кампания должна включать стратегии по пропаганде грудного вскармливания и одновременной ликвидации воздействия табачного дыма. Рекомендации по безопасному сну следует пересматривать и переиздавать не реже одного раза в 5 лет, чтобы адресовать новому поколению родителей.

19. Продолжать исследования факторов риска и основных патофизиологических механизмов синдрома внезапной смерти младенцев с конечной целью полной ликвидации этого синдрома. Рекомендуется проводить расследование каждого случая внезапной смерти младенца с полным внешним и внутренним обследованием всех основных органов и тканей, включая мозг, рентгенографическое обследование, а также метаболическое тестирование и токсикологический скрининг.

Таким образом, актуальной остается разработка методов профилактики синдрома внезапной смерти младенцев с особым вниманием к кардиальным и респираторным механизмам его развития.

Перспективны дальнейшие исследования синдрома в плане изучения патофизиологических и молекулярно-генетических механизмов его возникновения.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Крючко Д.С., Рюмина И.И., Челышева В.В., Соколова Е.В., Байбарина Е.Н. Младенческая смертность вне лечебных учреждений и пути ее снижения. Вопросы современной педиатрии 2018; 17(6): 434–441. [Kryuchko D.S., Ryumina I.I., Chelysheva V.V., Sokolova E.V., Bajbarina E.N. Infant mortality outside hospitals and ways to reduce it. *Voprosy sovremennoi pediatrii* 2018; 17(6): 434–441. (in Russ.)]
2. US Centers for Disease Control and Prevention. Infant deaths: linked birth/infant death records. <https://wonder.cdc.gov/lbd.html>. Accessed May 5, 2016
3. Carlin R.F., Moon R.Y. Risk factors, protective factors, and current recommendations to reduce sudden infant death syndrome: A review. *JAMA Pediatr* 2017; 171(2): 175–180
4. Beckwith J.B. Discussion of the terminology and definition of the sudden infant death syndrome. In: A.B. Bergman, J.B. Beckwith, C.G. Ray (eds). *Proc. of the Second International Conference on Causes of Sudden Death in Infants*. Seattle: University of Washington Press. 1970; 14–22
5. Goldstein R.D., Trachtenberg F.L., Sens M.A., Harty B.J., Kinney H.C. Overall postneonatal mortality and rates of SIDS. *Pediatrics* 2016; 137(1): 1–10. DOI: 10.1542/peds.2015-2298
6. Воронцов И.М., Кельмансон И.А., Цинзерлинг А.В. Синдром внезапной смерти грудных детей. Ст.-Петербург: Спец. лит., 1995; 218. [Vorontsov I.M., Kel'manson I.A., Cincerling A.V. *Sudden Infant Death Syndrome*. St.-Peterburg: Spec. lit., 1995; 218. (in Russ.)]
7. Krous H.F., Beckwith J.B., Byard R.W., Rognum T.O., Bajanowski T., Corey T. et al. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: A definitional and diagnostic approach. *Pediatrics* 2004; 114: 234–238. DOI: 10.1542/peds.114.1.234
8. Bajanowski T., Brinkmann B., Vennemann M. The San Diego definition of SIDS: Practical application and comparison with the GeSID classification. *Int J Leg Med* 2006; 120: 331–336. DOI: 10.1007/s00414-005-0043-0
9. Krous H.F., Chadwick A.E., Crandall L., Nadeau-Manning J.M. Sudden unexpected death in childhood: A report of 50 cases. *Pediatr Develop Pathol* 2005; 8: 307–319. DOI: 10.1007/s10024-005-1155-8
10. CDC. Sudden unexpected infant death and sudden infant death syndrome. Available from: <https://www.cdc.gov/sids/data.htm>. Accessed 13 September 2017
11. Fleming P.J., Blair P.S., Pease A. Sudden unexpected death in infancy: Aetiology, pathophysiology, epidemiology and prevention in 2015. *Arch Dis Child* 2015; 100: 984–988. DOI: 10.1136/archdischild-2014-306424
12. Ponsonby A.L., Dwyer T., Gibbons L.E., Cochrane J.A., Wang Y.G. Factors potentiating the risk of sudden infant death syndrome associated with the prone position. *N Engl J Med* 1993; 329: 377–382. DOI: 10.1056/NEJM199308053290601
13. Scragg R.K.R., Mitchell E.A., Stewart A.W., Ford R.P.K., Taylor B.J., Hassall I.B. et al. Infant room-sharing and prone sleep position in sudden infant death syndrome. *Lancet* 1996; 347: 7–12. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)91554-8
14. Moon R.Y. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and other sleep-related infant deaths: Evidence base for 2016 updated recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics* 2016; 138(5): 20153275. DOI: 10.1542/peds.2016-2940
15. Blair P.S., Sidebotham P., Evason-Coombe C., Edmonds M., Heckstall-Smith E.M., Fleming P. Hazardous cosleeping environments and risk factors amenable to change: Case-control study of SIDS in south west England. *BMJ* 2009; 339: b3666. DOI: 10.1136/bmj.b3666
16. Colvin J.D., Collie-Akers V., Schunn C., Moon R.Y. Sleep environment risks for younger and older infants. *Pediatrics* 2014; 134(2): 406–412. DOI: 10.1542/peds.2014-0401
17. Patrick S.W., Warner K.E., Pordes E., Davis M.M. Cigarette tax increase and infant mortality. *Pediatrics* 2016; 137(1): 137. DOI: 10.1542/peds.2015-2901
18. Liebrechts-Akkerman G., Lao O., Liu F., van Sleuwen B.E., Engelberts A.C., L'hoir M.P. et al. Postnatal parental smoking: An important risk factor for SIDS. *Eur J Pediatr* 2011; 170(10): 1281–1291. DOI: 10.1007/s00431-011-1433-6
19. O'Leary C.M., Jacoby P.J., Bartu A., D'Antoine H., Bower C. Maternal alcohol use and sudden infant death syndrome and infant mortality excluding SIDS. *Pediatrics* 2013; 131(3): 770–778. DOI: 10.1542/peds.2012-1907
20. Fyfe K.L., Yiallourou S.R., Wong F.Y., Odoi A., Walker A.M., Horne R.S. et al. The effect of gestational age at birth on post-term maturation of heart rate variability. *Sleep* 2015; 38(10): 1635–1644
21. Filiano J.J., Kinney H.C. A perspective on neuropathologic findings in victims of the sudden infant death syndrome: The triple-risk model. *Biol Neonate* 1994; 65: 194–197. DOI: 10.1159/000244052
22. Neubauer J., Lecca M.R., Russo G., Bartsch C., Medeiros-Domingo A., Berger W. et al. Post-mortem whole-exome analysis in a large sudden infant death syndrome cohort with a focus on cardiovascular and metabolic genetic diseases. *Eur J Hum Genet* 2017; 25(4): 404–409. DOI: 10.1038/ejhg.2016.199
23. Opdal S.H., Rognum T.O. Gene variants predisposing to SIDS: Current knowledge. *Forensic Sci Med Pathol* 2011; 7(1): 26–36. DOI: 10.1007/s12024-010-9182-9
24. Yusupov R., Finegold D.N., Naylor E.W., Sahai I., Waisbren S., Levy H.L. Sudden death in medium chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency (MCADD) despite newborn screening. *Mol Genet Metab* 2010; 101(1): 33–39. DOI: 10.1016/j.ymgme.2010.05.007
25. Rosenthal N.A., Currier R.J., Baer R.J., Feuchtbauer L., Jelliffe-Pawlowski L.L. Undiagnosed metabolic dysfunction and sudden infant death syndrome — a case-control study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2015; 29(2): 151–155. DOI: 10.1111/ppe.12175
26. Ferrante L., Opdal S.H., Vege A., Rognum T. Cytokine gene polymorphisms and sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr* 2010; 99(3): 384–388. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01611.x
27. Ferrante L., Rognum T.O., Vege A., Nygard S., Opdal S.H. Altered gene expression and possible immunodeficiency in cases of sudden infant death syndrome. *Pediatr Res* 2016; 80(1): 77–84. DOI: 10.1038/pr.2016.45
28. Fard D., Laer K., Rothamel T., Schurmann P., Arnold M., Cohen M. et al. Candidate gene variants of the immune system and sudden infant death syndrome. *Int J Legal Med* 2016; 130(4): 1025–1033. DOI: 10.1007/s00414-016-1347-y
29. Vennemann M.M., Loddenkotter B., Fracasso T., Mitchell E.A., Debertin A.S., Larsch K.P. et al. Cytokines and sudden infant

- death. *Int J Legal Med* 2012; 126(2): 279–284. DOI: 10.1007/s00414-011-0638-6
30. Duncan J.R., Paterson D.S., Hoffman J.M., Mokler D.J., Borenstein N.S., Belliveau R.A. et al. Brainstem serotonergic deficiency in sudden infant death syndrome. *JAMA* 2010; 303(5): 430–437. DOI: 10.1001/jama.2010.45
 31. Paterson D.S. Serotonin gene variants are unlikely to play a significant role in the pathogenesis of the sudden infant death syndrome. *Resp Physiol Neurobiol* 2013; 189(2): 301–314. DOI: 10.1016/j.resp.2013.07.001
 32. Siren P.M. SIDS-CDF Hypothesis revisited: Cause vs contributing factors. *Front Neurol* 2016; 7: 244
 33. Tfelt-Hansen J., Winkel B.G., Grunnet M., Jespersen T. Cardiac channelopathies and sudden infant death syndrome. *Cardiol* 2011; 119 (1): 21–33. DOI: 10.1159/000329047
 34. Schwartz P.J., Priori S.G., Bloise R., Napolitano C., Ronchetti E., Piccinini A. et al. Molecular diagnosis in a child with sudden infant death syndrome. *Lancet* 2001; 358(9290): 1342–1343. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06450-9
 35. Ackerman M.J., Siu B.L., Sturner W.Q., Tester D.J., Valdivia C.R., Makielski J.C. et al. Postmortem molecular analysis of SCN5A defects in sudden infant death syndrome. *JAMA* 2001; 286(18): 2264–2269. DOI: 10.1001/jama.286.18.2264
 36. Nakano Y., Shimizu W. Genetics of long-QT syndrome. *J Human Genet* 2016; 61(1): 51–55. DOI: 10.1038/jhg.2015.74
 37. Hu D., Barajas-Martinez H., Medeiros-Domingo A., Crotti L., Veltmann C., Schimpf R. et al. A novel rare variant in SCN1Bb linked to Brugada syndrome and SIDS by combined modulation of Na(v)1.5 and K(v)4.3 channel currents. *Heart Rhythm* 2012; 9(5): 760–769. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.12.006
 38. Franciosi S., Perry F.K.G., Roston T.M., Armstrong K.R., Claydon V.E., Sanatani S. The role of the autonomic nervous system in arrhythmias and sudden cardiac death. *Auto Neurosci: Basic Clin* 2017; 205: 1–11. DOI: 10.1016/j.autneu.2017.03.005
 39. Кравцова Л.А., Школьников М.А. Синдром внезапной смерти младенцев – взгляд на проблему из XXI века. *Вопросы современной педиатрии* 2011; 10(2): 71–76. [Kravcova L.A., Shkol'nikova M.A. Sudden Infant Death Syndrome – a look at the problem from the 21st century. *Voprosy sovremennoi pediatrii* 2011; 10(2): 71–76. (in Russ.)]
 40. SIDS and other sleep-related infant deaths: updated 2016 recommendations for a safe infant sleeping environment. Task force on sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 2016; 138(5): 2016–2938. DOI: 10.1542/peds.2016-2938
 41. Alm B., Wennergren G., Mollborg P., Lagercrantz H. Breast-feeding and dummy use have a protective effect on sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr* 2016; 105(1): 31–38. DOI: 10.1111/apa.13124
 42. Yiallourou S.R., Poole H., Prathivadi P., Odoi A., Wong F.Y., Horne R.S. The effects of dummy/pacifier use on infant blood pressure and autonomic activity during sleep. *Sleep Med* 2014; 15(12): 1508–1516. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.07.011
 43. Ramanathan R., Corwin M.J., Hunt C.E., Lister G., Tinsley L.R., Baird T. et al. Cardiorespiratory events recorded on home monitors: Comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS. *JAMA* 2001; 285(17): 2199–2207. DOI: 10.1001/jama.285.17.2199

Поступила: 13.10.20

Received on: 2020.10.13

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.