УДК.: 614.1:616.12 – 053.3

МОРФОГЕНЕЗ СИНДРОМА ВНЕЗАПНОЙ ДЕТСКОЙ СМЕРТИ В ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

© 2013 Д.В. Розумный

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 30.09.2013

С целью изучения морфологии фетальных коммуникаций у детей, умерших от синдрома внезапной детской смерти (СВДС), проведено исследование сердец 43 новорожденных и детей первого года жизни, умерших от СВДС. Контрольную группу составили сердца 48 детей, умерших внезапно от аспирации желудочным содержимым и от инфекционных заболеваний. Проведено макроскопическое исследование сердца по методике раздельного взвешивания, гистологическое исследование. Отмечено, что у детей, умерших от СВДС, облитерация фетальных коммуникаций наступает существенно в более поздние сроки – к 8 месяцу жизни, а масса левого и правого желудочков сердца превышает возрастные границы нормы. В межпредсердной перегородке в области овального окна преобладает соединительная ткань, присутствует нервная ткань. Эти факторы способствуют развитию гемодинамических нарушений и могут иметь значение в развитии внезапной смерти детей.

Ключевые слова: синдром внезапной детской смерти, сердце, фетальные коммуникации

В педиатрической практике нередко приходится сталкиваться со случаями внезапной неожиданной смерти ребенка, при этом подавляющее большинство случаев (70-80%) отмечается у детей первого года жизни. Среди жизнеугрожающих состояний, способных привести к неожиданной смерти ребенка первого года жизни, инфекции, в первую очередь с поражением органов дыхания, пороки развития, заболевания сердечно-сосудистой системы и др. Все эти состояния не представляют существенных трудностей для интерпретации и классифицируются как случаи скоропостижной смерти. Особое же внимание привлекает внезапная, неожиданная смерть ребенка на фоне относительного клинического благополучия и при отсутствии патоморфологических признаков, способных объяснить наступление летального исхода.

В исследовании развития синдрома внезапной детской смерти (СВДС) доминирует сердечная гипотеза, отдающая предпочтение изменениям со стороны проводящей системы и кардиомиоцитов. Поиск основных предикторов фатальных кардиореспираторных расстройств в развитии синдрома внезапной смерти детей грудного возраста стал целью многочисленных исследований. Клинические наблюдения, анализ сердечного ритма и дыхания у детей, впоследствии умерших от данного синдрома, а также исследования на животных свидетельствуют о роли кардиореспираторных нарушений в его

Розумный Денис Вячеславович, ассистент кафедры общей и клинической патологии. E-mail: dvrozumny@list.ru

патогенезе. На сегодняшний день кардиальный механизм смерти ребёнка от СВДС является наиболее популярным. Данный факт имеет свое объяснение: с одной стороны, сердечно-сосудистая система участвует в поддержании витальных функций организма, и неожиданное наступление смерти логичнее всего связать именно с кардиальной катастрофой. С другой стороны, в педиатрической практике известны случаи внезапной смерти детей, при которых кардиальные причины быстрого наступления летального исхода являются хорошо документированными.

Известно, что в течение первых часов жизни новорожденного происходит функциональное закрытие овального окна и артериального протока. У новорожденных, в том числе недоношенных с экстремально низкой массой тела, перенесших пре-перинатальную гипоксию и имеющих тяжелую респираторную патологию, включающую в себя РДС и врожденную пневмонию, визуализируется открытое овальное окно. При исследовании сердец детей 1-го года жизни, умерших на дому, была обнаружена более поздняя облитерация и артериального протока. Также выявлены изменения относительно нормальных величин в размерах сердечных отверстий легочного ствола и аорты. Остается невыясненным значение нарушения сроков и механизмов облитерации фетальных коммуникаций при антенатальной и постнатальной гипоксии в развитии синдрома внезапной детской смерти.

Цель исследования: установление зависимости между сроками облитерации фетальных коммуникаций и степенью антенатальной и постнатальной гипоксии плода как причинного фактора СВДС на основе патоморфологического исследования.

Исследован 91 случай смерти младенцев на дому за 2008-2013 гг. на базе патологоанатомического отделения ДГКБ № 1 г. Самары. Весь материал исследования был разделён на 2 группы: 1. Сердца новорожденных и грудных детей, умерших от СВДС (основная группа наблюдений) — 43 наблюдения; 2. Сердца новорожденных детей, умерших от аспирации желудочным содержимым или инфекционных заболеваний без поражения сердца (группа сравнения) — 48 наблюдений. Данная группа служила в качестве группы сравнения результатов, поскольку механизм смерти в этих случаях также носил острый характер.

При патологоанатомическом исследовании сердца детей, умерших от СВДС, применялась методика раздельного взвешивания сердца и комплекс морфометрических исследований. Макроскопически отмечалось увеличение сердца в объеме с преобладанием области правых отделов сердца, общая масса сердца соответствовала возрастной норме или незначительно превышала ее. В группе сравнения антропометрические показатели сердца и тела ребенка соответствовали возрастной норме. При раздельном взвешивании камер сердца в основной группе наблюдений были получены достоверно более высокие абсолютные значения масс, как правого, так и левого желудочков сердца по сравнению с показателями группы сравнения (на 1,7±0,1 г и 1.9 ± 0.2 г соответственно), что выражалось также в преобладании желудочкового индекса (на 0,06±0,01 ед.). Преобладание мышечной массы желудочков и гипертрофия кардиомиоцитов могут развиться вследствие гемодинамических нарушений, сопровождающих эктазию фетальных коммуникаций и более поздние сроки их облитерации.

В группе наблюдений детей, умерших от СВДС, при патологоанатомическом исследовании нам часто встречались функционирующие фетальные коммуникации. Чтобы определить возрастной диапазон нарушения сроков облитерации фетальных коммуникаций все наши наблюдения основной группы (43 детей) были разделены по возрастным периодам с шагом в два месяца. Тем самым у детей, умерших от СВДС, были выявлены существенно более поздние сроки облитерации фетальных коммуникаций, особенно в первые 6 месяцев жизни, предельным сроком наличия открытых коммуникаций является срок в 8 месяцев. Отмечались

следующие размеры артериального протока — 0,4-0,5 см, овального окна — 0,5-1,3 см в диаметре. Причем встречались случаи, как изолированного открытого овального окна различного диаметра, так и сочетание открытого овального окна с открытым артериальным протоком. Что касается сердечных отверстий легочного ствола и аорты, наблюдалось увеличение размера отверстия аорты от 2,3 см до 3,0 см.

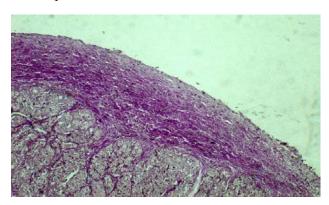


Рис. 1. Межпредсердная перегородка. Субэндокардиальный фиброз. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону, х 150

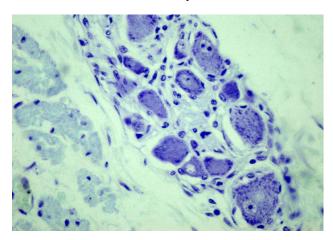


Рис. 2. Межпредсердная перегородка в области локализации овального окна. Нервный ганглий, часть клеток лишены ядер. Окраска по Нисслю, х 600

При микроскопическом исследовании гистологических препаратов применялись следующие окраски: гематоксилин и эозин, пикрофуксин по Ван Гизону, окраска по Нисслю; иммуногистохимический метод с применением маркеров нейрофиламентов. Во всех отделах сердца отмечался субэндокардиальный фиброз (рис. 1), в желудочках — выраженный интерстициальный фиброз. В межпредсердной перегородке в месте локализации овального окна при морфометрическом исследовании наблюдалось выраженное преобладание процента площади соединительной ткани по отношению к мышечной ткани. На гистологических срезах были

выявлены элементы нервной ткани — нервные ганглии и нервные волокна. Нервные ганглии располагались неупорядоченно, обращало на себя внимание различие в размерах ганглиев в пределах межпредсердной перегородки (рис. 2). Некоторые клетки ганглиев были с дистрофическими изменениями, некробиозом. Рядом с ганглиями располагались, как правило, нервные волокна (рис. 3).

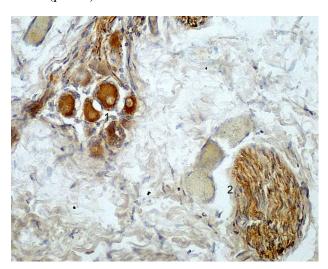


Рис. 3. Межпредсердная перегородка в области локализации овального окна. Отмечается экспрессия нейрофиламента в цитоплазме клеток нервных ганглиев (1) и в нервных волокнах (2). Иммуногистохимическая реакция, х 600

Усиленная работа кардиомиоцитов желудочков сердца на фоне развивающегося в них склеротического компонента может оказаться важной при возникновении дисритмических осложнений как непосредственной причины смерти ребенка от СВДС. Полученные при макроморфометрии данные соответствуют таким изменениям в строении сердца, которые впоследствии могут стать причиной СВДС. Учитывая наличие элементов нервной ткани, можно предположить их патологическое влияние на кардиомиоциты, приводящее к гипертрофии последних. Также дистрофические изменения клеток нервных ганглиев, возможно, могут повлечь за собой нарушения ритма сердечной деятельности. На основании морфологических данных разрабатывается математическая модель, одними из параметров которой являются: величина желудочков сердца, размеры фетальных коммуникаций и сердечных отверстий легочного ствола и аорты. Данная модель является практически значимой с точки зрения клинической педиатрии и может служить дополнением к методам прижизненной визуализации плода с целью определения риска развития и достоверной постановки диагноза СВДС при сопоставлении результатов морфологического исследования с допплерометрическими данными.

Выводы: нарастание кардиосклероза во всех отделах сердца новорожденных и детей первого года жизни, умерших внезапно от СВДС, удлиняет сроки облитерации фетальных коммуникаций, что, в свою очередь, приводит к изменениям гемодинамики и гипертрофии желудочков сердца. Развитию соединительнотканного компонента способствует гипоксическое состояние тканей, что можно предположить и для сердца ребенка, перенесшего внутриутробную гипоксию и умершего внезапно от СВДС. Основой для возникновения внутриутробной гипоксии могли быть изменения, характерные для хронической плацентарной недостаточности, фетоплацентарной формы (участки псевдоинфарктов, выраженная облитерационная ангиопатия опорных ворсин вплоть до полной облитерации сосудов), которые были выявлены в большинстве плацент при ретроспективном анализе последов умерших на дому детей. Дистрофические изменения в нервных ганглиях приводят к нарушению подачи и распределения нервных импульсов, проходящих через них.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Willinger, M. Changing concepts of Sudden Infant Death Syndrome implications for infant sleeping environment and sleep position (re9946) / M. Willinger, N.J. Sheers // Pediat. 2000. Vol. 105, № 3. P. 650-656.
- 2. *Афанасьев, Ю.И.* Сердечно сосудистая система. Сердце / *Ю.И. Афанасьев, В.Л. Горячкина* // Руководство по гистологии. СПб.: Спец. лит., 2001. Т. 2. С. 259-271.
- Белозёров, Ю.М. Физиология сердечно-сосудистой системы плода в переходный период и у новорожденных // Актуальные вопросы кардиологии детского возраста. Неонатальная кардиология / род ред. Ю.М. Белозерова, Л.И. Лукиной, Н.П. Котлуковой. М., 1997. С. 5-16.
- 4. *Булатов*, *В.П.* Функциональное состояние миокарда у новорожденных и детей грудного возраста / *В.П. Булатов*, *М.Н. Алиева* // Казанский медицинский журнал. 2008. Т. 89, №4. С. 507-510.
- Виноградова, И.В. Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных с экстремально низкой массой тела / И.В. Виноградова и др. // Медицинский альманах. 2009. №4 (9). С. 103-106.
- 6. *Глуховец, Б.И.* Патоморфологические основы внутриутробной недостаточности сердечной деятельности плодов и новорожденных / *Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец* // Мат. 3 съезда Рос. общ. детск. патологоанат. СПб., 2008. С. 25-28.

- 7. *Зубов, Л.А.* Синдром внезапной детской смерти / *Л.А. Зубов, Ю.М. Богданов, А.Ю. Вальков* // Экология человека. 2004. № 1. С. 22-29.
- 8. *Котлукова, Н.П.* Современные представления о механизмах развития кардиоваскулярной
- патологии у детей раннего возраста // Рос. вест. перинатол. и педиатр. 2003. № 3. С. 28-33.
- 9. *Симонова, Л.В.* Постгипоксическая дезадаптация сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей / Л.В. Симонова, Н.П. Котлукова, Н.В. Гаудукова // Рос. вестн. перинатол. и педиат. 2001. № 2. С. 8-12.

MORPHOGENESIS OF THE SUDDEN NURSERY DEATH SYNDROME IN PERINATAL PATHOLOGY

© 2013 D.V. Rozumniy

Samara State Medical University

For the purpose of studying the morphology of fetal communications at children who have died of sudden nursery death syndrome (SNDS), research of hearts of 43 newborns and children of the first year of the life, died of SNDS is conducted. The control group was made by hearts of 48 children who have died suddenly of aspiration by gastric contents and from infectious diseases. Macroscopic research of heart on technique of separate weighing, histological research is conducted. It is noted that at children who have died of SNDS, the obliteration of fetal communications comes significantly in later terms – by 8-th month of life, and the mass of the left and right ventricles of heart exceeds age brackets of norm. In inter-auricle partition in the field of oval window connecting tissue prevails, there is a nervous tissue. These factors promote development of hemodynamic violations and can matter in development of sudden death of children

Key words: sudden nursery death syndrome, heart, fetal communications