

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616-053.31-036.886-07-08

СИНДРОМ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ НОВОРОЖДЕННЫХ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, СОВРЕМЕННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Л. А. Бокерия*, О. Л. Бокерия, О. И. Кулага

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия)
РАМН, Москва

Синдром внезапной смерти новорожденных (СВСН) в настоящее время занимает одно из первых мест среди причин постнеонатальной младенческой смертности [15, 23, 42, 43] и приводит к сильнейшим психологическим проблемам у пострадавших родителей [42]. Несмотря на то что исследования проблемы интенсивно ведутся со второй половины 60-х гг. XX в., до сих пор не установлены непосредственные причины развития этого синдрома, а известны лишь некоторые факторы риска [42].

Данные о распространенности этого заболевания подтверждают крайнюю актуальность его дальнейшего изучения. Так, наиболее высокие показатели частоты развития СВСН (от 0,7 до 1,5 на 1000 родившихся живыми) зарегистрированы в Новой Зеландии, Австралии, Англии, США [2, 3, 8, 9, 11, 35, 49]. В Российской Федерации статистические данные по частоте развития синдрома внезапной смерти новорожденных нуждаются в обновлении. Доступны данные за 1999 г., когда частота заболевания составила 0,43 на 1000 родившихся живыми. По данным ВОЗ, доля этого синдрома в структуре младенческой смертности в указанных странах составляет от 15 до 33%. Всего в год в странах Европейского содружества регистрируется около 6 тыс. случаев СВСН, а в США – около 5 тыс. случаев [12].

По определению консенсусной группы Национального института здоровья ребенка и развития человека (NICHD), принятому в 1989 г., синдром внезапной смерти новорожденных – это внезапная смерть ребенка в возрасте до одного года, которая остается необъяснимой после проведения полного посмертного исследования, включающего вскрытие, изучение места смерти и анализ медицинской документации. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) диагноз формулируется как «внезапная смерть грудного ребенка», имеет код R95. В зарубежной литера-

туре с 1969 г. используется термин «Sudden Infant Death Syndrome», или SIDS [2, 8, 11, 16, 35, 42, 49].

В связи с актуальностью проблемы внезапной детской смерти невыясненной этиологии в настоящее время во всем мире продолжают проводиться многочисленные исследования, направленные на выявление факторов риска, изучение патогенеза синдрома, усовершенствование диагностических методик и разработку программ для предотвращения смерти детей группы риска. В данном обзоре будут представлены обобщенные результаты исследований патогенеза и описаны общемировые тенденции профилактики синдрома внезапной смерти новорожденных.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

На сегодняшний день синдром внезапной смерти детей грудного возраста считается полиэтиологичным заболеванием [11, 23]. В литературе нет однозначной трактовки этиологии и патогенеза. Признано, что существуют определенные факторы риска развития синдрома, некоторые из них и в настоящее время остаются спорными. Эти факторы риска были выявлены в ходе крупных эпидемиологических исследований Европейских стран, США, Австралии, Новой Зеландии, стартовавших в 70-х годах XX века и продолжающихся до сих пор. Существуют разнообразные гипотезы, объясняющие патогенез развития СВСН практически для каждого известного фактора риска. Зачастую один этиологический фактор объясняется несколькими вариантами патогенеза, а один и тот же патогенетический механизм имеет место в трактовке летального исхода у пациента с несколькими факторами риска [2, 11, 23, 37, 43, 49].

Для облегчения восприятия все факторы риска можно условно разделить на две группы: внесердечные и связанные с сердечно-сосудистой системой. Первая группа делится на три подгруппы: 1 – поведение родителей, 2 – социально-экономический статус семьи ребенка и влияние окружающей среды, 3 – состояние и особенности ребенка.

* Адрес для переписки: e-mail: leoan@online.ru

Вторая группа включает ранее выявленные или скрыто протекающие сердечно-сосудистые заболевания, тяжесть течения которых у конкретного новорожденного не предполагает внезапного летального исхода. Схематично деление этиологических факторов на группы представлено на рис. 1.

Рассмотрим более подробно эти факторы риска и соответствующие патогенетические механизмы развития летального исхода.

Поведение родителей

Сон новорожденного на животе (а не на спине или на боку) достоверно является одним из факторов риска развития СВСН [2, 8, 11, 15, 16, 25, 33, 35, 37, 42, 43, 46, 49, 50]. Изучение зависимости частоты развития СВСН от положения ребенка во время сна началось в 1960-х гг., разгар пришелся на 1980-е гг. [33]. Были проведены многочисленные исследования, подтвердившие гипотезу о том, что сон ребенка на животе достоверно увеличивает вероятность развития СВСН. Особенно высок риск у

тех новорожденных, которых впервые положили на живот, тогда как раньше они спали только на спине [33]. Обсуждаются несколько возможных патофизиологических механизмов развития смертельного исхода во время сна на животе. Один из них — центральное апноэ, которое может развиваться вследствие снижения перфузии ствола мозга из-за компрессии а. vertebralis при повороте головы ребенка [11]. Другой механизм — нарушение функции дыхательных путей в связи с сужением их просвета при повороте головы [24]. Также рассматривается возможная роль незрелости нейромышечной регуляции мускулатуры зоны ротоглотки [24, 27].

Курение матери во время беременности и/или отца давно было признано значимым фактором риска внезапной смерти младенца. С начала 1980-х гг. было проведено огромное количество исследований, изучавших этот вопрос [11, 15, 16, 21, 22, 29, 33–36, 43, 44, 49]. По последним данным, курение матери увеличивает риск развития СВСН в 4,7 раз, курение отца — в 1,4 раза [33]. Опасность курения

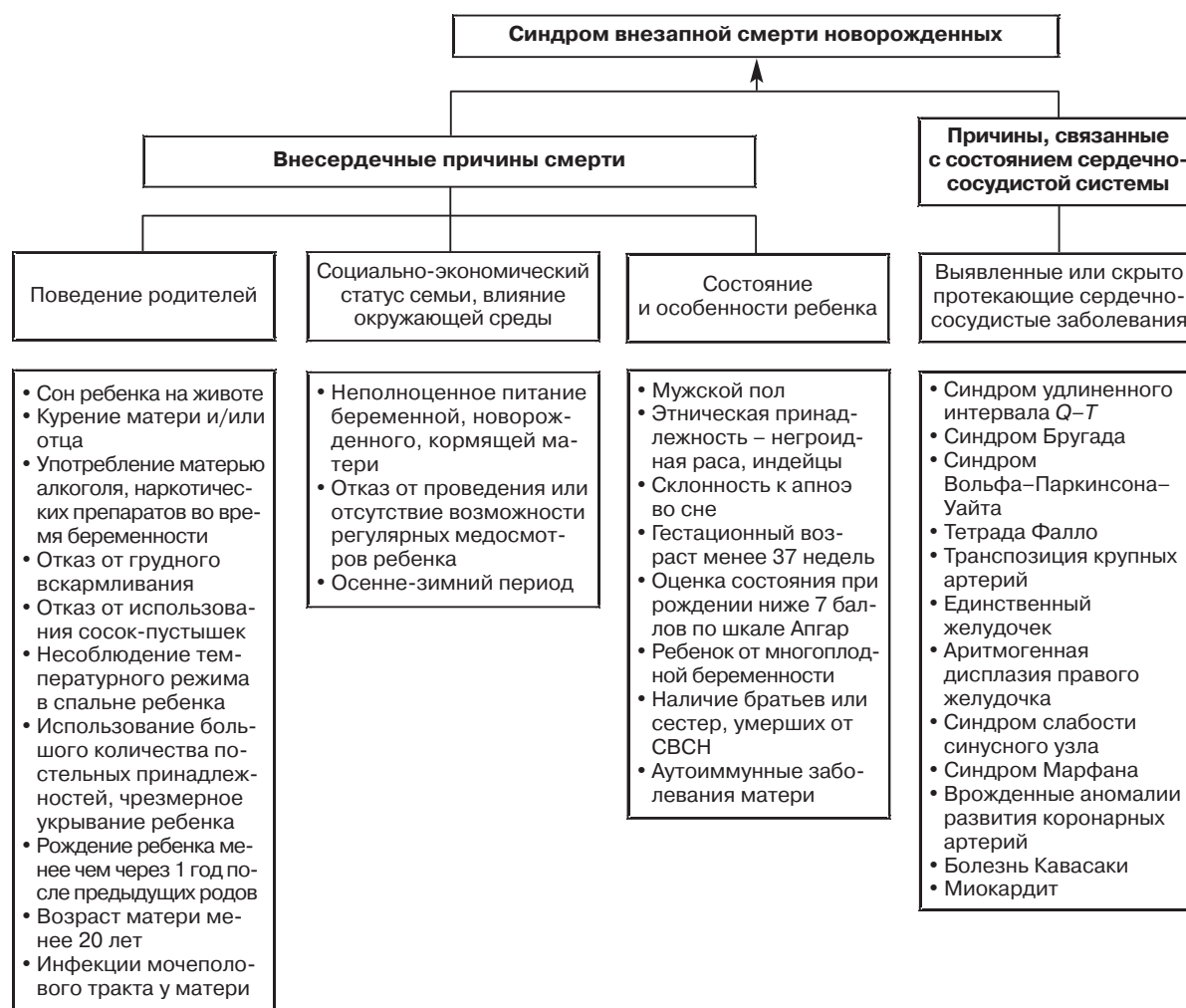


Рис. 1. Классификация этиологических факторов синдрома внезапной смерти новорожденных

родителей состоит в отрицательном влиянии табачного дыма на формирование гематоэнцефалического барьера, закладку и развитие важнейших органов и систем, геном эмбриона [13]. Следует добавить, что курение родителей после рождения ребенка также увеличивает риск развития СВСН [33, 37, 43]. У ребенка, являющегося пассивным курильщиком, происходит задержка замены фетального гемоглобина, и, как следствие, развивается тканевая гипоксия с последующими нарушениями функции дыхательного центра [8].

Употребление матерью во время беременности алкоголя и наркотических препаратов увеличивает риск развития СВСН, отрицательно влияя в первую очередь на развитие центральной нервной системы (ЦНС) [8, 16, 25, 33, 37, 46, 49].

Отказ от грудного вскармливания увеличивает риск развития СВСН по данным множества авторов [11, 15, 16, 25, 30, 33, 37, 43, 49]. Механизм этого феномена пока не объяснен.

Отказ от использования сосок-пустышек также ведет к увеличению риска развития СВСН [15, 16, 33, 46].

Несоблюдение температурного режима в спальне ребенка, а также использование большого количества постельных принадлежностей и чрезмерное укрывание ребенка способны привести к гипертермии новорожденного, которая рассматривается как один из возможных пусковых механизмов развития СВСН [11, 15, 25, 32, 33, 43, 46].

Три фактора риска, связанные с планированием беременности (*рождение ребенка менее чем через 1 год после предыдущих родов, возраст матери менее 20 лет и наличие у матери инфекций мочеполового тракта*), можно также отнести к факторам риска, связанным с социально-экономическими условиями. Как известно, все эти состояния отрицательно влияют на развитие плода и увеличивают вероятность врожденной патологии самого разного характера. В частности, к внезапной смерти ребенка могут привести нарушения формирования центральной нервной системы, дыхательных путей, генетически обусловленные нарушения структуры мембранных каналов кардиомиоцитов — каналопатии (механизмы развития летального исхода при каналопатиях будут подробно рассмотрены ниже) [8, 11, 16, 37, 43, 46, 50].

Социально-экономический статус семьи, влияние окружающей среды

Помимо описанных выше моментов, связанных с планированием беременности, на риск развития СВСН влияют следующие факторы этой подгруппы.

Неполноценное питание беременной, новорожденного и кормящей матери приводит к развитию обменных нарушений у ребенка, некоторые из них

способны стать пусковыми факторами в развитии СВСН [8, 16, 25, 37, 43, 49, 50]. Так, например, при гипогликемии, спровоцированной голоданием, головной мозг в качестве энергетического субстрата использует кетоновые тела, синтез которых зависит от работы фермента ацил-КоА-дегидрогеназы со средней длиной цепи. Дефицит этого фермента (может быть связан в том числе с изменениями гена, кодирующего фермент) ведет к нарушению процесса β -окисления жирных кислот и образования кетоновых тел, то есть к энергетическому дефициту в головном мозге [8, 11]. Есть мнение, что этот механизм ответствен в 15–20% случаев СВСН [8, 11]. Врожденный дефицит меди может приводить к снижению образования эластической ткани сосудов мозга и, как следствие, к возникновению очагов ишемии в ткани головного мозга и приступам апноэ. Врожденный дефицит магния способен вызвать повышение агрегации тромбоцитов и высвобождение гистамина, что может привести к судорогам, бронхоспазму и апноэ [8].

Отказ от проведения или отсутствие возможности регулярных медосмотров ребенка препятствует раннему выявлению состояний, позволяющих отнести ребенка к группе риска развития СВСН и своевременно начать профилактику летального исхода [11, 37].

Осенне-зимний период занимает ведущее место в посезонном распределении количества умерших от СВСН [2, 8, 9, 11, 12, 16]. Этому факту пока нет однозначного объяснения, однако множество источников подтверждают его достоверность. Существует мнение, что в этот период увеличивается заболеваемость респираторно-вирусными инфекциями, которые рассматриваются некоторыми авторами как фактор риска развития внезапной смерти грудных детей [8]. По нашему мнению, не последнюю роль играет и то, что в холодное время года детей зачастую слишком тепло одевают: это ведет к гипертермии и может в дальнейшем послужить дополнительным фактором риска внезапной смерти новорожденного.

Состояние и особенности ребенка

К факторам риска развития СВСН относят *мужской пол* [2, 8, 11, 16, 49]. Среди умерших от описываемого синдрома на долю мальчиков приходится около 59,4%. Также фактором риска является *принадлежность ребенка к негроидной расе или к индейцам*. По разным данным, такие дети подвержены развитию СВСН в 2–3 раза чаще, чем новорожденные европеоидной расы [31, 37, 45, 48, 49].

По данным большого количества публикаций, *склонность к апноэ во сне* является значимым фактором риска развития СВСН [8, 11, 19, 24, 36, 39, 47]. В соответствии с современным определением, па-

тологическим апноэ новорожденных считается полная остановка регистрируемого носоротового потока дыхания длительностью не менее 20 с [26]. Различают три типа апноэ: центральный (невозможность сокращения дыхательной мускулатуры и мышц брюшного пресса из-за отсутствия импульсов со стороны ЦНС), обструктивный (обструкция дыхательных путей на уровне глотки при сохраняющихся дыхательных усилиях) и смешанный (сочетание двух предыдущих типов апноэ) [8, 11, 24]. Периодическое центральное апноэ во время сна характерно для младенческого возраста, тем не менее высокая частота эпизодов апноэ во сне, приводящих к небольшим нарушениям оксигенации, может являться одной из причин внезапной младенческой смерти [8, 11, 24].

Провоцировать развитие центрального апноэ у в целом здоровых новорожденных могут [26]:

- недоношенность;
- гастроэзофагеальный рефлюкс;
- икота;
- кормление;
- болевое раздражение;
- лекарственные препараты, назначенные матери или ребенку;
- гипертермия.

Приводить к возникновению обструктивного апноэ способны многие врожденные пороки развития, затрудняющие проведение воздушного потока в верхних дыхательных путях [14, 26]:

- микрогнатия;
- макроглоссия (синдромы Дауна, Пьера Робена и др.);
- заячья губа;
- атрезия хоан.

Транзиторное обструктивное апноэ может быть следствием острых и хронических инфекций верхних дыхательных путей, а также аллергических ринитов (потоку воздуха препятствуют гиперплазированные миндалины) [24, 26].

Для недоношенных детей, особенно родившихся до 37-й недели гестации, характерна выраженная незрелость многих регуляторных центров ЦНС, в том числе дыхательной системы и системы терморегуляции. По той же причине к факторам риска развития СВСН относят и оценку состояния ребенка при рождении ниже 7 баллов по шкале Апгар и многоплодную беременность [8, 11, 16, 37, 43, 46, 50].

Наличие *братьев и/или сестер, умерших от СВСН*, увеличивает риск внезапной смерти новорожденного, так как в некоторых случаях это с большой вероятностью указывает на генетическую предрасположенность ребенка к развитию внезапной смерти (наследственные заболевания с высо-

ким риском развития СВСН будут рассмотрены ниже) [8, 11, 23, 37, 49].

Аутоиммунные заболевания матери также могут увеличивать риск развития внезапной смерти у ее ребенка, позитивного в отношении волчаночных антител [23]. Почти у половины таких новорожденных на ЭКГ выявляется удлинение интервала $Q-T$ даже при отсутствии нарушений атриовентрикулярного проведения, обычно являющегося важным признаком волчаночного синдрома (известно, что новорожденные, родившиеся от матерей с системной красной волчанкой или синдромом Шегрена, предрасположены к развитию полной атриовентрикулярной блокады) [18]. Нарушения вентрикулярной проводимости в виде удлинения интервала $Q-T$ преходящи и обычно исчезают к шестому месяцу жизни вместе с сопутствующими волчаночными антителами, но их наличие в анамнезе указывает на предрасположенность новорожденного к развитию жизнеугрожающих аритмий [17]. Отсюда вытекают два важных вывода. Во-первых, новорожденным, рожденным от матерей с системной красной волчанкой, показан многократный ЭКГ-контроль на протяжении первого года жизни для выявления атриовентрикулярных блокад и удлиненного интервала $Q-T$. Во-вторых, у матерей новорожденных с удлиненным интервалом $Q-T$ и отсутствием каких-либо тому причин необходимо исключить бессимптомную системную аутоиммунную патологию [23].

Оспариваемые факторы риска

Некоторые факторы риска развития СВСН, обнаруженные в ходе эпидемиологических исследований 80–90-х гг. XX в., в настоящее время остаются дискуссионными.

В разгар крупных исследований по выявлению факторов риска развития СВСН многие исследователи считали, что проведение *вакцинации*, а именно единовременной прививки от дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита увеличивает риск внезапной смерти новорожденного. Однако в последнее время все же преобладает мнение о том, что вакцинация не влияет на риск внезапной смерти [11, 28, 32, 33].

Сон в родительской кровати оказывает двойное влияние на ребенка [32]. С одной стороны, увеличивается продолжительность грудного вскармливания, и тем самым снижается риск внезапной смерти новорожденного [15, 39]. С другой стороны, имеются данные о том, что совместный с родителями сон увеличивает вероятность внезапной гибели новорожденного, так как возрастает количество эпизодов апноэ и их продолжительность по сравнению с детьми, спящими в отдельных кроватках [39, 49].

Ранее выявленные или скрыто протекающие сердечно-сосудистые заболевания

Вторую большую группу факторов риска развития СВСН составляют ранее выявленные или скрыто протекающие сердечно-сосудистые заболевания.

Синдром удлинённого интервала Q–T известен как фактор риска внезапной смерти новорожденных более 30 лет [2, 40, 49]. Частота встречаемости синдрома удлинённого интервала Q–T у новорожденных составляет от 1:2000 до 1:2500 [20]. В патогенезе синдрома удлинённого интервала Q–T ведущая роль принадлежит двум основным гипотезам: гипотезе симпатического дисбаланса и гипотезе о каналопатиях. Сосуществование этих двух гипотез предполагает дальнейшее изучение взаимосвязи генетической природы и адренергических механизмов на уровне ионно-электролитных взаимодействий [23, 49].

Гипотеза симпатического дисбаланса предполагает нарушение правосторонней симпатической иннервации сердца, в результате чего формируется асимметрия иннервации с преобладанием левосторонних симпатических влияний [23, 40]. Симпатическая иннервация сердца ребенка после рождения еще продолжает развиваться и достигает функциональной зрелости только к шестому месяцу жизни. Правый и левый пути симпатической иннервации иногда развиваются с различной интенсивностью, что может временно вызывать опасный дисбаланс вегетативной иннервации. В таком электрически нестабильном сердце внезапное повышение активности симпатической иннервации, особенно по аритмогенному левому пути иннервации, может служить триггером летальных нарушений ритма [41]. Связь такого симпатического дисбаланса с удлинением интервала Q–T на ЭКГ была убедительно доказана в экспериментах, когда у трехдневных щенков с нормальными анатомией и функциональным состоянием сердца был искусственно вызван такой дисбаланс: после удаления правого звездчатого ганглия достоверно увеличивалось вегетативное

влияние левого ганглия. У некоторых щенков такая процедура привела к удлинению интервала Q–T и соответственно увеличила их предрасположенность к развитию фибрилляции желудочков [45]. Эти же результаты были воспроизведены в эксперименте по введению в левый звездчатый ганглий фактора роста нервной ткани. Новорожденные с таким симпатическим дисбалансом должны быть отнесены к группе повышенного риска развития СВСН в течение первых нескольких месяцев жизни. Высокая вероятность развития СВСН у этих детей может быть верифицирована по выявлению удлинения интервала Q–T на ЭКГ [23].

Гипотеза о каналопатиях опирается на данные о том, что в основе жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма лежит патология работы трансмембранных ион-селективных каналов клеток миокарда [2, 23, 49]. В соответствии с этой гипотезой на рис. 2 представлена последовательность событий, приводящих к внезапной сердечной смерти, на примере синдрома удлинённого интервала Q–T.

При возникновении мутации (шаг 1 на рис. 2) в генах, кодирующих белки трансмембранных ион-селективных каналов кардиомиоцитов, происходит сбой в работе этих каналов, нарушается трансмембранный поток ионов K^+ , Na^+ (шаг 2), изменяется продолжительность потенциала действия в клетках миокарда. Эти изменения регистрируются на ЭКГ, например, в виде увеличения интервала Q–T (шаг 3). Возможны и другие варианты электрокардиографических признаков патологии, а также их отсутствие. ЭКГ-картина зависит от того, какой именно ионный канал страдает в результате мутаций. В случае синдрома удлинённого интервала Q–T увеличение продолжительности потенциала действия при сопутствующих условиях облегчает появление ранних или поздних постдеполяризаций и, следовательно, полиморфной желудочковой тахикардии (шаг 4), приводящей к летальному исходу (шаг 5).

В настоящее время известно, что при синдроме удлинённого интервала Q–T мутации возможны в 12 генах, кодирующих белки трансмембранных

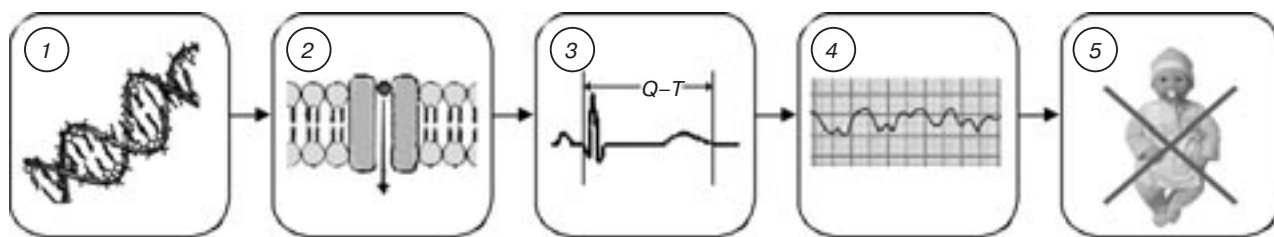


Рис. 2. Схема патогенеза синдрома удлинённого интервала Q–T (в соответствии с гипотезой о каналопатиях)

12 генах, кодирующих белки трансмембранных ион-селективных каналов кардиомиоцитов, вспомогательные белки, обеспечивающие правильное встраивание белковых субъединиц канала в клеточную мембрану и последующее функционирование этих каналов [49]. Соответственно, существует 12 молекулярно-генетических типов синдрома удлиненного интервала $Q-T$ (табл.).

Частота встречаемости различных генетических типов синдрома удлиненного интервала $Q-T$ неодинакова. Так, 75% случаев составляют типы *LQT1*, *LQT2* и *LQT3*, а оставшиеся 25% — типы *LQT4–LQT12* [49].

Клинически известны два варианта наследственного синдрома удлиненного интервала $Q-T$, названные по фамилиям впервые описавших их авторов: синдром Романо–Уорда (Romano, Ward) и Джервелла–Ланге–Нильсена (A. Jerwell, F. Lange-Nielsen).

Синдром Романо–Уорда выявляется в популяции с частотой 1 случай на 10 000 населения, а в детском возрасте частота составляет 1:5000–1:7000. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, то есть для его возникновения достаточно одной копии поврежденного гена. Мутации выявляются в генах *KCNE1*, *KCNE2*, *KCNH2*, *KCNQ*, *SCH5A*, ответственных за синтез белков, входящих в структуру калиевых и натриевых каналов мембраны кардиомиоцитов, а также в гене *ANK2*, кодирующем белок анкирин-2. Этот белок отвечает за включение в структуру мембраны кардиомиоцитов других белков, в том числе белков ионных каналов. Как правило, пациенты наследуют мутантный ген только от одного из родителей. В редких случаях возможна мутация *de novo*, что приводит к возникновению синдрома Романо–Уорда в

семьях, где заболевание раньше не встречалось [8, 23, 49].

Синдром Джервелла–Ланге–Нильсена характеризуется сочетанием нейросенсорной тугоухости и удлиненного интервала $Q-T$. Встречается редко, по разным оценкам его распространенность составляет 1,6–6 случаев на 1 000 000 чел. Мутации возникают в генах *KCNE1* (10% случаев) и *KCNQ1* (90% случаев). Эти гены кодируют белки калиевых каналов мембраны кардиомиоцитов, а также структур внутреннего уха. Синдром Джервелла–Ланге–Нильсена наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Клиническая картина заболевания развивается в том случае, если индивид унаследовал поврежденные аллели от обоих родителей. Мутантные аллели могут быть одинаковыми (пробанд гомозиготен, обычно в семьях с кровным родством родителей) или разными (составные гетерозиготы, или компаунды). Таким образом, оба родителя пробанда с синдромом Джервелла–Ланге–Нильсена должны являться носителями мутаций в данных генах, несмотря на то что они, как правило, не имеют клинических проявлений болезни [8, 23, 49].

Синдром Бругада характеризуется частым возникновением синкопе на фоне приступов желудочковой тахикардии и внезапной смертью, преимущественно во сне, а также отсутствием признаков органического поражения миокарда при аутопсии. На ЭКГ регистрируется блокада правой ножки пучка Гиса, специфический подъем сегмента *ST* в отведениях $V_1–V_3$, периодическое удлинение интервала $P-R$.

По данным различных исследований, распространенность ЭКГ-признаков синдрома Бругада составляет от 1 до 60, среди жителей Европы — от 1 до 5 слу-

Молекулярно-генетические типы синдрома удлиненного интервала $Q-T$

Молекулярно-генетический тип синдрома	Ген, несущий мутацию	Белковый продукт мутантного гена
<i>LQT1</i>	<i>KCNQ1 (KVLQT1)</i>	α -Субъединица калиевого канала мембраны кардиомиоцита
<i>LQT2</i>	<i>KCNH2</i>	α -Субъединица калиевого канала мембраны кардиомиоцита
<i>LQT3</i>	<i>SCN5A</i>	Белок натриевого канала мембраны кардиомиоцита
<i>LQT4</i>	<i>ANK2</i>	белок цитоскелета анкирин-2
<i>LQT5</i>	<i>KCNQ1 (MinK)</i>	β -Субъединица калиевого канала MinK мембраны кардиомиоцита
<i>LQT6</i>	<i>KCNH2 (MiRP1)</i>	β -Субъединица калиевого канала MiRP1 мембраны кардиомиоцита
<i>LQT7</i>	*	Белок калиевого канала Kir 2.1 мембраны кардиомиоцита
<i>LQT8</i>	*	Белок кальциевого канала L-типа
<i>LQT9</i>	<i>CAV3</i>	Белок плазматической мембраны кавеолин-3
<i>LQT10</i>	*	$\beta 4$ -Субъединица натриевого канала мембраны кардиомиоцита
<i>LQT11</i>	<i>AKAP9</i>	Белок-адаптер yotiao, взаимодействующий с геном <i>KCNQ1</i>
<i>LQT12</i>	*	Белок α -sintrophin, регулятор работы натриевых каналов цитоскелета

* Нет данных.

чаев на 10 000 чел. В странах Юго-Восточной Азии и Японии распространенность заболевания значительно выше. Синдром Бругада наследуется по аутосомно-доминантному типу. Различают два молекулярно-генетических типа синдрома Бругада. При типе *BrS1* мутация выявляется в гене *SCN5A*, кодирующем белок α -субъединицы натриевого канала 5-го типа мембраны кардиомиоцита, ответственного за 0 фазу сердечного потенциала действия. Ионным механизмом патогенеза при синдроме Бругада в случае мутации гена *SCN5A* является уменьшение количества или ускоренная инактивация натриевых каналов в клетках эпикарда правого желудочка, приводящие к уменьшению плотности потока натрия и преждевременной реполяризации эпикарда. Функция натриевых каналов нарушается также вследствие перемещения их с поверхности клеток в эндоплазматический ретикулум. При типе *BrS2* мутация выявляется в гене *GPD1L*, кодирующем глицерол-3-фосфат-дегидрогеназу — фермент, обеспечивающий нормальную работу α -субъединицы натриевого канала мембраны кардиомиоцита [8, 23, 49].

Синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта. При наличии дополнительного пути проведения импульса в атриовентрикулярном узле возникает риск внезапного развития наджелудочковой тахикардии с последующей фибрилляцией желудочков и смертью ребенка [2, 5, 8].

Тетрада Фалло, транспозиция магистральных артерий, единственный желудочек сердца и некоторые другие врожденные пороки сердца увеличивают риск развития СВСН. Пациенты после перенесенных операций по поводу этих врожденных пороков сердца имеют риск развития желудочковых аритмий, субстратом которых является послеоперационный рубец. Также играет роль возникновение блокад внутрисердечного проведения импульса в послеоперационном периоде [6].

Аритмогенная дисплазия правого желудочка способна внезапно вызывать жизнеугрожающие нарушения ритма с летальным исходом за счет замещения клеток миокарда жировой и фиброзной тканью и формирования условий для развития тахикардий с последующим переходом в фибрилляцию желудочков [10].

Синдром слабости синусного узла также является фактором риска развития СВСН, так как может вызывать синкопальные состояния с последующим летальным исходом [7].

Синдром Марфана способен приводить к внезапной гибели ребенка при вовлечении сердечно-сосудистой системы. В этом случае, как правило, смерть наступает от острого расслоения и последующего разрыва аорты [11].

Врожденные аномалии развития коронарных артерий и болезнь Кавасаки также могут приводить к нарушению кровоснабжения миокарда, в том числе клеток проводящей системы сердца, и последующему развитию жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма [1, 3, 4, 11].

Обобщая описанные ситуации, приводящие к развитию СВСН, необходимо подчеркнуть, что на нынешнем этапе изучения этот синдром признается полиэтиологическим. Зачастую решающую роль в развитии летального исхода играет сочетание нескольких известных этиологических факторов [2, 37]. При этом исследования по изучению патогенеза синдрома продолжаются во многих странах мира, и не исключено, что в недалеком будущем появятся новые объяснения причин внезапной смерти детей первого года жизни.

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА

Диагноз «синдром внезапной смерти грудного ребенка», как правило, устанавливается уже после того, как младенец умер. Необходимо проведение полного посмертного исследования, включающего вскрытие, изучение места смерти, анализ медицинской документации и сбор семейного анамнеза, что в сумме позволяет исключить все иные возможные причины летального исхода.

По данным зарубежной литературы, классическим при постановке диагноза внезапной смерти новорожденного является комплекс симптомов [23]:

- неожиданная смерть ребенка первого года жизни;
- отсутствие значимых патологоанатомических находок;
- отсутствие патологических изменений на ЭКГ (в амбулаторной карте);
- отсутствие в семейном анамнезе подобных случаев;
- нормальная продолжительность интервала $Q-T$ у обоих родителей;
- генетически подтвержденное отцовство.

Однако в литературе описаны случаи развития синдрома внезапной смерти новорожденного, закончившиеся выздоровлением. Так, в 2000 г. родители ребенка седьмой недели жизни обратили внимание на внезапное появление у сына цианоза, удушья и редкого пульса. Новорожденный был экстренно госпитализирован в ближайший стационар, в пути его отец проводил ребенку сердечно-легочную реанимацию. В стационаре при записи ЭКГ была диагностирована фибрилляция желудочков. После проведения дефибрилляции на ЭКГ было выявлено удлинение интервала $Q-T$ до 648 мс, поставлен диагноз «синдром удлиненного интервала $Q-T$ » и назначена комбинированная лекарст-

венная терапия β -адреноблокаторами и мексилетрином — блокатором натриевых каналов (данные о длительности интервала $Q-T$ у новорожденного до описываемого случая не приводились). Длительность интервала $Q-T$ у обоих родителей соответствовала норме, отцовство было генетически подтверждено. При проведении молекулярного исследования у новорожденного удалось выявить мутацию в гене *SNC5A* — гене натриевых каналов мембраны кардиомиоцитов. Такая мутация отвечает за развитие синдрома удлиненного интервала $Q-T$ типа *LQT3*. Эта мутация, приведшая к развитию заболевания у ребенка, не была обнаружена ни у матери, ни у отца, что позволило утверждать, что мутация свежая. Этот случай как раз и явился примером едва не состоявшейся внезапной смерти новорожденного [23].

В связи с тем что неожиданная смерть, как правило, является первым и единственным проявлением синдрома внезапной смерти детей грудного возраста, лечения данного синдрома не существует. Помощь может быть оказана только в случаях, подобных описанному выше. Однако возможность предотвратить внезапную детскую смерть существует, и главную роль здесь играют различные способы профилактики.

Первичная профилактика синдрома внезапной смерти новорожденных направлена на борьбу с факторами риска развития синдрома и охватывает всю популяцию в целом [33]. Факторы риска, как уже было сказано, делятся на несколько групп (см. рис. 1). Для каждой группы характерны свои профилактические методики.

Лучше всего поддаются нивелированию факторы риска, связанные с поведением родителей. Методы профилактики в данной группе это агитационно-разъяснительная работа среди молодежи

(профилактика ранней беременности, частых беременностей, инфекций мочеполового тракта, отказ от курения), а также среди будущих и молодых родителей (соблюдение необходимых условий сна ребенка, внимательное отношение к регулярным медицинским осмотрам, пропаганда грудного вскармливания, отказ от курения и во время беременности, и после рождения ребенка). После того как в ряде зарубежных стран стартовали масштабные программы по борьбе с этими факторами риска, было отмечено выраженное снижение частоты внезапной смерти новорожденных. Например, в США за 20 лет, с 1976 по 1996 гг., смертность от СВСН снизилась в 2 раза — с 1,50 до 0,74 случаев на 1000 родившихся живыми [2, 15, 33, 38, 43, 49]. Примеры агитационных материалов этих программ приведены на рис. 3.

Большую популярность приобрела акция «Back To Sleep» под эгидой Национального института здоровья ребенка и развития человека США, Бюро материнского и детского здоровья США и Американской академии педиатров, в ходе которой молодым родителям предоставлялась информация по проблеме внезапной младенческой смерти и разъяснялась опасность сна новорожденного на животе. Акция стартовала в 1992 г., когда смертность от СВСН в США составляла 1,2 на 1000 родившихся живыми. К 2006 г. смертность уменьшилась до 0,55 на 1000 родившихся живыми. В результате проведения акции значительно возросло число новорожденных, спящих на спине, а не на животе, что позволило добиться снижения смертности более чем в два раза [2, 15, 33, 38, 43, 49]. На рис. 4 представлены данные о доле новорожденных, спящих на спине, и частоте внезапной смерти новорожденных с 1992 по 2003 гг.

С целью предотвращения внезапной смерти новорожденных, связанной с положением ребенка во



Рис. 3. Агитационные материалы программ, направленных на борьбу с факторами риска развития синдрома внезапной смерти новорожденных, проводимых в США и Европе с начала 1990-х гг.

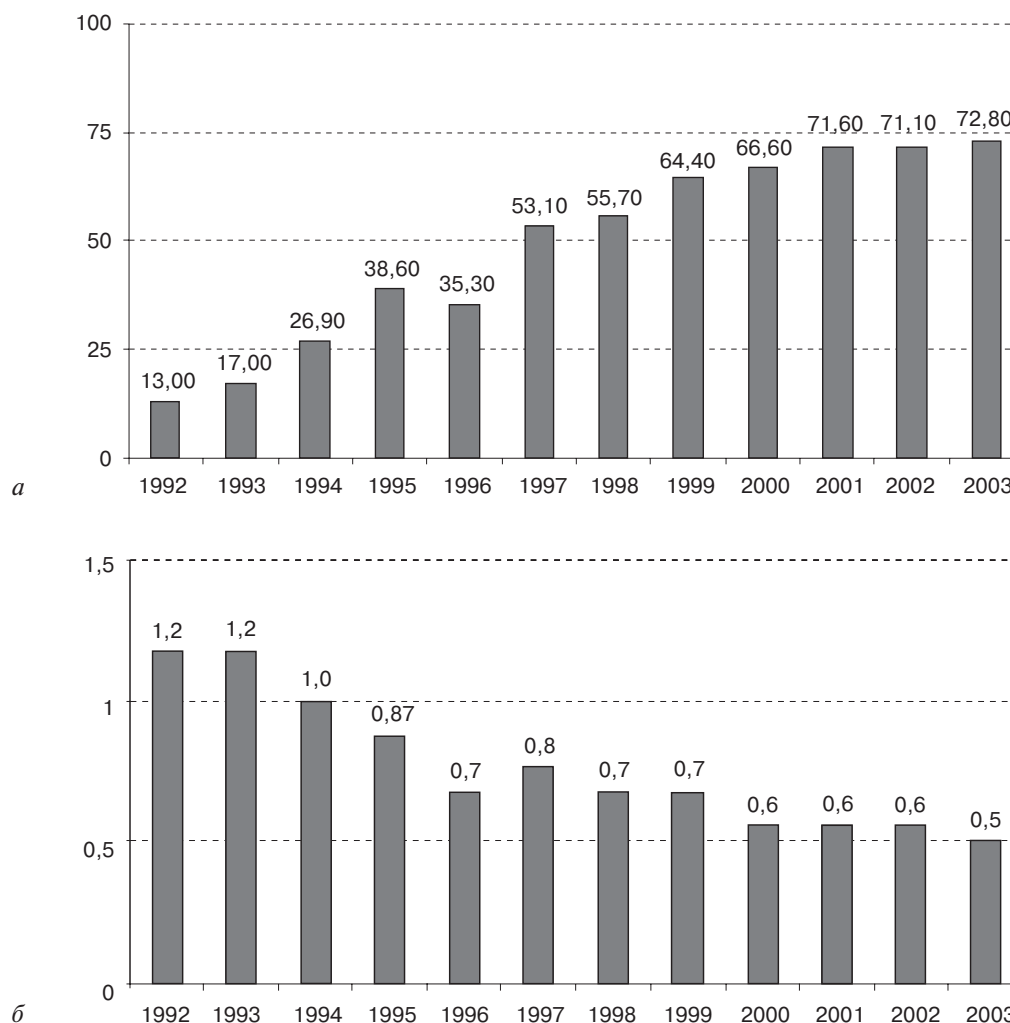


Рис. 4. Эффективность агитационно-разъяснительной работы в борьбе с внезапной младенческой смертностью на примере акции «Back To Sleep», стартовавшей в США в 1992 г.:

а — доля новорожденных детей, спящих на спине, % (данные Национального института здоровья детей и развития человека США);
б — количество случаев внезапной смерти новорожденных детей (на 1000 живорожденных) (данные Национального центра медицинской статистики США)

сне, были разработаны помимо агитационных материалов специальные приспособления для использования в детских кроватках. Это разнообразные фиксаторы постельных принадлежностей, натягивающие одеяло таким образом, что спящий под ним ребенок не может перевернуться со спины на живот, а также матрасы для детских кроваток, снабженные валиками, препятствующими переворачиванию младенца на живот [11, 15, 33, 43].

Факторы риска, связанные с социально-экономическим статусом семьи, к сожалению, гораздо сложнее поддаются профилактике. В этом вопросе главную роль играет государственная социальная поддержка таких семей.

Вторичная профилактика синдрома внезапной смерти новорожденных направлена на как можно более раннее выявление и последующее наблюде-

ние детей с повышенным риском развития синдрома [23]. Наличие у новорожденного факторов риска, связанных с его состоянием и особенностями, а также с ранее выявленными сердечно-сосудистыми заболеваниями, является поводом для отнесения такого ребенка к группе риска развития внезапной смерти на первом году жизни. При этом имеет значение степень выраженности и взаимное сочетание этих факторов. Для оценки вероятности развития летального исхода разработаны различные таблицы и анкеты [11, 23].

Новорожденным, входящим в группу риска развития внезапной смерти, показан более тщательный контроль со стороны родителей, участкового педиатра, в некоторых случаях — наблюдение неонатолога, кардиолога, проведение генетического исследования, кардиомониторинг, кардиореспи-

раторный мониторинг [2, 11, 23]. Домашний кардио- и кардиореспираторный мониторинг распространен в западных странах, но в Российской Федерации пока не получил широкого применения. В случаях выявления патологии сердечно-сосудистой системы (удлиненного интервала $Q-T$, синдрома слабости синусного узла, врожденных пороков сердца и других), показано соответствующее консервативное или инвазивное лечение [2, 23].

Графически все профилактические мероприятия, направленные на предотвращение внезапной смерти новорожденных, можно отобразить в виде пирамиды, в основании которой лежит первичная профилактика — массовая агитационно-разъяснительная работа с населением, охватывающая большую часть популяции, а вершина представлена более специфическими мероприятиями вторичной профилактики, проводимыми только детям из группы риска (наблюдение врачей-специалистов, генетическое исследование, домашний кардиореспираторный мониторинг) (рис. 5).

В настоящее время имеются достоверные данные о том, что для раннего выявления детей с повышенным риском развития внезапной смерти на первом году жизни огромное значение имеет проведение электрокардиографического исследования в 12 стандартных отведениях *каждому* новорожденному на первом месяце жизни [23]. При таком ЭКГ-исследовании у внешне здорового ребенка могут быть выявлены следующие факторы



Рис. 5. Вклад различных методов профилактики синдрома внезапной смерти новорожденных в общую работу по предотвращению внезапной детской смерти

риска: удлиненный интервал $Q-T$, укороченный интервал $Q-T$, наличие дополнительных путей проведения электрического импульса в атриовентрикулярном узле, синдром слабости синусного узла и др. [23, 49].

Интересны данные по Италии в качестве примера целесообразности выполнения ЭКГ-исследования всем без исключения новорожденным. После того как Европейское общество кардиологов поддержало программу массовой регистрации ЭКГ детям в течение первого месяца жизни, в Италии начали создавать базу данных ЭКГ, которая к настоящему моменту уже включила в себя информацию о 44 596 новорожденных. Родители новорожденных отнеслись положительно к проведению обследования и в 100% случаев дали свое согласие. Для анализа в координационный центр поступали данные ЭКГ, анамнестические данные и сведения о клинических проявлениях у пациентов из 16 госпиталей Италии. По предварительным данным, у 629 (1,4%) новорожденных зарегистрирован интервал $Q-T$ длительностью более 440 мс. Среди этих новорожденных у 31 (0,7:1000) был зарегистрирован интервал $Q-T$ не менее 470 мс. Таким детям был поставлен диагноз удлиненного интервала $Q-T$ и проведено молекулярное исследование генов, ответственных за развитие синдрома удлиненного интервала $Q-T$. Это исследование удалось провести у 24 из 31 ребенка. Мутации, способные вызвать развитие СВСН, были обнаружены у 13 (54%) обследованных детей; только у одного из них мутация была «свежей». Ближайшие родственники тоже были обследованы, и на ЭКГ у многих удалось выявить удлинение интервала $Q-T$, о чем раньше им известно не было.

В ходе этого исследования у четверых новорожденных были обнаружены ранее не выявленные врожденные заболевания сердца: у троих — коарктация аорты, а у одного — аномалия развития левой коронарной артерии. Все эти дети были в срочном порядке прооперированы с хорошими результатами. Эти случаи дополнительно подтвердили значимость обсуждаемой программы.

Чтобы решение о внедрении в практику обязательного массового электрокардиографического обследования детей первого месяца жизни было принято на уровне правительства, потребовалось провести исследование эффективности затрат. Было подсчитано, что в такой стране, как Италия, стоимость массового обследования всех новорожденных составит 11 млн евро в год. По мнению итальянских исследователей, это скромная цена, когда на чаше весов — жизнь юных граждан [23].

Итак, на сегодняшний день основными методами профилактики внезапной смерти детей грудного возраста являются широкая агитационно-разъяснительная

работа, проведение массовых регулярных медицинских осмотров для выявления новорожденных с высоким риском внезапной смерти и повышенное внимание к таким детям со стороны их родителей и медицинского персонала.

В настоящее время синдром внезапной смерти новорожденных занимает одно из первых мест среди причин пост-неонатальной младенческой смертности, и вопросы по его изучению, ранней диагностике и профилактике являются крайне актуальными.

Общим направлением в борьбе за снижение внезапной младенческой смертности является широкая агитационно-разъяснительная работа и проведение массовых медицинских осмотров детей грудного возраста для выявления пациентов с повышенным риском внезапной смерти. Важнейшей составляющей таких осмотров является обязательная запись электрокардиограммы всем без исключения новорожденным на первом месяце жизни.

В Российской Федерации агитационно-разъяснительная работа в целом соответствует мировым рекомендациям. Многочисленные интернет-ресурсы, посвященные беременности, родам и раннему развитию детей, публикуют на своих сайтах статьи о синдроме внезапной смерти грудных детей и переведенные на русский язык постулаты акции «Back To Sleep» об опасности сна новорожденного ребенка на животе, проводимой Национальным институтом здоровья США. Врачами соответствующих специальностей (неонатологами, педиатрами, кардиологами, терапевтами и др.) ведется большая работа по профилактике инфекций мочеполового тракта, предупреждению ранней беременности, частых беременностей, пропагандируется здоровый образ жизни, отказ от курения, приема алкогольных напитков и наркотических средств. Молодым родителям разъясняется важность грудного вскармливания, соблюдения необходимых условий сна ребенка, внимательного отношения к регулярным медицинским осмотрам.

В соответствии с мировыми рекомендациями проводятся массовые регулярные медицинские осмотры новорожденных и детей первого года жизни для выявления среди них пациентов с высоким риском внезапной смерти. Новорожденным из группы риска выполняются генетические исследования по верификации наследственной патологии проводящей системы сердца, такие дети наблюдаются у кардиологов, невропатологов, получают соответствующую терапию.

Проблема внезапной смерти грудных детей остается крайне актуальной для всех стран мира. Продолжается исследование причин неожиданной необъяснимой смерти новорожденных. Ведется

большое количество научных работ по исследованию молекулярно-генетических механизмов патогенеза, в частности роли каналопатий кардиомиоцитов. Во многих странах, в том числе и в Российской Федерации, совершенствуются способы предотвращения летальных исходов. На сегодняшний день удается добиться снижения внезапной младенческой смертности за счет проводимой профилактики, а в будущем, после завершения ряда исследований по механизмам развития внезапной смерти, ожидается появление современных диагностических и лечебных методик для борьбы с описываемым синдромом на патогенетическом уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия, Л. А. Анатомические особенности и варианты патологии коронарных артерий у новорожденных и детей первого года жизни с атрезией легочной артерии и интактной межжелудочковой перегородкой / Л. А. Бокерия, А. А. Можина, А. О. Крутов // Детские болезни сердца и сосудов. — 2004. — № 2. — С. 10–14.
2. Бокерия, Л. А. Аритмии сердца в структуре синдрома внезапной смерти младенцев / Л. А. Бокерия, Н. М. Неминуший // Анналы аритмол. — 2005. — № 4. — С. 64–68.
3. Бокерия, Л. А. Болезнь Kawasaki / Л. А. Бокерия, Б. Г. Алякян, Н. В. Закарян // Анналы хир. — 1999. — № 3. — С. 8–11.
4. Бокерия, Л. А. Коррекция аномального отхождения левой коронарной артерии от легочной артерии в раннем детском возрасте / Л. А. Бокерия, К. В. Шаталов, А. И. Ким // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. — 2003. — Т. 4, № 6. — С. 74.
5. Бокерия, Л. А. Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта / Л. А. Бокерия, А. Х. Мелидов // Анналы аритмол. — 2008. — № 2. — С. 8–22.
6. Бокерия, О. Л. Периоперационные аритмии у детей: учебное пособие для врачей / О. Л. Бокерия. — М., 2007. — 40 с.
7. Бокерия, О. Л. Показания к электрокардиостимуляции и выбор оптимального стимулятора у детей: учебное пособие для врачей / О. Л. Бокерия. — М., 2008. — 28 с.
8. Григорьев, К. И. Угроза безопасности жизни младенца: тактика наблюдения и профилактика / К. И. Григорьев // Мед. сестра. — 2004. — № 6. — С. 2–6.
9. Григорьев, К. И. Синдром внезапной смерти у детей грудного возраста / К. И. Григорьев // Мед. помощь. — 2001. — № 5. — С. 33–37.
10. Голухова, Е. З. Аритмогенная дисплазия/кардиопатия правого желудочка / Е. З. Голухова // Анналы аритмол. — 2008. — № 3. — С. 5–25.
11. Зубов, Л. А. Синдром внезапной детской смерти / Л. А. Зубов, Ю. М. Богданов, А. Ю. Вальков // Экология человека. — 2004. — № 2. — С. 22–29.
12. Непомнящая, В. А. Эпидемиология и профилактика синдрома внезапной смерти у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Непомнящая. — Донецк, 2005. — 20 с.
13. Северин, Н. М. Токсическое действие табачного дыма и его влияние на элементы гематоэнцефалического барьера через систему мать–плод в раннем постнатальном онтогенезе / Н. М. Северин // Арх. клин. и эксперим. мед. — 1997. — Т. 6, № 2. — С. 146–148.
14. Addison, G. M. Sudden infant death syndrome (SIDS): the search for the cause / G. M. Addison // J. Clin. Pathol. — 1998. — Vol. 51, № 6. — P. 419–420.
15. Arias, E. Annual summary of vital statistics-2002 / E. Arias, M. F. MacDorman, D. M. Strobino, B. Guyer // Pediatrics. — 2003. — Vol. 112. — P. 1215–1230.
16. Bergman, A. B. Studying sudden infant death syndrome in a developing country / A. B. Bergman // J. Pediatr. — 2006. — Vol. 82, № 1. — P. 4–5.
17. Cimaz, R. Concomitant disappearance of electrocardiographic abnormalities and of acquired maternal autoantibodies during

- first year of life in infants who had *QT* interval prolongation and anti-SSA/Ro-positivity without congenital heart block / R. Cimaz, P. L. Meroni, A. Brucato et al. // *Arthritis Rheum.* — 2000. — Vol. 48. — P. 266–268.
18. Cimaz, R. *QT* interval prolongation in asymptomatic anti-SSA/Ro-positive infants without congenital heart block / R. Cimaz, M. Stramba-Badiale, A. Brucato et al. // *Ibid.* — 2000. — Vol. 43. — P. 1049–1053.
19. Committee on Fetus and Newborn. American Academy of Pediatrics. Apnea: sudden infant death syndrome, and home monitoring // *Pediatrics.* — 2003. — Vol. 111. — P. 914–917.
20. Crotti, L. Prevalence of the long *QT* syndrome / L. Crotti, C. Stramba-badiale, C. Pedrazzini et al. // *Circulation.* — 2005. — Vol. 112. — P. II-660 (Suppl. II).
21. Dwyer, T. Tobacco smoke exposure at one month of age and subsequent risk of SIDS — a prospective study / T. Dwyer, A. L. Ponsonby, D. Couper // *Epidemiol. Rev.* — 1999. — Vol. 149. — P. 593–602.
22. Groswasser, J. Prenatal exposure to cigarettes in infants with obstructive sleep apneas / J. Groswasser, M. Sottiaux, I. Kelmanson et al. // *Pediatrics.* — 1994. — Vol. 93, № 5. — P. 778–783.
23. Gussak, I. Electrical diseases of the heart. Genetics, mechanisms, treatment, prevention / I. Gussak, G. Antzelevitch. — Springer, 2008. — 520 p.
24. Halbower, A. C. Sleep disorders in children / A. C. Halbower, C. L. Marcus // *Cur. Opin. Pulmon. Med.* — 2003. — Vol. 9, № 6. — P. 471–476.
25. Hutchison, L. SIDS-protective infant care practices among Auckland, New Zealand mothers / L. Hutchison, A. W. Stewart, E. A. Mitchell // *N. Zealand Med. J.* — 2006. — Vol. 119, № 1347. — P. U2365.
26. International Classification of Sleep Disorders / Revised. Diagnostic and Coding Manual. — Rochester: Amer. Sleep Disorders Association, 1997.
27. Ishicawa, T. Prone position increases collapsibility of the passive pharynx in infants and small children / T. Ishicawa, S. Isono, J. Aiba et al. // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 166. — P. 760–764.
28. Jonville-Bera, A. Sudden unexpected death in infants under 3 months of age and vaccination status — a case-control study / A. Jonville-Bera, E. Autret-Leca, F. Barbelion // *Brit. J. Clin. Pharmacol.* — 2001. — Vol. 51, № 3. — P. 271–276.
29. Li, D. K. Maternal smoking, low birth weight, and ethnicity in relation to sudden infant death syndrome / D. K. Li, J. R. Daling // *Amer. J. Epidemiol.* — 1991. — Vol. 134. — P. 958–964.
30. Malloy, M. H. Trends in postneonatal aspiration deaths and reclassification of sudden infant death syndrome: impact of the «Back to Sleep» program / M. H. Malloy // *Pediatrics.* — 2002. — Vol. 109. — P. 65–66.
31. Mathews T. J. Infant Mortality Statistics from 2004 period linked birth/infant death data set / T. J. Mathews, M. F. MacDorman // *Nat. Vital Statist. Reports.* — 2007. — Vol. 55. — P. 1–55.
32. Mitchell, E. A. Recommendations for sudden infant death syndrome prevention: a discussion document / E. A. Mitchell // *Arch. Dis. Child.* — 2007. — Vol. 92, № 2. — P. 155–159.
33. Mitchell, E. A. SIDS: facts and controversies / E. A. Mitchell // *Med. J. Australia.* — 2000. — Vol. 173. — P. 173–174.
34. Mitchell, E. A. Smoking and sudden infant death syndrome / E. A. Mitchell, J. Mileard // *Rev. Environ. Health.* — 2006. — Vol. 21, № 2. — P. 81–103.
35. Moon, R. Y. Nighttime child care: inadequate sudden death syndrome. Risk factor knowledge, practice, and policies / R. Y. Moon, D. E. Weese-Mayer, J. M. Silvestri // *Pediatrics.* — 2003. — Vol. 111. — P. 795–796.
36. Patel, A. L. Occurrence and mechanisms of sudden oxygen desaturation in infants who sleep face down / A. L. Patel, D. Paluszynska, K. A. Harris et al. // *Pediatrics.* — 2003. — Vol. 111. — P. e328–e332.
37. Pinho, A. P. Risk factors for sudden infant death syndrome in developing country / A. P. Pinho, D. Aerts, M. L. Nunes // *Rev. Saude Publica.* — 2008. — Vol. 42, № 3. — P. 396–401.
38. Rasinski, K. A. Effect of a sudden infant death syndrome risk reduction education program on risk factor compliance and information sources in primarily black urban communities / K. A. Rasinski, A. Kubi, S. A. Bzdusek et al. // *Pediatrics.* — 2003. — Vol. 111. — P. e347–e354.
39. Richard, C. A. Apnea and periodical breathing in bed-sharing and solitary sleeping infants / C. A. Richard, S. S. Mosko, J. J. McKenna // *J. Appl. Physiology.* — 1998. — V. 84. — P. 1374–1380.
40. Schwartz, P. J. Cardiac sympathetic innervation and the sudden infant death syndrome: a possible pathogenic link / P. J. Schwartz // *Amer. J. Med.* — 1976. — Vol. 60. — P. 167–172.
41. Schwartz, P. J. *QT* prolongation, sudden death, sympathetic imbalance: the pendulum swings / P. J. Schwartz // *J. Electrophysiol.* — 2001. — Vol. 12. — P. 1074–1077.
42. Scottish perinatal and infant mortality and morbidity report 2000 of Information and statistics division NHS Scotland. — Edinburgh: Common services agency, 2001.
43. Smith, G. Risk of sudden infant death syndrome and week of gestation of term birth / G. Smith, J. Pell, R. Dobbie // *Pediatrics.* — 2003. — Vol. 111, № 6. — P. 1367–1371.
44. Spiers, P. S. Invited commentary: disentangling the separate effect of prenatal and postnatal smoking on the risk of SIDS / P. S. Spiers // *Amer. J. Epidemiol.* — 1999. — Vol. 149. — P. 603–606.
45. Stramba-Badiale, M. Development of cardiac innervation, ventricular fibrillation and sudden infant death syndrome / M. Stramba-Badiale, P. J. Lazzarotti, P. J. Schwartz // *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 1992. — Vol. 263. — P. H1514–H1522.
46. Thompson, J. M. Sudden infant death syndrome: risk factors for infants found face down differ from other SIDS cases / J. M. Thompson, B. T. Thach, D. M. Becroft, E. A. Mitchell // *J. Pediatr.* — 2006. — Vol. 149, № 5. — P. 630–633.
47. Truman, T. L. Considering suffocatory abuse and Munchausen by proxy in the evaluation of children experiencing apparent life-threatening events and sudden infant death syndrome / T. L. Truman, C. C. Ayoub // *Child Maltreat.* — 2002. — Vol. 7. — P. 138–148.
48. Unger, B. Racial Disparity and Modifiable risk factors among infants dying suddenly and unexpectedly / B. Unger, J. Kemp, D. Wilkins et al. // *Pediatrics.* — 2003. — Vol. 111. — P. e127–e131.
49. Van Norstrand, D. W. Sudden infant death syndrome: do ion channels play a role? / D. W. Van Norstrand, M. J. Ackerman // *Heart Rhythm.* — 2009. — Vol. 6. — P. 272–278.
50. Williams, S. M. Are risk factors for sudden infant death syndrome different at night? / S. M. Williams, E. A. Mitchell, B. J. Taylor // *Arch. Dis. Child.* — 2002. — Vol. 87, № 4. — P. 274–278.