

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

Р.А. Часнойть
11 апреля 2008 г.
Регистрационный № 075-0806

**АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ
ГРУДНОГО РЕБЕНКА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-
практический центр «Мать и дитя»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. К.У. Вильчук, канд. мед. наук
Н.В. Галькевич, канд. мед. наук И.В. Наумчик, канд. биол. наук Н.Б. Гусина

Минск 2008

Синдром внезапной смерти грудного ребенка (СВСГР) — неожиданная смерть внешне здорового ребенка в возрасте старше 1 месяца вследствие острой сердечной и дыхательной недостаточности, причину которой невозможно установить даже при патологоанатомическом исследовании.

СВСГР — причина 30–50% всех смертей детей в возрасте до года в развитых странах. СВСГР согласно современным представлениям является генетически гетерогенной группой заболеваний. Наиболее частая причина СВСГР — дефекты β -окисления жирных кислот в митохондриях. Смерть ребенка обычно происходит во время сна от внезапно развившегося дефицита энергии и гипогликемии. Это состояние предотвратимо в случае соблюдения специального режима частых приемов пищи, питья раствора глюкозы. Дефекты β -окисления полностью компенсируются к возрасту 4-х лет.

Целью разработки настоящей инструкции является выявление потенциальных больных СВСГР и своевременное введение для них профилактических мероприятий.

Инструкция предназначена для педиатров, врачей-реаниматологов, генетиков, неврологов.

Область применения: педиатрия, медицинская генетика.

Уровень внедрения: отбор пациентов для обследования может проводиться на областном и районном уровне, обследование — на областном и республиканском уровнях.

ПОКАЗАНИЯ К ОБСЛЕДОВАНИЮ НА СВСГР

Обследованию подлежат дети в возрасте от 1 месяца до 1 года при наличии:

1. Гипогликемии неясного генеза.
2. Карнитиновой недостаточности.
3. Кардиомиопатии неясного генеза.
4. Рейе-подобного синдрома.
5. Установленного диагноза СВСГР у сибсов.
6. Патологоанатомического диагноза синдрома внезапной смерти.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Нет.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ ГРУДНОГО РЕБЕНКА

При клиническом подозрении СВСГР (пп. 1–5 показаний):

Материалом для исследования являются образцы крови и мочи, нативные или высушенные на специальной бумаге.

Объем обследования во время острого приступа гипогликемии, апноэ, сердечной недостаточности:

1. Определение свободного и связанного карнитина в плазме крови.

2. Исследование ацилкарнитинов, аминокислот и органических кислот в плазме крови.
3. Определение глюкозы, молочной кислоты, аммиака в плазме крови.
4. Выявление кетоновых тел в моче.

Объем обследования после приступа:

1. Определение органических кислот в моче, исходное и после голодания.
2. Оценка свободного и связанного карнитина в плазме крови и моче, исходное и после голодания.
3. Исследование глюкозы, свободных жирных кислот, кетоновых тел, аммиака, карнитина, лактата, пировиноградной кислоты после голодания.
4. Определение наиболее частых мутаций, связанных с СВСГР, в ДНК, выделенной из крови.

Учреждение, выполняющее исследования: клинико-диагностическая генетическая лаборатория РНПЦ «Мать и дитя».

Синдром внезапной смерти младенцев является этиологически гетерогенным заболеванием, поэтому следует проводить дифференциальную диагностику с другой патологией, которая может приводить к жизнеугрожающим состояниям у детей раннего возраста (табл. 1).

Таблица 1

Дифференциальная диагностика жизнеугрожающих состояний

Дифференциальный диагноз	Рекомендуемые методы диагностики
Врожденные пороки развития	Внешний осмотр и клиническое обследование по показаниям. Ультразвуковое исследование головного мозга, внутренних органов
Заболевания органов дыхания	Иммунологическая и ПЦР-диагностика инфекций, микробиологические исследования, рентгенография грудной клетки, кардио-респираторный мониторинг, полисомнография (по возможности)
Заболевания ЦНС (включая нарушения циркадного ритма)	Неврологический статус, ЭЭГ, нейросонография, по показаниям МРТ, полисомнография
Болезни обмена веществ: нарушения обмена аминокислот, органических кислот, непереносимость фруктозы, галактоземия, гликогеновая болезнь,	Исследование обмена аминокислот, КОС, оценка форменного состава крови, глюкоза, аммиак, магний, кальций, карнитин, лактат, пируват,

митохондриальные болезни	углеводные нагрузочные пробы, тандемная масс-спектрометрия аминокислот и ацилкарнитинов
Заболевания сердечно-сосудистой системы	ЭКГ, холтеровский мониторинг, эхоКГ, оценка variability сердечного ритма, доплер-сонографическое исследование сосудов
Нервно-мышечные и дегенеративные заболевания нервной системы	Неврологический статус, ЭМГ, полисомнография

В большинстве случаев целесообразно обследование и дифференциальная диагностика в стационарных условиях. У 50–70% детей с такими нарушениями удается выяснить причину заболевания и назначить адекватное лечение.

Внезапная смерть ребенка наступает в результате сердечной недостаточности и нарушения дыхательной функции, которые могут быть спровоцированы неблагоприятными условиями окружающей среды, нарушениями процессов адаптации ребенка, выражающимися в недостаточности функций кардиореспираторного вегетативного контроля, а также наблюдения за пробуждением. При выявлении детей группы риска развития СВСГР следует учитывать наличие неблагоприятных факторов.

Факторы, которые могут спровоцировать развитие СВСГР:

- курение матери во время беременности;
- вирусные инфекции;
- нарушение контроля автономности дыхательной функции — с этим связывают более высокий риск внезапной смерти ребенка при неправильном положении во время сна (положение лицом вниз);
- нарушение обмена липопротеинов и витамина Е. Дефицит последнего приводит к повышенной сосудистой проницаемости и дыхательной дисфункции, следствием чего в некоторых случаях может явиться дыхательная недостаточность;
- дефицит магния — недостаточность магния может приводить к осложнениям беременности, сказываться на здоровье матери и ребенка до, во время и после родов;
- сдвиг регуляции иммунного ответа, следствием чего может быть снижение синтеза адреналина, что сопровождается нарушением центрального респираторного контроля и реакции пробуждения ребенка;
- мутации, которые могут вызывать изменения жизнеобеспечивающих функций организма, — дисбаланс энергетических процессов в организме, что приводит к тяжелым нарушениям метаболизма и в ряде случаев к внезапной смерти;
- мутации, детерминирующие синдром удлиненного интервала QT (LQT);

- наследственные болезни обмена — органические ацидурии: метилмалоновые, пропионовые и изовалериановые ацидемии, врожденные ацидозы и различные аномалии окисления жирных кислот и кетогенеза;
- нарушения обмена жирных кислот.

Большинство из этих сдвигов не приводит непосредственно к внезапной смерти. Смерть в этом случае является результатом резкого обострения заболевания.

При отборе случаев для целенаправленной диагностики СВСГР целесообразно использовать клинико-морфологическую систему диагностики по И.А. Кельмансону (табл. 2).

Таблица 2

Критерии распознавания случаев СВСГР

Признаки	Градация признаков	Баллы
Клинические данные		
1. Осмотр ребенка педиатром в течение 2 недель до смерти	Нет	0
	За 2 и более суток до смерти	2
	За 1 сутки до смерти и менее	10
2. Клинический диагноз, установленный за 2 недели до смерти	ОРВИ	7
	Экзантемные инфекции	10
	Кишечные инфекции	6
	Пневмония	8
3. Неотложный вызов педиатра к ребенку за 1 сутки до смерти		13
4. Симптомы и признаки за 1 сутки до смерти	Катаральные явления	4
	Диарея	5
	Рвота и срыгивания	4
	Немотивированное беспокойство	4
	Крик	3
	Отсутствие аппетита	6
	Вялость	6
	Судороги	7
Сыпь	9	
5. Температура тела ребенка за 1 сутки до смерти	Нормальная или измерение не требовалось	0
	Менее 37,5 °С	6
	37,5 °С и выше	13
6. Назначение ребенку лекарств за 1 сутки до смерти	Жаропонижающие	10
	Антибиотики и/или сульфаниламиды	15
	Противосудорожные	7
	Аналгетики	14

Патологоанатомические данные		
1. Признаки пониженного питания		4
2. Серый оттенок кожи		2
3. Слабо выраженные трупные пятна		2
4. Свернувшаяся кровь в полостях сердца и крупных сосудах		4
5. Кровоизлияния в мозг		5
6. Признаки пневмонии	Отсутствуют	0
	Односторонняя с вовлечением одного сегмента	2
	Диффузное или двустороннее поражение	8
7. Характер пневмонического экссудата	Отсутствует	0
	Серозный	4
	Гнойный	13
8. Тонзиллит		6
9. Энтерит/колит		9
10. Акцидентальная трансформация тимуса		4
11. Кровоизлияния в надпочечники		4
12. Высев патогенных возбудителей из крови		4

Интерпретация результатов

Сумма баллов	Вероятность СВСГР	Вероятность скоростигшной смерти от другого заболевания
Меньше 5	Очень высокая	Очень низкая
От 5 до 24	Высокая	Низкая
От 25 до 44	Низкая	Высокая
45 и выше	Очень низкая	Очень высокая

При установленном патологоанатомическом диагнозе СВСГР

Материалом для исследования являются органы и ткани, полученные при аутопсии, а также пятна крови, хранящиеся в банке скрининга новорожденных.

Объем обследования:

1. Выявление накопления липидов, жирных кислот, свободного и связанного карнитина в печени, скелетных мышцах, мышце сердца.

2. Исследование пятен крови (от скрининга новорожденных) на наличие ацилкарнитинов, аминокислот и органических кислот.

3. Определение наиболее частых мутаций, связанных с СВСГР, в ДНК, выделенной из тканей или пятен крови.

Учреждения, выполняющие исследования: по п. 1 — детское отделение патологоанатомического бюро или государственная служба медицинских судебных экспертиз; по пп. 2 и 3 — клиничко-диагностическая генетическая лаборатория РНПЦ «Мать и дитя».

Схема диагностики синдрома внезапной смерти грудного ребенка

