

ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Кафедра детских инфекционных болезней

Частота выявления дисплазии соединительной ткани у внезапно умерших грудных детей

Медведева Виктория Валерьевна, Кучеренко Нина Петровна,
Бобровицкая Антонина Ивановна, Гончарова Лидия Алексеевна,
Коваленко Татьяна Ивановна

2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

- ✓ **Синдром внезапной детской смерти (СВДС)** в настоящее время занимает одно из первых мест среди причин младенческой смертности и приводит к сильнейшим психологическим проблемам у пострадавших родителей.
- ✓ Актуальность изучения проблемы синдрома внезапной смерти грудных детей (СВСГД) определяется достаточно высоким уровнем внезапной смертности детей, отсутствием четких критериев диагностики, а значит и естественными трудностями постановки данного диагноза, методов первичной и вторичной профилактики.
- ✓ В ряде случаев констатация СВДС при отсутствии каких-либо патогномоничных изменений на аутопсии ребенка побуждает патологоанатомов использовать данный диагноз в качестве «диагностической свалки».
- ✓ Одним из ключевых факторов риска развития СВДС у детей признается феномен тканевой гипоксии и внешние проявления **синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани**.
- ✓ Среди маркеров тканевой гипоксии рассматривают утолщение стенок легочных артериол за счет гиперплазии мышечного слоя, интраплевральные петехии, гипертрофию правого желудочка, гиперплазию медуллы надпочечников и персистирование элементов «бурого» жира вокруг них, появление патологических каротидных телец, признаки персистирующего гемопоэза в печени и глиоз ствола головного мозга.

АКТУАЛЬНОСТЬ

- ✓ Многие авторы констатируют достаточно высокую частоту встречаемости стигм соединительно-тканного дизэмбриогенеза (дизморфий и дисплазий) у внезапно умерших детей.
- ✓ В последнее десятилетие интерес к проблеме дисплазии соединительной ткани продолжает расти. Соединительная ткань – самая распространенная в организме, на нее приходится больше половины массы тела человека. Сама она не отвечает за работу систем организма, но оказывает вспомогательное действие во всех органах. В основе развития соединительнотканной дисплазии лежит дефект синтеза или структуры коллагена, белково-углеводных комплексов, структурных белков, а также необходимых ферментов и кофакторов внеклеточных белков соединительной ткани.
- ✓ Дисплазия соединительной ткани в детском возрасте проявляется преимущественно тремя основными фенотипами: марфаноподобным, элерсоподобным и неклассифицированным.
- ✓ «В основе формирования данной патологии лежит сочетанное действие двух ведущих факторов: генетической предрасположенности, обусловленной суммирующим действием функциональных полиморфных аллелей большого числа генов, и провоцирующим действием различных внешних факторов».
- ✓ Соединительнотканые нарушения развиваются в наиболее богатых коллагеном органах-мишенях, таких как желудочнокишечный тракт, нервная, мочевыделительная, бронхолегочная, эндокринная системы.

СВСГД рассматривают как трехфазный процесс:

I фаза соответствует периоду антенатального развития, характеризующегося внутриутробной морфологической и функциональной ретардацией плода, что очевидно уже при рождении ребенка.

II фаза состоит в преодолении новорожденным критического биологического барьера, обусловленного неонатальным периодом и первичной адаптацией ребенка к условиям внеутробного существования. Уже в этой фазе неспособность новорожденного «преодолеть» этот барьер реализует себя неонатальной смертью, обусловленной морфологической и функциональной незрелостью.

III фаза – возникает в постнатальном периоде, когда ребенок с исходными признаками дезадаптации, становится объектом интенсивной морфофункциональной перестройки, связанной со своеобразно протекающим процессом онтогенеза. В этих условиях, по мнению И. М. Воронцова создаются временные периоды повышенной уязвимости, когда вмешательство неспецифических, порой умеренно выраженных пусковых факторов, может спровоцировать внезапную смерть ребенка.

В этой связи, феномен СВСГД рассматривается с позиций одного из проявлений альтерированного онтогенеза.

В настоящее время, даже в условиях самых разнообразных предположений о сложности патогенеза, ни одна гипотеза в отдельности не может в полной мере объяснить феномен СВСГД.

Характеристика детей и методы исследования

Проанализированы показатели частоты встречаемости синдрома внезапной смерти грудных детей и других причин младенческой смертности в Донецкой области за период с 2000 по 2020 гг.

Проведен ретроспективный анализ 120 историй развития внезапно умерших детей, включая карты беременных и истории родов их матерей, результаты аутопсии внезапно умерших детей и патоморфологического исследования.

Для изучения морфологических особенностей органов и систем детей первого года жизни, умерших вне лечебных учреждений, нами проанализированы данные макроскопического и гистоморфологического исследования органов получены на основе анализа актов судебно-медицинской экспертизы умерших детей.

Характеристика детей

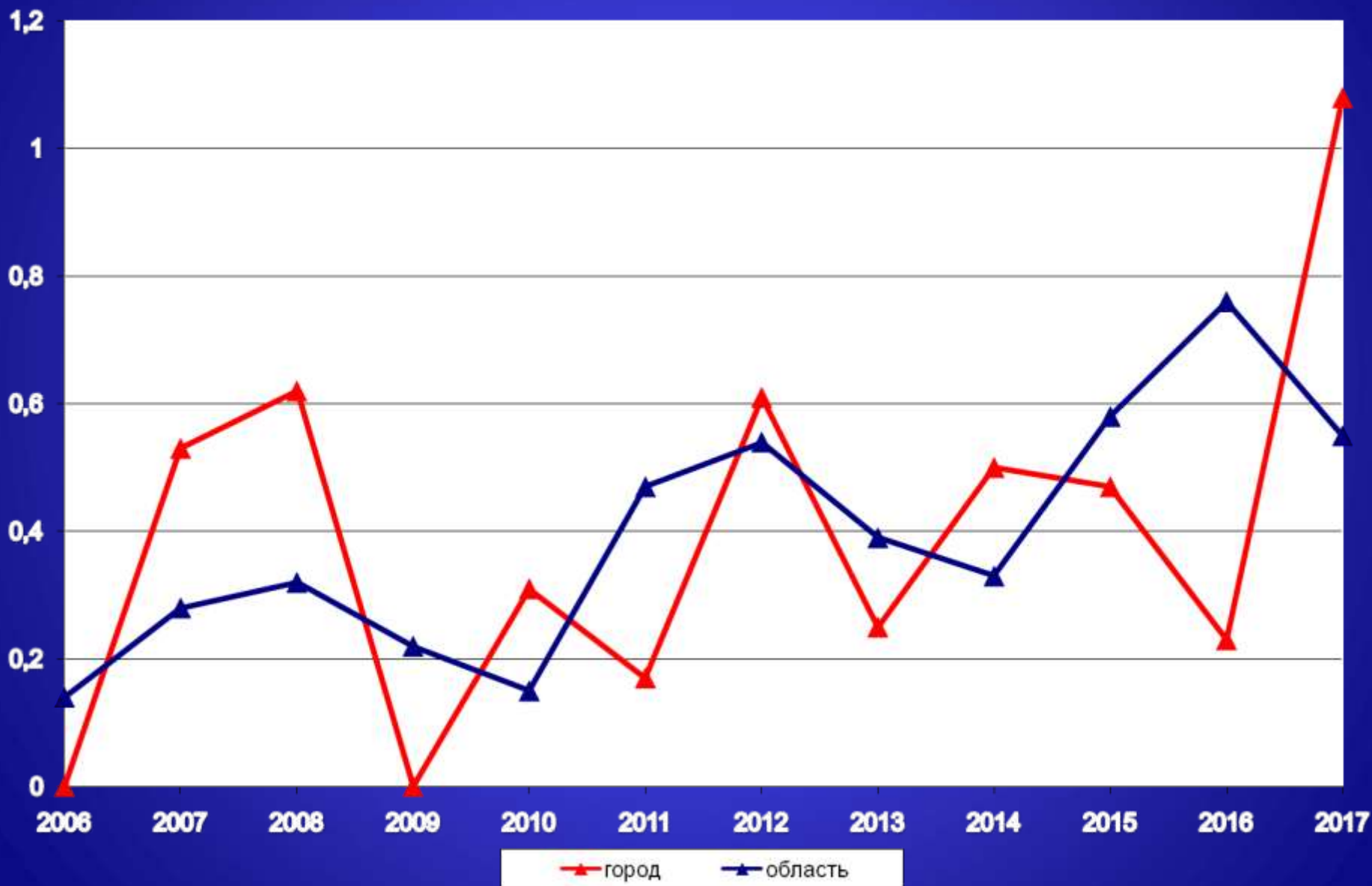
По клинико-морфологическим признакам исследованные случаи внезапной смерти детей до года были разделены на три группы.

I группу составили 26 умерших детей без клинических и патологоанатомических признаков какого либо заболевания. В этих случаях в качестве основного диагноза констатировали «истинный» синдром внезапной смерти грудных детей.

Во II группу вошли 47 внезапно умерших детей, у которых перед смертью отмечались минимально выраженные клинические, а при патологоанатомическом исследовании морфогистологические признаки острой респираторной вирусной инфекции, которые, однако, оказались недостаточным аргументом для объяснения наступившего летального исхода.

III группу составили 47 скоропостижно умерших детей, у которых имеющиеся клинико-лабораторные данные и обнаруженные патологоанатомические признаки явились достаточными для объяснения причины летального исхода и наступления смерти.

Частота регистрации СВСГД в г. Донецке и Донецкой области

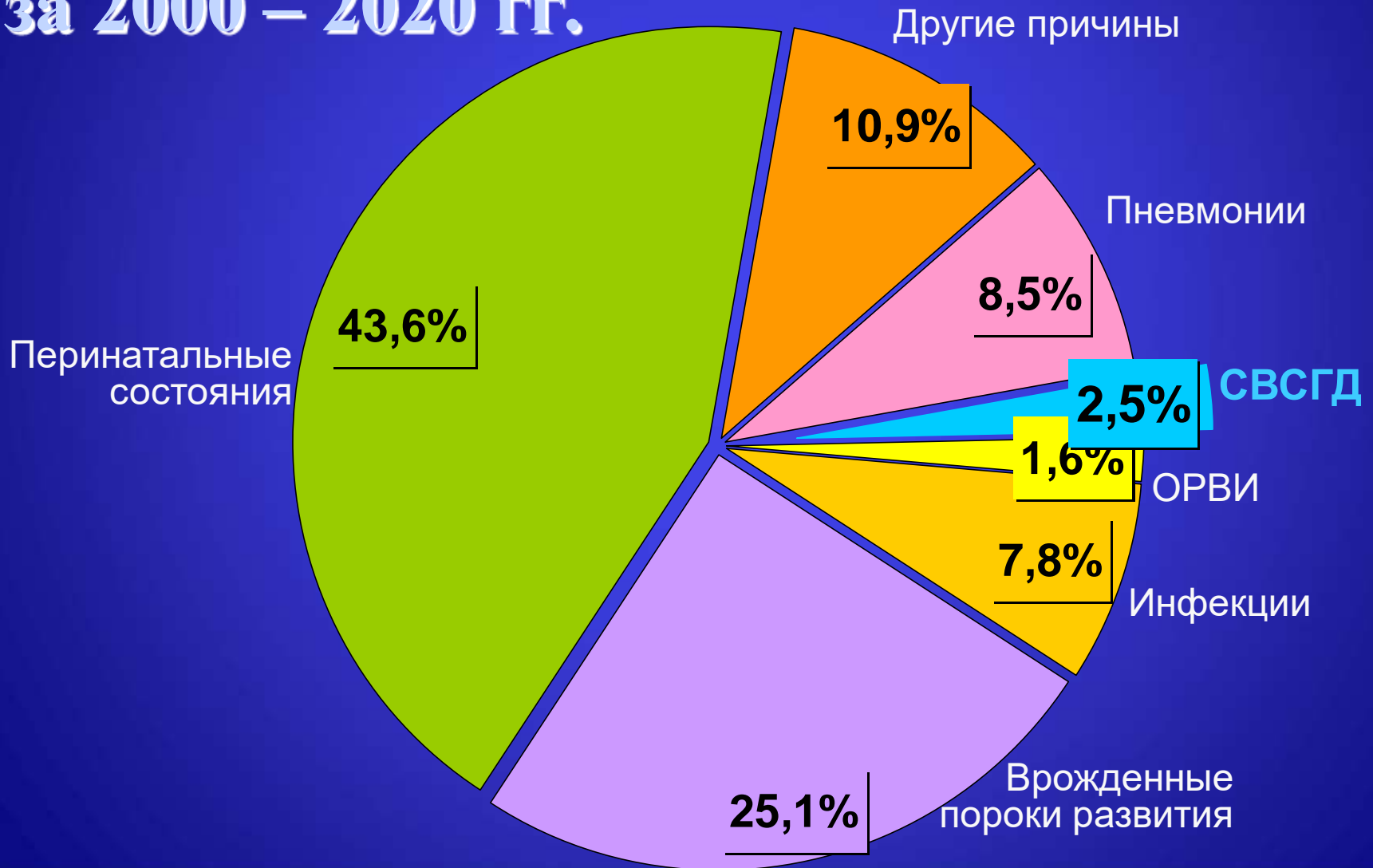


СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

Анализ частоты встречаемости синдрома внезапной смерти грудных детей за последние 20 лет показал, что средний показатель в Донецкой области составил 3,5 случая на 10000 живых новорожденных.

Тенденцию к повышению показателя смертности от синдрома внезапной смерти грудных детей можно объяснить отсутствием полноценного внедрения существующих на сегодня профилактических мероприятий в лечебно-профилактических учреждениях Донецкой области, и тем, что в последние годы объективно ухудшились социально-бытовые условия семей и условия ухода за ребенком первого года жизни, более низким социально-экономическим статусом семей, меньшей доступностью медицинской помощи и вредными выбросами в окружающую среду.

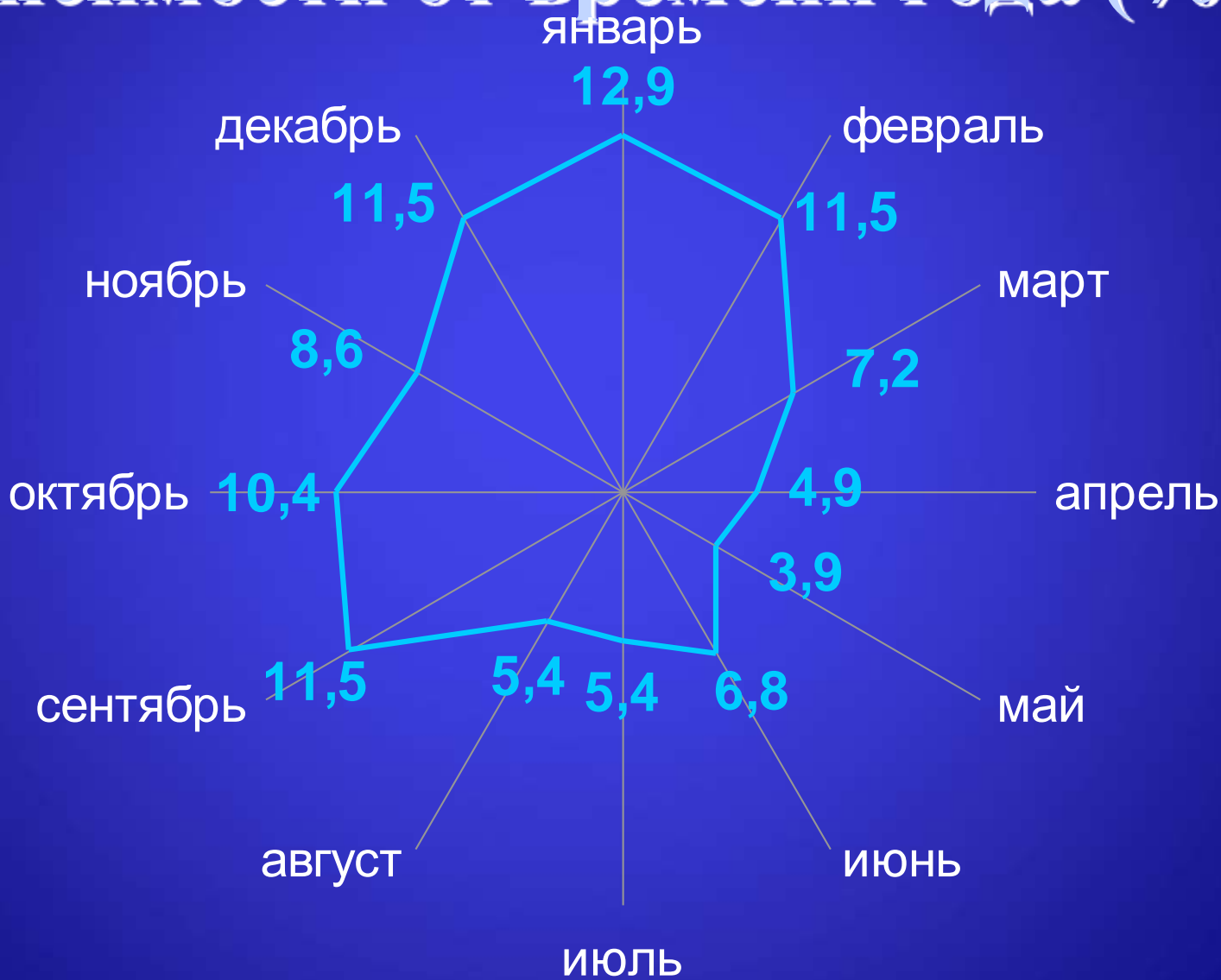
Удельный вес причин младенческой смертности в Донецкой области за 2000 – 2020 гг.



Собственные данные

Анализ структуры причин младенческой смертности в Донецком регионе показал, что синдром внезапной смерти грудных детей занимает 5-е место ($2,5 \pm 0,2\%$), опережая острую респираторную вирусную инфекцию ($1,6 \pm 0,1\%$) и существенно уступая заболеваниям перинатального периода ($43,6 \pm 0,5\%$), врожденным аномалиям развития ($25,1 \pm 0,4\%$), пневмониям ($8,5 \pm 0,3\%$) и инфекционным заболеваниям ($7,8 \pm 0,3\%$).

Частота регистрации СВСГД в зависимости от времени года (%)



Собственные данные

➤ Дети I и II групп ($57,7 \pm 9,7\%$ и $72,3 \pm 6,5\%$ соответственно), сравнительно с детьми III группы ($29,1 \pm 6,1\%$), умирали внезапно достоверно чаще в осенне-зимний период, что может свидетельствовать о реальной связи с общим подъемом уровня респираторной вирусной инфекции и понижением температуры окружающей среды.

➤ Осенне-зимняя сезонность не объясняет внезапную смерть детей I группы, у которых не отмечались клинические и морфологические признаки острой респираторной вирусной инфекции.

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ НАХОДКИ ПРИ СВДС

- При патологоанатомическом исследовании у всех умерших детей I и II групп обращало на себя внимание достаточно высокая частота внешних стигм соединительно-тканного дизэмбриогенеза.
- У умерших детей I группы признаки дизморфизма наблюдались в 61,5% случаев, диспластические изменения в 65,4 %, а врожденные аномалии развития в 65,4 %, во II группе подобные отклонения выявлялись соответственно в 21,3 %, 23,4 % и 29,8 % случаев, а в III группе – в 5,5 %, 9,1% и 9,1 %, соответственно.
- В целом внешние проявления синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани имели место у 73,1% умерших детей I группы, у 29,8 % – II, и у 21,3 % – III. При этом частота стигм дизэмбриогенеза достоверно чаще встречалась среди умерших от «истинного» СВСГД.

Патологоанатомические находки при «истинном» СВСГД

глиоз ствола головного мозга **92,3%**

гиперплазированный тимус **88,5%**

диапедезные кровоизлияния в ткани **76,9%**

гипоплазия надпочечников **65,4%**

очаги персистирующего гемопоэза в печени **61,5%**

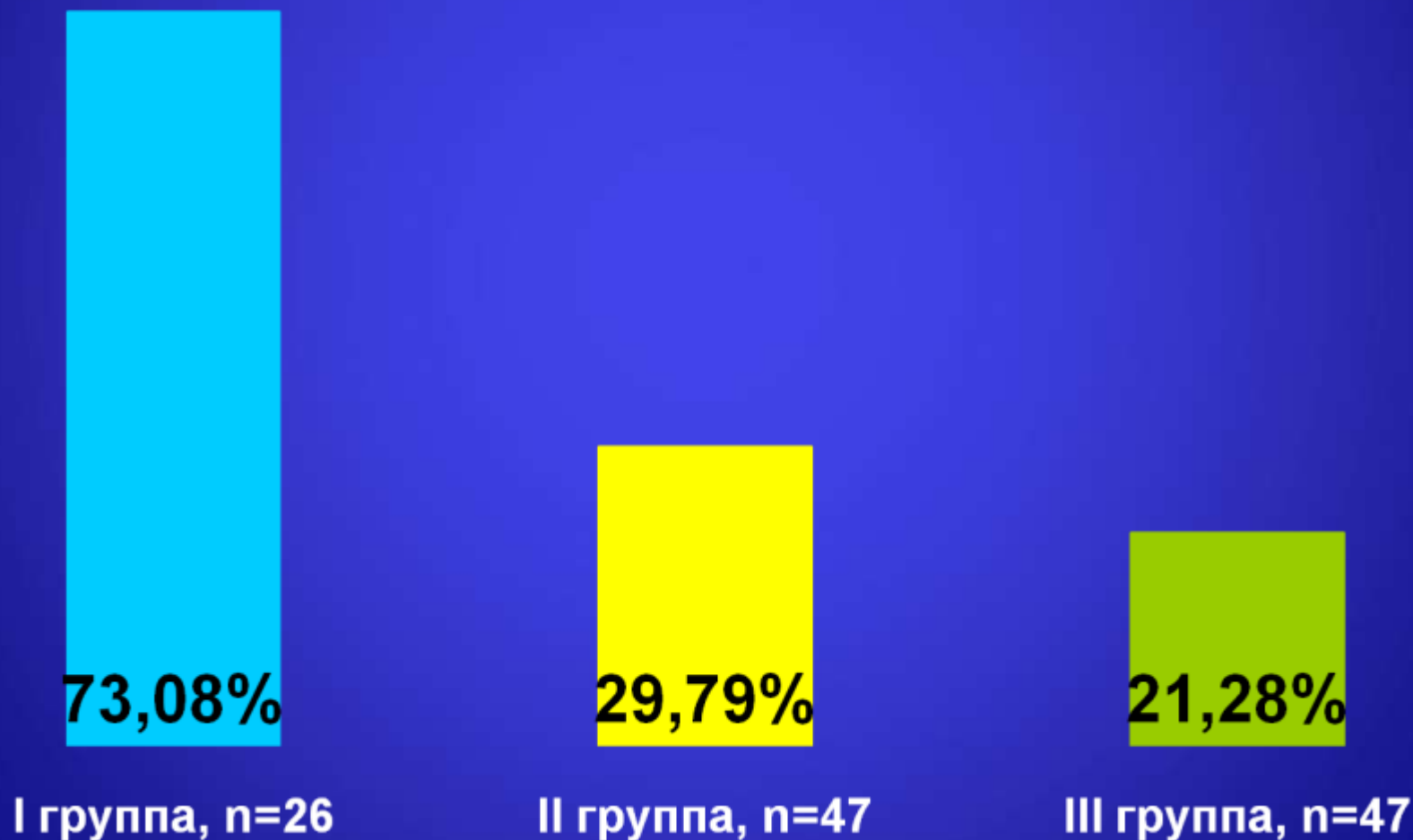
утолщение стенок легочных артериол **46,2%**

стигмы соединительно-тканного дизэмбриогенеза **73,1%**

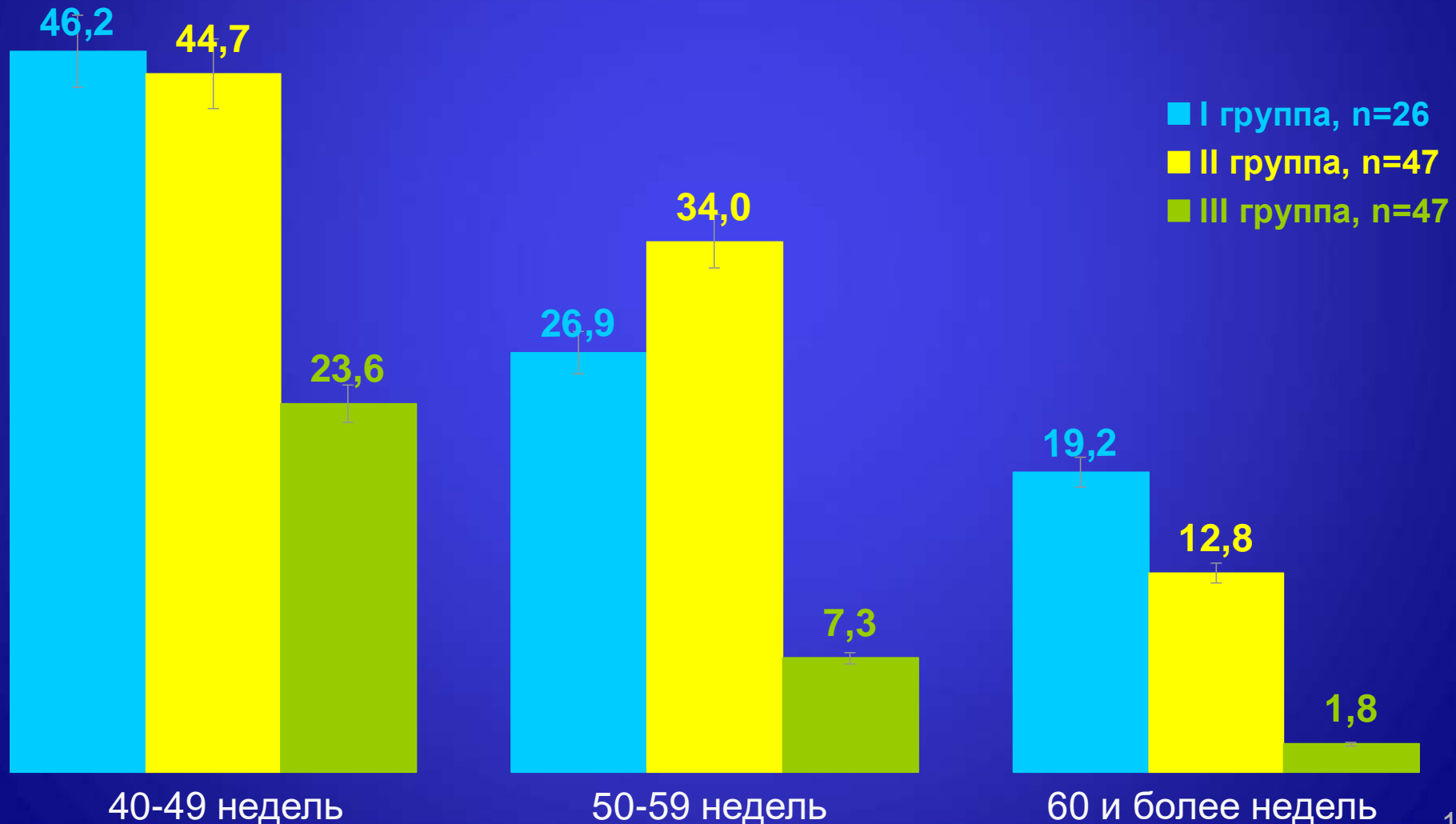
Характеристика и частота регистрации стигм недифференцированного синдрома дисплазии соединительной ткани у внезапно умерших детей



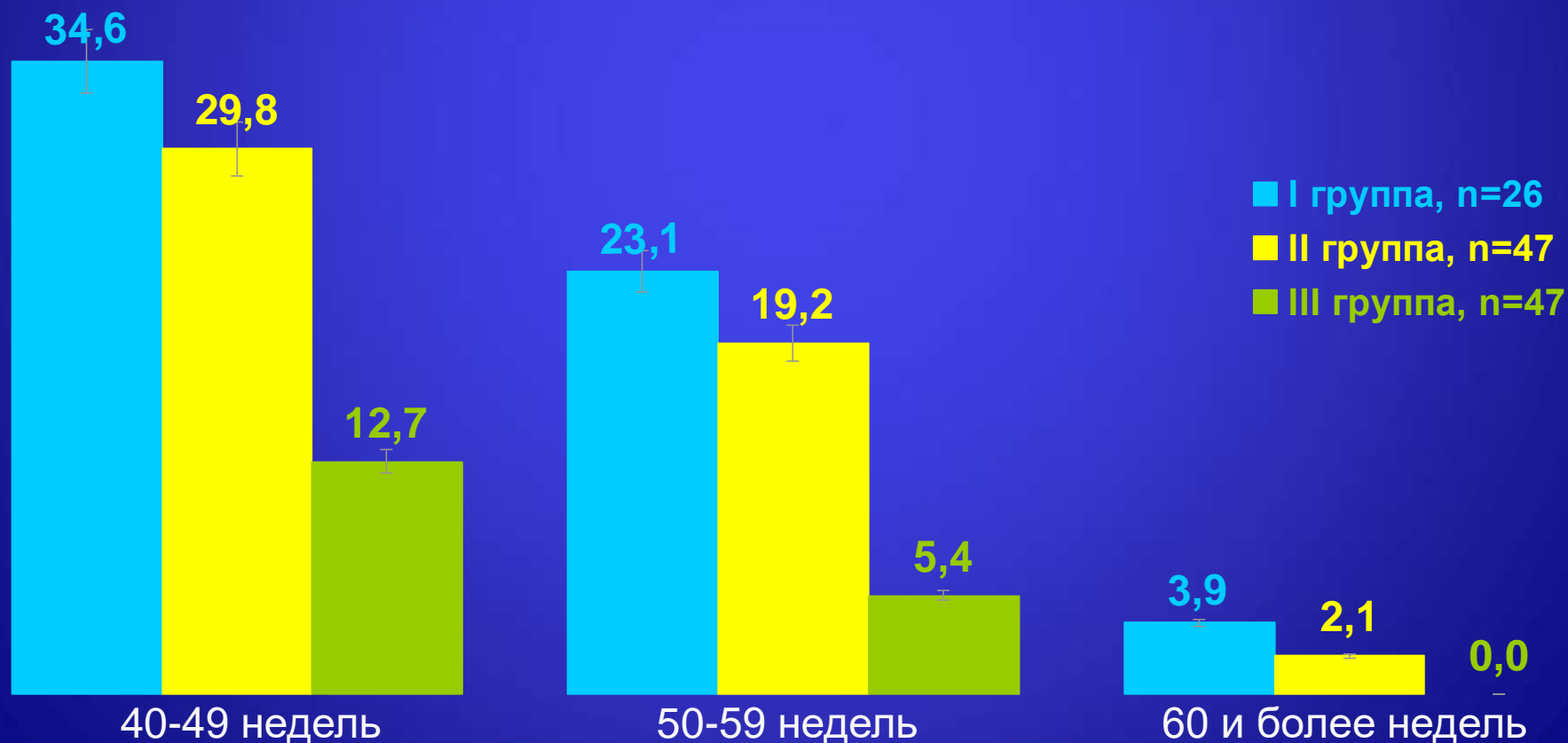
Частота встречаемости стигм недифференцированного синдрома дисплазии соединительной ткани среди внезапно умерших детей

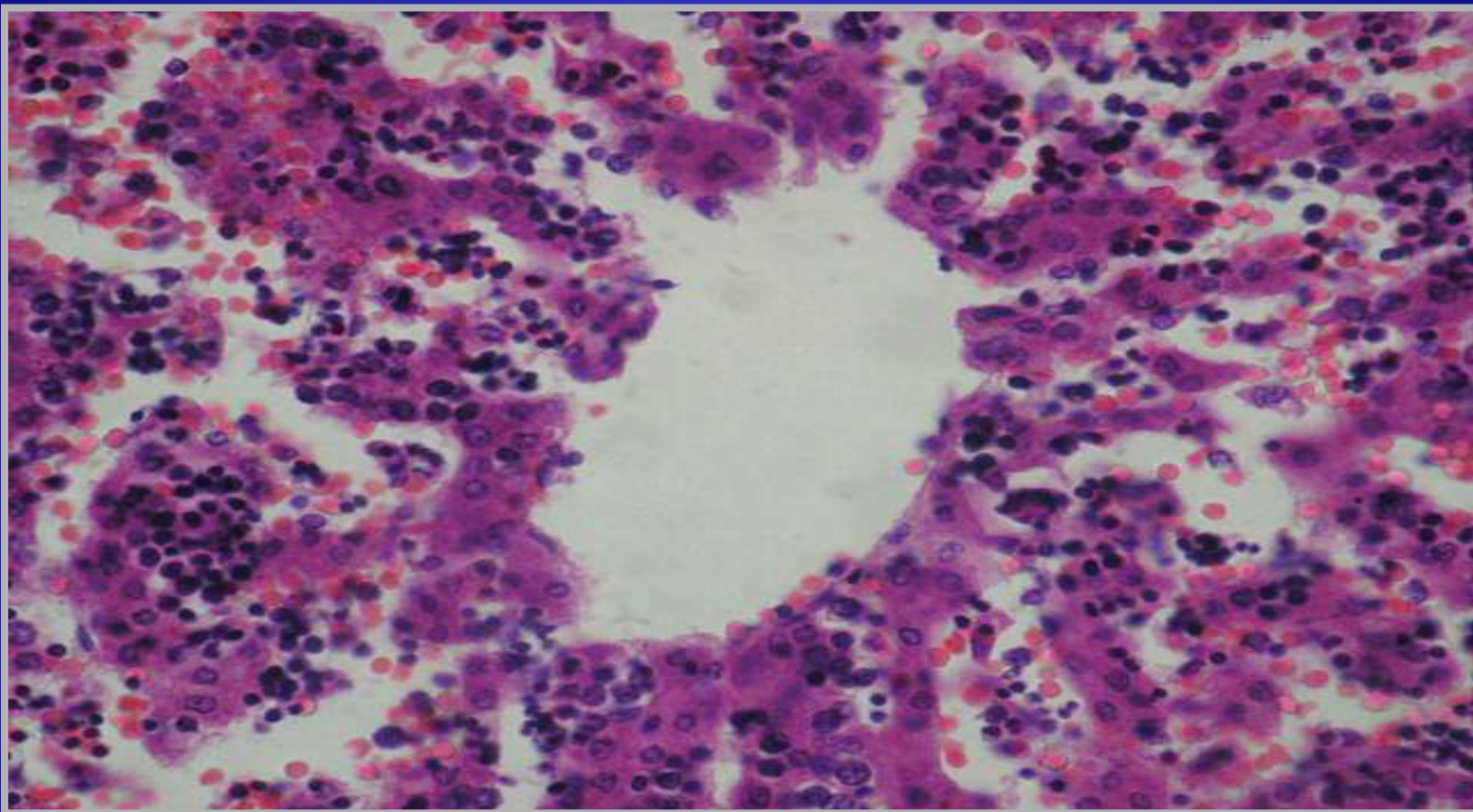


Частота обнаружения глиоза ствола головного мозга в зависимости от постконцептуального возраста внезапно умерших детей (%)



Частота обнаружения экстрамедуллярного кроветворения в печени в зависимости от постконцептуального возраста внезапно умерших детей (%)





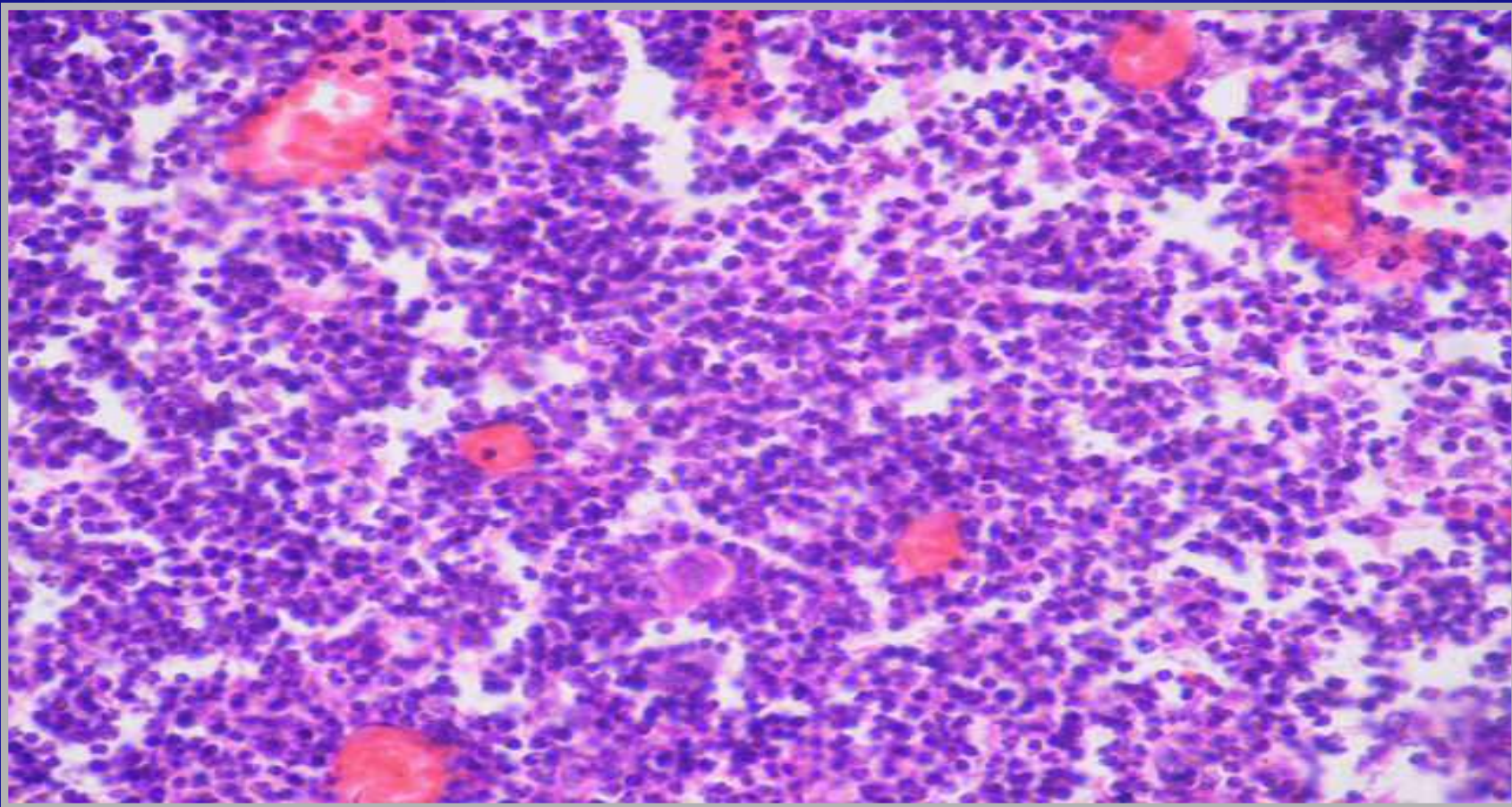
Микропрепарат печени.

Ребенок С-ук Ева, 4 мес 25 дней.

Диагноз: СВСГД (Акт протокола вскрытия № 394).

Очаги экстрамедуллярного кроветворения в печени.

Окраска гематоксилином и эозином, увеличение×400



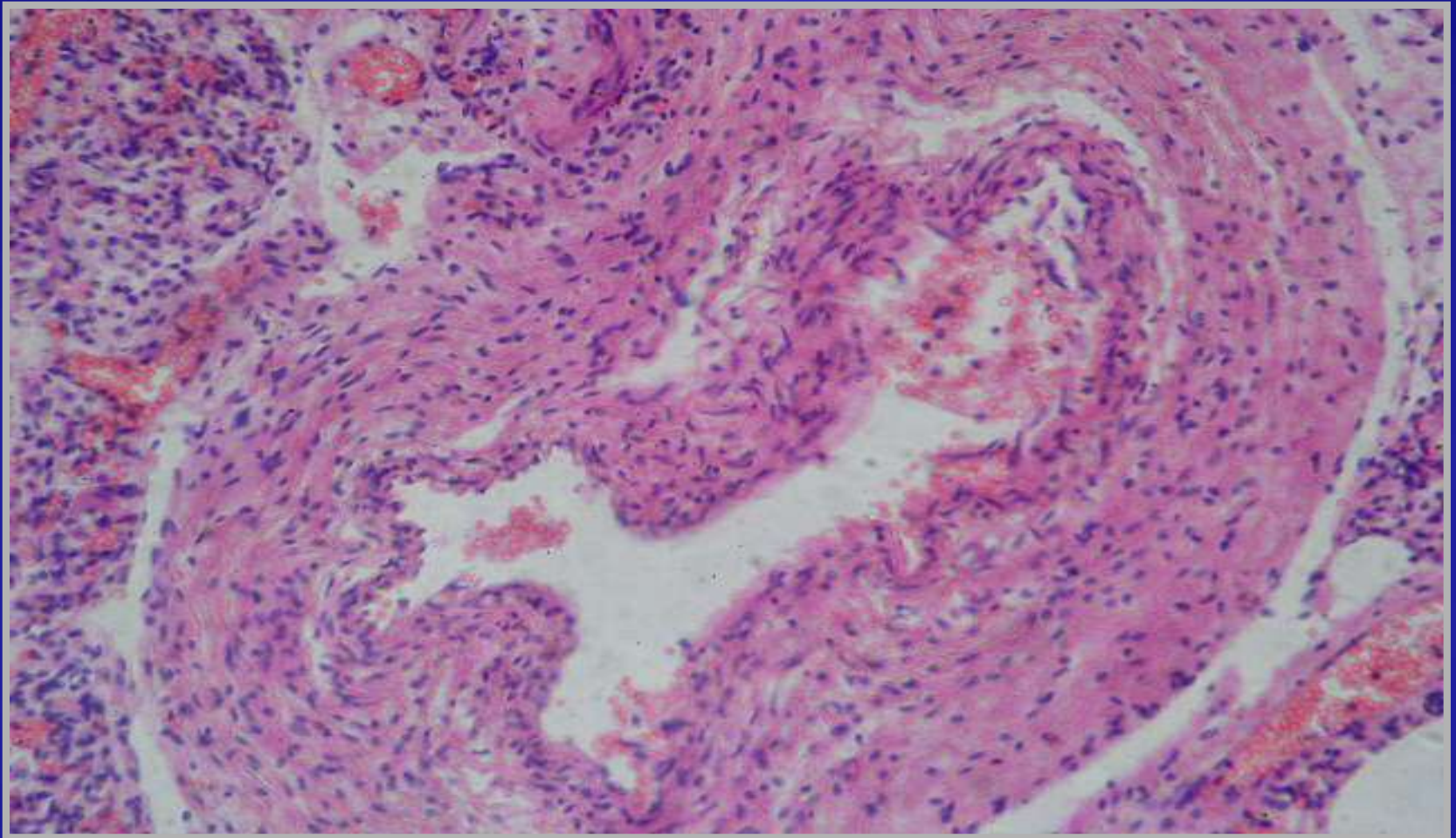
Микропрепарат вилочковой железы.

Ребенок Л-ва Лариса, 4 мес.

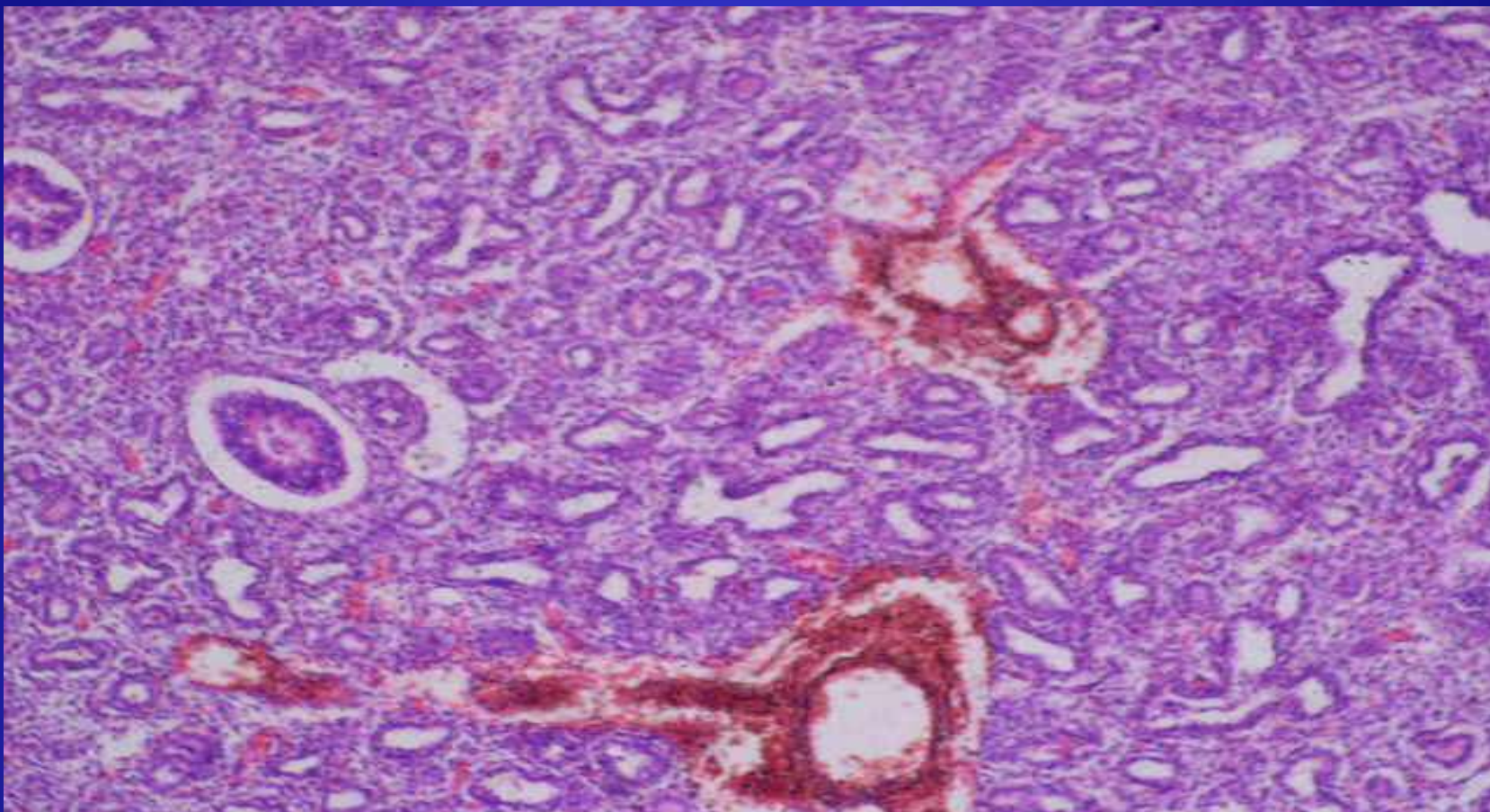
Диагноз: СВСГД (Акт протокола вскрытия № 231).

Гиперплазированный тимус с мелкими тельцами Гассалья.

Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$



Микропрепарат сосуда легкого.
Ребенок К-ев Максим, 3 мес.
Диагноз: СВСГД (Акт протокола вскрытия № 2383).
Утолщение стенки артериолы легкого.
Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$



Микропрепарат легкого.

Ребенок К-ль Владимир, 3 мес.

Диагноз: СВСГД (Акт протокола вскрытия № 3207).

Петехии в легком.

Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты патологоанатомического и морфогистологического исследования свидетельствуют, что для «истинного» СВСГД характерны особенности в виде глиоза ствола головного мозга (92,3%), гиперплазированного тимуса (88,5%), диапедезных кровоизлияний в ткани (76,9%), гипоплазии надпочечников (65,4 %), очагов персистирующего гемопоэза в печени (61,5 %), утолщения стенок легочных артериол (46,2%) и высокая частота внешних стигм соединительно-тканного дизэмбриогенеза (73,1%).

Выявленные морфогистологические признаки незрелости органов и врожденная недостаточность иммунной системы может послужить дополнительным фактором риска развития СВСГД.

Стратегия профилактики СВСГД состоит в выявлении факторов риска внезапной смерти грудных детей.

Основной направленностью профилактической работы является формирование диспансерной группы детей с риском развития СВСГД, которые родились недоношенными, незрелыми, со стигмами недифференцированного синдрома дисплазии соединительной ткани, с низкой оценкой по шкале Апгар, с низкой или высокой массой тела, находились на искусственном вскармливании.

ВЫВОДЫ

- Выявленная высокая частота внешних стигм соединительно-тканного дизэмбриогенеза у внезапно умерших детей следует рассматривать как сопутствующую патологию.
- В этой связи СВСГД по-видимому, следует отнести к своеобразному пограничному состоянию, обусловленному интенсивным процессом роста и активной дифференцировкой тканевых структур ребенка, однако возникающего в условиях выраженной дезадаптации на первом году жизни, связанной с воздействием минимального по своей выраженности неспецифического фактора.
- В качестве маркеров данного пограничного состояния можно рассматривать фенотипические признаки, которые характеризуют темпы и гармоничность биологического созревания ребенка.
- Можно предположить, что речь идет о мультифакториальной природе СВСГД, где наряду с генетической предрасположенностью важную роль играет реализация эндогенных и внешнесредовых факторов в условиях морфофункциональной несостоятельности плода или родившегося «восприимчивого» ребенка, находящегося в одной из критических фаз своего развития.
- Применение комплекса профилактических мероприятий: выявление и устранение факторов риска СВСГД в лечебно-профилактических учреждениях, достаточный контроль за детьми из группы риска по развитию СВСГД в домашних условиях и в стационаре, выполнение рекомендаций по уходу за ребенком и повышение медицинской культуры населения в вопросах внезапной смерти грудных детей, может привести к снижению частоты внезапной смерти грудных детей.

БЕРЕГИТЕ СВОИХ ДЕТЕЙ!

