

© Коллектив авторов, 2018
УДК 572.7:577.7:616-053.3
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13070>
ISSN – 2073-8137

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НЕЙРОГЕННЫХ МЕХАНИЗМОВ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

М. В. Берлай^{1, 2}, А. В. Копылов^{1, 2}, С. М. Карпов¹, Х. А. Аванесян^{1, 2}

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

² Краевое бюро судебно-медицинской экспертизы, Ставрополь, Россия

MORPHOLOGICAL FUNDAMENTAL OF NEUROGENEOUS MECHANISMS OF SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME

Berlay M. V.^{1, 2}, Kopylov A. V.^{1, 2}, Karpov S. M.¹, Avanesyan H. A.^{1, 2}

¹ Stavropol State Medical University, Russia

² Regional bureau of forensic medical examination, Stavropol, Russia

Синдром внезапной смерти детей первого года жизни является гетерогенным феноменом с респираторной, кардиальной, генетической, иммуно-эндокринной составляющими возникновения. Подчеркнута важность понимания нейрогенных механизмов этого синдрома как проявление патологии стволовых структур головного мозга. Обращено внимание на необходимость квалифицированного аутопсийного исследования с тщательным анализом медицинской документации, обстоятельств смерти и расширенным забором фрагментов центральной и периферической нервной системы для дополнительных исследований.

Ключевые слова: синдром внезапной смерти детей, гетерогенность, иммуногистохимическое исследование ствола головного мозга

The «Sudden Infant Death Syndrome» is a heterogeneous phenomenon, represented by respiratory, cardiac, genetic, immuno-endocrine components. The importance of understanding the neurogenic mechanisms of the emergence of this syndrome as a manifestation of the pathology of the brain stem structures is emphasized. Attention is drawn to the necessity of a qualified autopsy study with a careful analysis of medical records, the circumstances of death and an extended sampling of fragments of the central and peripheral nervous system for additional immunohistochemical examination.

Keywords: sudden infant death syndrome, heterogeneous, immunohistochemical examination of the brain stem

Для цитирования: Берлай М. В., Копылов А. В., Карпов С. М., Аванесян Х. А. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НЕЙРОГЕННЫХ МЕХАНИЗМОВ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(2):431-435. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13070>

For citation: Berlay M. V., Kopylov A. V., Karpov S. M., Avanesyan H. A. MORPHOLOGICAL FUNDAMENTAL OF NEUROGENEOUS MECHANISMS OF SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(2):431-435. (In Russ.). DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13070>

СВСД – синдром внезапной детской смерти

ЭЭГ – электроэнцефалография

Внезапная, неожиданная смерть ребенка грудного возраста на фоне относительного клинического благополучия не только трагедия для родителей, но и основание для производства проверочных мероприятий правоохранительными органами. В последние годы значительно активизировано проведение доследственных проверок случаев детской смертности не по жалобам потерпевших, а по инициативе следственного управления Следственного комитета субъектов РФ [1]. Оперативно-розыскные действия направлены на всестороннее изучение обстоятельств внезапной смерти ребенка. Они проводятся с целью исключения фактов физического насилия, при-

знаков ненадлежащего ухода или невыполнения родительских обязанностей, при подозрении на ненадлежащее оказание медицинской помощи. Случаи внезапной смерти всегда подозрительны, они могут носить насильственный характер и по этой причине подлежат судебно-медицинскому исследованию.

В Международной классификации болезней X пересмотра в разделе «неизвестные причины смерти» под кодом R95 имеется диагноз «внезапная смерть грудного ребенка». С 1970 года его понимают как неожиданную ненасильственную смерть видимо здорового ребенка в возрасте от 7 дней до 1 года, при которой отсутствуют адекватные для объяснения причины

смерти, данные анамнеза и патологоанатомического исследования. Случаи «присыпания» ребёнка (придавления спящей рядом матерью) представляют крайне маловероятными, хотя эта трактовка синдрома внезапной смерти детей (СВСД) до сих пор обсуждается среди клиницистов и морфологов. Синдром внезапной смерти детей первого года жизни представляет собой гетерогенный феномен, представленный респираторной, кардиальной, генетической, иммуно-эндокринной теориями возникновения [2–4].

Ряд исследователей подчёркивают формальность диагноза «синдром внезапной смерти грудного ребенка» и важность поиска патологических процессов, скрывающихся за его завесой [5–7]. Поверхностное исследование внезапной смерти ребёнка первого года жизни недопустимо. К сожалению, недостаток знаний детской патоморфологии и невнимательное аутопсийное исследование трупа «позволяют» безосновательно констатировать этот диагноз. Всегда проще «ничего не увидеть», чем провести тщательный анализ медицинской документации, обстоятельств смерти и расширить диагностический поиск при вскрытии трупа с применением дополнительных методов исследования (микробиологического, вирусологического, гистологического, иммуногистохимического). Согласно последним зарубежным публикациям, в случаях внезапной смерти детей грудного возраста необходимо педантично исследовать ствольные структуры головного мозга, поскольку в продолговатом мозге находятся центры, регулирующие дыхание и сердечно-сосудистую деятельность [8, 9].

Эпидемиология. В большинстве промышленно развитых стран частота СВСД составляет 0,6–2,0 на 1000 родившихся живыми. В Японии зарегистрирована самая низкая смертность от данного синдрома – 0,09 на 1000 рожденных живыми [10]. В США распространённость СВСД представлена промежуточными значениями и составляет 0,69 на 1000 рожденных живыми [11]. В конце XX века за рубежом были созданы службы общественного здоровья и профилактики внезапной смерти детей раннего возраста. Трактовка результатов работы этих организаций неоднозначна. Одни работы указывают на значительное снижение показателей смертности СВСД в 80–90-е годы прошлого столетия, другие – на стабильный и постоянный уровень распространённости внезапной смерти младенцев в наше время [12, 13].

На территории Российской Федерации смертность от данного синдрома колеблется в широких пределах: от 0,06 до 2,8 на 1000 родившихся живыми [3]. Согласно статистическим отчётам, частота СВСД изменяется по регионам России, без чёткой географической или национальной закономерности. Следует обратить внимание на мнение Б. И. Глуховца, который объясняет разницу в показателях смертности от СВСД наличием или отсутствием специализированной детской патологоанатомической службы, а также уровнем специализации прозекторов и подготовки судебно-медицинских экспертов [5].

Факторы риска. За рубежом большую популярность имеет теория «тройного риска» развития синдрома внезапной смерти детей. Согласно данной модели к развитию летального исхода приводят взаимодействие нескольких факторов – исходной морфофункциональной незрелости, критического периода развития (возраст 2–4 мес.) и стресса (острой респираторно-вирусной инфекции, преходящих нарушений сердечного ритма, гипертермии и др.) [14, 15].

Большое число исследований за рубежом направлены на изучение внешних факторов развития внезапной смерти младенцев. Например, в англоязычной литературе активно обсуждается практика сна детей на спине, на твёрдой поверхности, в хорошо проветриваемом помещении, поскольку сон на животе, на мягком матрасе, в условиях перегревания способствует развитию СВСД. В печати и на электронных ресурсах распространяются рекомендации для профилактики возникновения апноэ и внезапной смерти младенцев. В них подчёркивается необходимость сна в одной комнате с младенцем, важность продолжительного грудного вскармливания и использования пустышки, отказ от курения и употребления наркотиков. Подчёркивается неясность причин развития СВСД и необходимость соблюдения условий «безопасного» сна как основы профилактики внезапной смерти [16, 17].

В последнее десятилетие загрязнение окружающей среды пестицидами (хлорорганическими и фосфорорганическими) и пластификаторами (бисфенолом А) было рассмотрено как возможный пусковой механизм развития синдрома внезапной смерти младенцев. Эти соединения длительно сохраняются в окружающей среде из-за устойчивости к деградации и биоаккумулируются в тканях организма человека и других млекопитающих. Многие исследования сосредоточены на установлении возможной связи между неблагоприятным воздействием химикатов на развитие плода и здоровьем новорожденных [18, 19].

Тайваньские исследователи отмечают важность плановой иммунизации детей первого года жизни и отсутствия риска развития внезапной смерти младенцев после вакцинации, достоверно подтверждённое статистически [20].

Суммируя разноплановые исследования факторов развития синдрома внезапной смерти младенцев, можно разделить их на три группы: перинатальные, социально-демографические и медико-организационные. Серьёзным моментом в возникновении СВСД является недоношенность и низкая масса при рождении. Эти показатели сочетаются с патологией беременности в виде токсикоза, анемии, гестационной гипертонии или гипотонии, с развитием синдрома задержки внутриутробного развития плода. Методом математического моделирования подтверждена высокая вероятность риска внезапной смерти у детей мужского пола в возрасте до 1 года в зимнее время года при наличии близнеца, старших братьев и сестер [14].

Вредные привычки матери – курение, употребление алкоголя и наркотиков трактуются многими исследователями как основные факторы [21–23]. Часто они ассоциируются с низким социальным и материальным статусом семьи, недостаточным образовательным уровнем родителей. Причём интересно, что аналогичные медико-социальные детерминанты оцениваются клиницистами и как предикторы неразвивающейся беременности [24].

В этой связи в литературе подчёркивается необходимость дородового патронажа беременной с разъяснительными беседами о факторах риска по развитию смерти младенцев, важности всестороннего и полного наблюдения за новорожденным ребенком в родильном доме и в течение первого года жизни [2, 25]. Следует отметить, что повышение качества и доступности медицинской помощи в сфере охраны материнства и детства является одним из важных элементов современной стратегии развития российского здравоохранения [26].

Для массовых и углубленных осмотров детей первого года жизни предложены диагностические таблицы распознавания высокого риска СВСД [27]. С нашей точки зрения, к факторам риска необходимо добавить способ и характер родоразрешения. Если роды проводились естественным путём, то в каком предлежании плода – головном или тазовом, каков темп родов – преждевременные или затяжные, важно отметить наличие слабости родовой деятельности, использования акушерских пособий. При выполнении операции кесарева сечения следует учитывать плановый или экстренный характер вмешательства. Эти параметры важны для понимания этиопатогенеза внезапной смерти младенцев. Массу тела ребёнка и его рост при рождении необходимо оценивать вместе, поскольку именно соотношение этих показателей может указывать на синдром задержки внутриутробного развития плода. Не вызывает сомнения, что следует критически сопоставить осмотры неврологом ребёнка в родильном доме и в течение первого года жизни с результатами дополнительных исследований – нейросонографии, ЭЭГ. К факторам риска, по нашему мнению, следует отнести такие патологические состояния нервной системы новорожденных и детей первого года жизни, как перинатальная энцефалопатия, гипоксически-травматическое и травматически-гипоксическое поражение головного мозга, натальное повреждение шейного отдела позвоночника, родовая травма плечевого сплетения или образующих его нервных корешков – синдромы Дюшена – Эрба и Дежерине – Клюбке.

Патоморфологические изменения. Анализ современной отечественной и зарубежной литературы позволяет определить общие морфологические изменения при аутопсии детей, которые свидетельствуют о быстром или остром темпе умирания. К ним относятся обилие трупных пятен, жидкое состояние крови, полнокровие внутренних органов, отек и участки ателектазов, эмфиземы в легких, отек и набухание головного мозга, множественные мелкоточечные кровоизлияния в серозные и слизистые оболочки. У младенцев, погибших внезапно, стабильно определяются гиперплазия мышечного слоя сосудов среднего и малого калибра в малом круге кровообращения, гипертрофия стенки правого желудочка сердца, глиоз ствола головного мозга, избыточное количество периадренального бурого жира, очаги экстрамедуллярного гемопоэза в печени, гиперплазия тимуса и лимфатических узлов различной локализации, гипоплазия надпочечников. По мнению отдельных авторов, диспластические и дистрофические изменения во внутренних органах свидетельствуют о воздействии гипоксии на плод [3, 27].

Зарубежные исследования синдрома внезапной смерти детей грудного возраста в большинстве своём направлены на изучение факторов риска его развития, распространённости в различных регионах мира, на профилактику синдрома в виде агитационно-просветительской работы с молодежью, внедрение кардиомониторов и аппаратов для регистрации апноэ новорожденных.

Патоморфологические работы в этой области немногочисленны, при этом они, как правило, имеют описательный или гипотетический характер. Изучение центральной и периферической нервных систем при СВСД зачастую не систематизировано. Существуют противоречащие друг другу мнения о том, что глиоз ретикулярной формации ствола головного мозга у погибших от СВСД детей является признаком «тканевой гипоксии», поскольку аналогичные изме-

нения обнаружены у пациентов, погибших в результате заболеваний, сопровождающихся доказанной хронической гипоксией. Но астроцитарный глиоз обнаруживается в большом числе случаев смерти детей от иных, отличных от СВСД причин. Необходимо помнить, что процесс развития и созревания головного мозга тесно связан с пролиферацией нейроглии, которая участвует в миелинизации нервных волокон. Обнаружение глиальной пролиферации является, возможно, проявлением замедленного процесса созревания структур головного мозга [27]. Высокая плотность дендритных шипиков в стволе и снижение числа клеток внутреннего зернистого слоя мозжечка являются непостоянными гистологическими изменениями при СВСД [28]. Нарушение выработки серотонина нейронами ствола мозга оценивается как характерная патофизиологическая особенность при СВСД [22]. В работе Н. С. Kinney и соавт. указано, что недоразвитие гиппокампа может служить основой внезапной смерти детей грудного возраста [29]. В виде констатации морфологических находок у детей, погибших в результате СВСД, описаны явления субкортикальной лейкомаляции и нарушения миелинизации ствола, недоразвитие и уменьшение межнейронных связей в области аркуатного ядра [30, 31].

Часть зарубежных работ по СВСД сосредоточена на иммуногистохимических исследованиях структур мозга, регулирующих процессы дыхания. А. М. Lavezzi при изучении серийных гистологических срезов обнаружил экспрессию нейронального ядерного антигена NeuN в ядерных структурах ствола мозга и выраженную иммунопозитивность клеток фактора BDNF [9]. Иммуногистохимическая реакция на ядерный антиген клеток NeuN представляет современную альтернативу методу Ниссля при оценке функционального состояния нервных клеток [32], однако этот ядерный антиген обладает быстрым постмертным катаболизмом и может служить критерием раннего аутолиза нервной ткани [33]. Следовательно, к оценке его содержания в клетках стоит относиться критично с учётом указанного фактора.

Фактор BDNF относится к нейротропным веществам, стимулирующим и поддерживающим нормальное развитие нейронов. Он влияет на дифференциацию нейронов и синапсов [34]. Выявление повышенной иммунопозитивности фактора BDNF в клетках ядер ствола при СВСД не объяснено и требует дополнительных исследований.

Кроме того, в литературе описаны изменения выработки орексина – нейропептида, синтезируемого нейронами латерального гипоталамуса, который оказывает влияние на центр дыхания ствола мозга. По существующему мнению, дефектная выработка орексина имеет решающее значение в развитии СВСД [35].

Безусловно, последние зарубежные морфологические исследования выполнены на современном уровне с проведением биохимических, генетических, иммуногистохимических и иммунофлуоресцентных исследований. Но лишь единичные, преимущественно российские, работы направлены на изучение этиологии и патогенеза возникновения внезапной смерти детей грудного возраста с акцентом на расширенный диагностический поиск при вскрытии трупа.

Согласно результатам работы С. Л. Парилова и соавт., в основе внезапной смерти детей первого года жизни может лежать родовая сочетанная травма центральной и периферической нервной системы [36]. У внезапно умерших младенцев описаны морфоло-

гические признаки повреждений черепа, головного мозга, позвоночного столба и парасимпатической нервной системы в виде остаточных явлений травмы. Патологические изменения в момент причинения сочетанной черепно-спинальной родовой травмы в большинстве случаев не представляют угрозу смертельного исхода, а характеризуют отсроченный летальный исход в младенческом возрасте, в периоде остаточных явлений. Родовые повреждения нервной системы конструкторные, являются травмой сдавления, возникают при осевом сжатии шейного отдела позвоночника и его давлении на основание черепа. Морфологически они проявляются в виде повреждений твёрдой мозговой оболочки в области стока пазух, интрадуральных кровоизлияний и надрывов перегородчатых частей твёрдой мозговой оболочки, трещин и консолидированных переломов затылочных синхондрозов, повреждений системы блуждающего нерва, кровоизлияний в межсуставные связи шейного отдела позвоночника, повреждений позвоночных артерий, вещества спинного мозга в виде кровоизлияний на стадии резорбции, вплоть до рубцовых и атрофических изменений. При гистологическом изучении указанных изменений, помимо рутинной окраски гематоксилин-эозином, был применён спектр гистохимических исследований [36]. Окраска по методу Ван-Гизона была использована с целью селективного выявления соединительной ткани в рубцах и зонах атрофии, окраска по Перлсу на железосодержащий пигмент гемосидерин – для выявления кровоизлияний разной давности и нарушения проницаемости кровеносных сосудов, окраска по Шпильмейеру – для выявления глыбчатого распада миелиновых волокон в нервных стволах, ганглиях и проводящих путях головного и спинного мозга.

При родовых повреждениях стабильно повреждается шейный отдел спинного мозга и система блуждающего нерва, что проявляется в виде симпатического дисбаланса и обуславливает развитие апноэ, нарушенный ритм сердца, гастроэзофагеального рефлюкса, описанных многими исследователями как жизнеугрожающих и предшествующих внезапной смерти младенцев состояний.

Во многих работах подчёркивается, что респираторно-вирусная инфекция верхних дыхательных путей является частой находкой при вскрытии внезапно умерших младенцев [37–40]. При наличии родовых повреждений центральной нервной и парасимпатической систем у детей отсутствовали или слабо манифестировали клинические признаки воспалительных заболеваний, даже при выраженных морфологических проявлениях [36]. Сочетание родовых повреждений нервной системы и вирусно-бактериальной инфекции проявлялось развитием острой дыхательной и/или сердечной недостаточности.

Заключение. На сегодняшний день важно понимание нейрогенных механизмов возникновения внезапной смерти младенцев, возможно, как проявления патологии стволовых структур головного мозга. Для подтверждения или отрицания родовых повреждений центральной и периферической системы детей грудного возраста аутопсийное исследование следует начинать с тщательного анализа истории ведения беременности и родов, сочетая полученные факты с критическим анализом неврологического статуса новорожденного и ребёнка первого года жизни. При вскрытии детей необходимо проводить расширенное изучение структур центральной и периферической нервной системы, дополненное гистологическим, гистохимическим и иммуногистохимическим исследованиями.

Литература/References

- Ерофеев С. В., Эделев Н. С., Малахов Н. В., Семенов А. С. Проблема экспертной оценки неблагоприятного исхода медицинской помощи: мониторинг, развитие и современное состояние. *Судебная медицина. Наука. Практика. Образование*. 2017;3(1):4-10. [Erofeev S. V., Edelev N. S., Malakhov N. V., Semenov A. S. The problem of expert evaluation of the unfavorable outcome of medical care: monitoring, development and current status. *Sudebnaya-meditsina. Nauka. Praktika. Obrazovaniye. – Forensic medicine. Science. Practice. Education*. 2017;3(1):4-10. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2017-3-1-4-10>
- Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Кулага О. И. Синдром внезапной смерти новорожденных: этиология, патогенез, современные диагностические подходы и методы профилактики. *Анналы аритмологии*. 2009(2):12-23. [Bokeria L. A., Bokeria O. L., Kulaga O. I. Syndrome of sudden death of newborns: etiology, pathogenesis, modern diagnostic approaches and methods of prevention. *Annaly aritmologii. – The annals of Arrhythmology*. 2009(2):12-23. (In Russ.)].
- Кравцова Л. А. Современные аспекты синдрома внезапной смерти детей грудного возраста. *Рос. вестник перинатологии и педиатрии*. 2010;55(2):60-68. [Kravtsova L. A. Modern aspects of the syndrome of sudden death of infants. *Ross. vest. perinatol. pediatrii. – The Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2010;55(2):60-68. (In Russ.)].
- Lavezzi A. M., Ferrero S., Roncati L., Maturri L., Pusioli T. Impaired orexin receptor expression in the Kölliker-Fuse nucleus in sudden infant death syndrome: possible involvement of this nucleus in arousal pathophysiology. *Neurol. Res*. 2016;38(8):706-716.
- Глуховец Б. И. Синдром внезапной смерти младенцев: методологические и патогенетические варианты диагноза. *Вопросы современной педиатрии*. 2011;10(2):78-82. [Glukhovets B. I. Syndrome of sudden death of infants: methodological and pathogenetic variants of diagnosis. *Voprosy sovremennoj pediatrii. – Issues of modern Pediatrics*. 2011;10(2):78-82. (In Russ.)].
- Garstang J., Ellis C., Sidebotham P. An evidence-based guide to the investigation of sudden unexpected death in infancy. *Forensic Sci. Med. Pathol*. 2015;11(3):345-357.
- Friedmann I., Dahdouh E. M., Kugler P., Mimran G., Balayla J. Maternal and obstetrical predictors of sudden infant death syndrome (SIDS). *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med*. 2016;24:1-9.
- Ariagno R. L., van Liempt S., Mirmiran M. Fewer spontaneous arousals during prone sleep in preterm infants at 1 and 3 months corrected age. *Journal of Perinatology*. 2006;26:306-312.
- Lavezzi A. M. A New Theory to Explain the Underlying Pathogenetic Mechanism of Sudden Infant Death Syndrome. *Front. Neurol*. 2015;6:220. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00220>
- Hauck F. R., Tanabe K. O. International trends in sudden infant death syndrome: stabilization of rates requires further action. *Pediatrics*. 2008;122:660-666.
- Rubens D., Sarnat H. B. Sudden infant death syndrome: an update and new perspectives of etiology. *Handb. Clin. Neurol*. 2013;112:867-874. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52910-7.00008-8>
- Maturri L., Ottaviani G., Lavezzi A. M. Guidelines for neuropathologic diagnostics of perinatal unexpected loss and sudden infant death syndrome (SIDS): a technical protocol. *Virchows Arch*. 2008;452(1):19-25.
- Moon R. Y. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Evidence Base for 2016 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics*. 2016;138(5).
- Mage David T., Latorre Maria Luisa, Jenik Alejandro G., Donner E. Maria. An Acute Respiratory Infection of a Physiologically Anemic Infant is a More Likely Cause of SIDS than Neurological Prematurity. *Front. Neurol*. 2016(7):129. <https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00129>
- Spinelli J., Collins-Praino L., Van Den Heuvel C., Byard R. W. Evolution and significance of the triple risk

- model in sudden infant death syndrome. *J. Paediatr. Child. Health*. 2016. <https://doi.org/10.1111/jpc.13429>
16. Carlin R. F., Moon R. Y. Risk Factors, Protective Factors and Current Recommendations to Reduce Sudden Infant Death Syndrome: A Review. *JAMA Pediatr*. 2016. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.3345>
 17. Ramirez S., Allen T., Villagrancia L., Chae Y., Ramirez J. M., Rubens D. D. Inner ear lesion and the differential roles of hypoxia and hypercarbia in triggering active movements: Potential implication for the Sudden Infant Death Syndrome. *Neuroscience*. 2016;337:9-16.
 18. Cappiello A., Famigliani G., Palma P., Termopoli V., Lavezzi A. M., Matturri L. Determination of selected endocrine disrupting compounds in human fetal and newborn tissues by GC-MS. *Anal. Bioanal. Chem*. 2014;406(12):2779-2788.
 19. Roncati L., Termopoli V., Pusiol T. Negative Role of the Environmental Endocrine Disruptors in the Human Neurodevelopment. *Front. Neurol*. 2016;7:143.
 20. Huang W. T., Chen R. T., Hsu Y. C., Glasser J. W., Rhodes P. H. Vaccination and unexplained sudden death risk in Taiwanese infants. *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* 2017;26(1):17-25.
 21. Ali K., Rosser T., Bhat R., Wolff K., Hannam S., Rafferty G.F., Greenough A. Antenatal smoking and substance misuse, infant and newborn response to hypoxia. *Pediatr. Pulmonol*. 2016. <https://doi.org/10.1002/ppul.23620>
 22. Garcia Alfredo J., Koschnitzky Jenna E., Ramirez Jan-Marino. The physiological determinants of Sudden Infant Death Syndrome. *Respir. Physiol. Neurobiol*. 2013;189(2). <https://doi.org/10.1016/j.resp.2013.05.032>
 23. Schwender K., Holtkötter H., Johann K. S., Glaub A., Schürenkamp M., Sibbing U., Banken S., Venne-mann M. Sudden infant death syndrome: exposure to cigarette smoke leads to hypomethylation upstream of the growth factor independent 1 (GF11) gene promoter. *Forensic. Sci. Med. Pathol*. 2016;12(4):399-406.
 24. Захарова Е. А., Селихова М. С. Соотношение клинических и социальных детерминант неразвивающейся беременности. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017;12(1):58-60. [Zakharova E. A., Selikhova M. S. The correlation between the clinical and social determinants of an undeveloped pregnancy. *Medicinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2017;12(1):58-60. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12015>
 25. McDonald F. B., Chandrasekharan K., Wilson R. J., Hasan S. U. Cardiorespiratory control and cytokine profile in response to heat stress, hypoxia, and lipopolysaccharide (LPS) exposure during early neonatal period. *Physiol. Rep*. 2016;4(2). <https://doi.org/10.14814/phy2.12688/pii:e12688>
 26. Бугаев Д. А., Горбунков В. Я. Избранные вопросы контроля и обеспечения качества медицинской помощи. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016;11(3):483-488. [Bugaev D. A., Gorbunkov V. Ya. Selected issues of monitoring and ensuring the quality of care. *Medicinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2016;11(3):483-488. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11113>
 27. Воронцов И. М., Кельмансон И. А., Цинзерлинг А. В. Синдром внезапной смерти грудных детей. СПб.: «СпецЛит», 1997. [Vorontsov I. M., Kelmanson I. A., Tsinzerling A. V. *Sindrom vnezapnoy smerti grudnykh detey*. SPb.: «SpetsLit», 1997. (In Russ.)]
 28. Oehmichen M., Written B., Zilles K., Saternus K. S. Cytological investigations on the cerebellar cortex of sudden infant death victims. *Acta Neuropathol*. 1989;78(4):404-410.
 29. Kinney H. C., Poduri A. H., Cryan J. B., Haynes R. L., Teot L., Sleeper L. A., Holm I. A., Berry G. T., Prabhu S. P., Warfield S. K., Brownstein C., Abram H. S., Krueger M., Kemp W. L., Hargitai B., Gastrang J., Mena O. J., Haas E. A., Dastjerdi R., Armstrong D. D., Goldstein R. D. Hippocampal Formation Maldevelopment and Sudden Unexpected Death across the Pediatric Age Spectrum. *J. Neuropathol. Exp. Neurol*. 2016;75(10):981-997.
 30. Paine S. M., Jacques T. S., Sebire N. J. Review: Neuropathological features of unexplained sudden unexpected death in infancy: current evidence and controversies. *Neuropathol. Appl. Neurobiol*. 2014;40(4):364-384. <https://doi.org/10.1111/nan.12095>
 31. Thach B. T. Potential Central Nervous System Involvement in Sudden Unexpected Infant Deaths and the Sudden Infant Death Syndrome. *Compr. Physiol*. 2015;5(3):1061-1068.
 32. Kim K. K., Adelstein R. S., Kawamoto S. Identification of neuronal nuclei (NeuN) as Fox-3, a new member of the Fox-1 gene family of splicing factors. *J. Biol. Chem*. 2009;284:31052-31061.
 33. Сухорукова Е. Г., Кирик О. В., Зеленкова Н. М. Нейрональный ядерный антиген NeuN – показатель сохранности нервной ткани и пригодности её для иммуногистохимического исследования. *Медицинский академический журнал*. 2015;15(1):63-67. [Sukhorukova E. G., Kirik O. V., Zelenkova N. M. Neuronal nuclear antigen NeuN is an indicator of the integrity of the nervous tissue and its suitability for immunohistochemical examination. *Meditsinsky akademicheskyy zhurnal*. – *Medical academic journal*. 2015;15(1):63-67. (In Russ.)].
 34. Szuhany Kristin L., Bugatti Matteo, Otto Michael W. A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. *Journal of Psychiatric Research*. 2015;60:56-64. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.10.003>
 35. Hunt N. J., Waters K. A., Machaalani R. Promotion of the Unfolding Protein Response in Orexin/Dynorphin Neurons in Sudden Infant Death Syndrome (SIDS): Elevated pPERK and ATF4 Expression. *Mol. Neurobiol*. 2016. Oct. 29.
 36. Париллов С. Л., Бубнова Н. И., Клевно В. А. Судебно-медицинская диагностика и оценка черепно-мозговых и сочетанных родовых травм нервной системы у новорожденных и детей первого года жизни. М., 2009. [Parilov S. L., Bubnova N. I., Klevno V. A. *Sudebno-meditsinskaya diagnostika i ocenka cherepno-mozgovykh i sochetannykh rodovyykh travm nervnoy sistemy u novorozhdennykh i detey pervogo goda zhizni*. M., 2009. (In Russ.)].
 37. Graham S. F., Chevallier O. P., Kumar P., Türko Gcarron Lu. O., Bahado-Singh R. O. Metabolomic profiling of brain from infants who died from Sudden Infant Death Syndrome reveals novel predictive biomarkers. *J. Perinatalol*. 2017;37(1):91-97.
 38. La Grange H., Verster J., Dempers J. J., de Beer C. Review of immunological and virological aspects as contributory factors in Sudden Unexpected Death in Infancy (SUDI). *Forensic Sci. Int*. 2014;245:12-16.
 39. Mitchell E. A., Krous H. F. Sudden unexpected death in infancy: a historical perspective. *Paediatr. Child. Health*. 2015;51(1):108-112. <https://doi.org/10.1111/jpc.12818>
 40. Weber M. A., Risdon R. A., Ashworth M. T., Malone M., Sebire N. J. Autopsy findings of co-sleeping-associated sudden unexpected deaths in infancy: relationship between pathological features and asphyxial mode of death. *J. Paediatr. Child. Health*. 2012;48(4):335-341.

Сведения об авторах:

Берлай Маргарита Васильевна, государственный судебно-медицинский эксперт, ассистент кафедры судебной медицины и права с курсом ДПО; тел.: (8652)260107, 89283521082; e-mail: ritaberlay@mail.ru

Копылов Анатолий Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент, заслуженный врач РФ, начальник краевого бюро судебно-медицинской экспертизы, зав. кафедрой; тел.: (8652)260105; e-mail: kkbmsme@stv.runnet.ru

Карпов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики; e-mail: karpov25@rambler.ru

Аванесян Хорен Артюшаевич, зав. отделом; тел.: (8652)260049; e-mail: kkbmsme@stv.runnet.ru