

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи.

УДК 616-995.121.24.616.992.28

Болтакулова Сайёра Раджабовна

**«Сравнительная характеристика клинической симптоматики
ателектатической пневмонии у новорожденных в зависимости от
срока гестации».**

5 А 510206-Неонатология

Диссертация на соискание академической степени магистра.

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
профессор Абдуллаева М.Н.

Самарканд – 2015 г

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	7
1.1 Динамика развития легких у новорожденных в зависимости от срока гестации.....	7
1.2 Факторы формирования ателектатической пневмонии у новорожденных.....	13
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	25
2.1. Клиническая характеристика обследованных новорожденных...	25
2.2 Методы исследования.....	29
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	32
3.1. Клиническая симптоматика ателектатической пневмонии у наблюдаемых доношенных новорожденных.....	33
3.2. Клиническая симптоматика ателектатической пневмонии у наблюдаемых недоношенных новорожденных.....	37
3.3. Сравнительная характеристика особенностей клинической симптоматики пневмонии у новорожденных в зависимости от срока гестации.....	44
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	53
ВЫВОДЫ	58
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	59
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ	60
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	61

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

СДР – синдром дыхательных расстройств

α -ФП - α - фетопроtein

α_1 -АТ - α_1 - антитрипсин

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

БЛД – бронхо легочная дисплазия

ЗВУР-задержка внутриутробного развития

ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции

ЧБД – часто болеющие дети

ОДММЦ – областной детский многопрофильный медицинский центр.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. По данным ВОЗ заболевания органов дыхания у детей в экономически развитых странах не превышает 3-4 % и составляет не более 8-9 % среди всех причин смерти, тогда как среди причин младенческой смертности, по данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, первое место занимают заболевания органов дыхания и регистрируются в 40% случаев [8,39].

В спектре различных патологических состояний периода новорожденности пневмония на современном этапе занимает одно из ведущих мест, формируя в значительной степени показатели летальности [6,12].

Важнейшей характеристикой состояния новорожденного является функциональная зрелость его органов и систем с момента рождения и в раннем неонатальном периоде. При нарушении процессов внутриутробного созревания плода к рождению нередко происходят срывы функциональной адаптации к внеутробному существованию, что приводит к повышенной постнатальной заболеваемости и смертности в раннем неонатальном периоде [1,3,48,61].

Зрелость новорожденного определяется по совокупности клинических, функциональных и биохимических показателей по отношению к его гестационному возрасту (или несоответствию общей или избирательной морфофункциональной незрелости, например незрелости системы дыхания у доношенных детей от матерей с тяжелой нефропатией)[37,48,51].

Тревожной тенденцией в современной неонатологии является практически повсеместное учащение рождения детей с респираторными нарушениями, наиболее частыми причинами которых являются ателектатическая пневмония и СДР новорожденных [21,52].

Своевременность оценки состояния органов дыхания у новорожденных и особенно недоношенных, а также наличие признаков морфологической незрелости при ателектатической пневмонии требует широкого

использования общеизвестных методов обследования, в частности это касается своевременного рентгенологического обследования, как “золотой стандарт” диагностики [32].

Независимо от особенностей клинической симптоматики и диагностических признаков пневмонии у новорожденных с признаками незрелости и недоношенности, описанных в доступный нам литературе, не акцентируется внимание на особенностях клинической симптоматики и других диагностических признаков у доношенных маловесных новорожденных, с признаками ЗВУР - гипотрофический вариант и недоношенных новорожденных.

Цель исследования

Выделить клинические особенности ателектатической пневмонии у новорожденных в зависимости от срока гестации.

Задачи исследования

1. Изучить клинические особенности ателектатической пневмонии у доношенных с признаками задержки развития.
2. Изучить клинические особенности ателектатической пневмонии у недоношенных новорожденных.
3. Провести сравнительную характеристику особенностей клинической симптоматики пневмонии у новорожденных в зависимости от срока гестации.

Научная новизна исследования

Заключается в выделении клинической симптоматики ателектатической пневмонии у новорожденных в зависимости от срока гестации и признаков незрелости и взаимосвязи биохимических констант α -ФП и α_1 -АТ с патологическим процессом и компенсаторной реакцией организма.

Практическая значимость

Выражается в оценке клинико-лабораторных изменений при ателектатической пневмонии для обоснования элементов диспансеризации и наблюдения в катамнезе.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Ателектатическая пневмония у маловесных доношенных новорожденных протекает более выраженными физикальными изменениями в легких. Рентгенологический ателектазы в основном сегментарный и полисегментарный.
2. При ателектатической пневмонии у недоношенных новорожденных более выражено апноэ, в легких скудные физикальные данные. Рентгенологический-мелкие рассеянный ателектазы.
3. В зависимости от срока гестации и признаки незрелости при ателектатической пневмонии у доношенных новорожденных с признаками незрелости, преобладает местные реакции со стороны легких и более выражено снижение ингибиторов протеолиза, по сравнению с недоношенными новорожденными у которых более выражена генерализованная реакция организма.

Опубликованные результаты исследования: По материалам диссертации опубликовано 3 печатные работы, из них 1 журнальная статья, 2 тезис, материалы диссертации представлены на конференциях молодых ученых СамГосМИ 2013г.

Структура и объем магистерской диссертации: Диссертация изложена на 70 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 87 источника, из них 65 отечественных и 22 зарубежных. Работа иллюстрирована 4 таблицами и 3 рисунками.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

1.1. Динамика развития легких у новорожденных в зависимости от срока гестации.

Современный уровень знаний о пренатальном морфогенезе дыхательной системы человека позволяет рассмотреть ряд аспектов, характеризующих хронологию появления и особенности дифференцировки различных легочных структур, сурфактанта, внутрилегочной жидкости, дыхательных движений плода, оценив их значение для морфофункционального становления легких в постнатальном периоде [43,51,65,80,86].

Легкие - орган, имеющий присущие только ему особенности морфофункционального становления в пренатальном онтогенезе. Во время внутриутробного периода они выполняют ряд метаболических функций, направленных главным образом на рост и дифференцировку легочных структур всех уровней организации (органного, тканевого, клеточного, субклеточного, молекулярного)[26,65,73].

В конце внутриутробного периода морфологическое строение легких достигает такой степени развития, которая обеспечивает полную функциональную способность[65].

Состояние легких в период новорожденности сравнимо с аварийной фазой компенсаторно-приспособительных процессов, когда быстрая структурная перестройка органа при рождении сочетается с включением всех метаболических резервов. В этой напряженности и возрастном несовершенстве регуляции заложена возможность быстрого нарушения интенсивности обменных процессов под влиянием патогенных факторов [10,30].

У новорожденных детей отмечается функциональное несовершенство органов дыхания, в основе которого лежит недостаточная структурная дифференцировка [43,71,77], качественная и количественная недостаточность их дыхательных поверхностей, не достигших

хроноспецифической ступени развития [76]. Этот дефект характеризуется гипоплазией сосудов, задержкой трансформации и регрессии соединительной ткани, особенно в межальвеолярных перегородках, и дозревания альвеолярных выстилающих клеток.

У новорожденных изредка, а у недоношенных, как правило, перегородки шире, перегородочная соединительная ткань обильнее, в них больше различных клеточных элементов, лимфатические пути многочисленнее, чем у взрослого. Это опорное и патогенетическое пространство у них шире. Вследствие этого патологические реакции у них могут быть в этих областях заметнее и выразительнее [76].

У новорожденных детей в воздухопроводящем отделе, при наличии хорошо сформированной эпителиальной выстилки, имеются слабо развитые гладкомышечные, эластические и коллагеновые волокна, недифференцированные хрящевые пластинки в бронхах [23]. На этом фоне активный синтез белка, высокая активность окислительно-восстановительных ферментов, влияющие на рост и дифференцировку функции бронхов, в итоге обеспечивают степень морфологической и биохимической зрелости легких новорожденного [10,34,51,53]. Наряду с прямыми защитными функциями составные части легочной ткани участвуют и в образовании липолитических, протеолитических, гликолитических ферментов.

На недоношенных детях плохо отражается то, что они должны дышать легкими, эластическая ткань которых недостаточно развита [66]. Постнатальное развитие эластической сети легких – длительный процесс. К 5 годам эластические волокна появляются в межальвеолярных перегородках. Однако полное развитие эластических структур в легких завершается лишь к 18 годам. В это время плотные пучки эластических волокон наблюдаются не только вокруг устьев альвеол, но и в межальвеолярных перегородках. С возрастом количество эластических волокон в межальвеолярных перегородках нарастает и происходит их

огрубение [51]. К 7 годам дифференцировка легких заканчивается, но метаболические превращения в них, в связи с продолжающимся ростом, напряжены; сохраняются черты незрелости местного иммунного ответа.

Последствия неблагоприятных факторов перинатального периода могут проявляться на протяжении всего раннего возраста [40,42,49,62]. У детей, родившихся недоношенными, длительно сохраняются признаки незрелости легочной ткани, причем дети с массой менее 1500 и в дальнейшем имеют частые заболевания органов дыхания, особенно до 2 лет. В период от 3 месяцев до 3 лет у детей наблюдается интенсивный рост в объеме легочных долей и сегментов, и раннее начало заболевания накладывает отпечаток на процесс дальнейшего развития заболеваний респираторного тракта у детей, что оказывает неблагоприятное влияние на окончательную дифференцировку бронхолегочной системы, наблюдаемая в возрасте от 4 до 7 лет [18,45,50].

Наиболее важной оценкой степени зрелости легких плода и новорожденного являются обнаружение сурфактантного протеина А в амниотической жидкости или в секрете дыхательных путей новорожденных [47,53,61,86]. Совершенствование функции сурфактантной системы фетальных легких человека наиболее ярко выражено начиная с 34-й недели и до окончания срока беременности (41 нед).

Высокие показатели α – ФП, поздний старт созревания защитных морфофункциональных структур в сочетании с недостаточной морфологической и особенно биохимической зрелостью легких, в частности, их сурфактантной системы у недоношенных детей, а также дефицит сурфактанта к моменту рождения может служить причиной развития СДР [22,38,49,72], ателектатической пневмонии и других вариантов легочной патологии.

Исследование состава и соотношения поверхностно-активных фосфолипидов в околоплодных водах с использованием в качестве критериев зрелости легких плода коэффициента фосфатидилхолин/

сфингомиелин и других показателей повышает надежность прогноза СДР, способствует оценке роли незрелости сурфактантной системы в патогенезе этого состояния [38, 41,51,60,72,80].

Однако является сюрпризом, что у многих недоношенных детей (24-26 недель гестации) не развивается СДР при рождении, что свидетельствует о высокой потенциальной функциональной способности сурфактантной системы легких в конце «каналикулярного» периода [51].

Незрелость легочной ткани недоношенных детей и дефицит сурфактанта играют важную роль в генезе дыхательных расстройств, в том числе и пневмонии [7,21,85]. Базисом для тяжелого течения пневмонии служит срыв типовых защитных и компенсаторно-приспособительных реакций, а также нарушение постнатального развития легких. Воспалительные изменения в органах дыхания сопровождаются нарушением постнатального развития легких. Возникая в незрелых структурах, они задерживают их рост и дифференцировку, что, видимо, обусловлено цитотоксическим и метаболическим воздействием инфекционного процесса [58].

Любое инфекционно-воспалительное заболевание сопровождается системным воспалительным ответом, нарушением функциональных структур гомеостаза организма детей, особенно проявляющееся на мембранно-клеточном уровне, и активацией иммунной системы [7,35], что приводит к повышению содержания в плазме крови белков «острой фазы», нарушению динамического равновесия в системе протеолиз ингибиторы [2,34,36,44].

Участвуя в процессах ограниченного протеолиза, протеолитические ферменты являются активаторами ряда функциональных биохимических систем. α_1 -АТ является мощным ингибитором протеолитических ферментов. Главной его физиологической целью является ингибирование нейтрофильной эластазы [67,69,75].

Определена зависимость содержания белков острой фазы в сыворотке крови от стадии инфекционного заболевания, сопутствующей перинатальной патологии и гестационного возраста [2,33]. Наблюдается положительная корреляция между уровнем α_1 -АТ и внутриутробным возрастом [65]. Изучается прогностическая ценность этого показателя. Сниженный уровень ингибитора α_1 -АТ, не связанный с генетическими нарушениями, определяется у больных с неонатальной дыхательной недостаточностью [74,84]. Обнаружено значительное снижение уровня α_1 -АТ в пуповинной сыворотке у недоношенных с ателектатической пневмонии [54,78]. Доказана решающая роль прогрессивно нарастающего дефицита α_1 -АТ, плазминогена при ателектатической пневмонии у новорожденных, обусловленным дефицитом сурфактанта.

Также физиологическим процессом поддержания гомеостаза является образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их взаимодействия с клетками организма. Образование комплексов антиген-антитело в ответ на антигенный стимул рассматривается как один из защитных механизмов иммунной системы организма, обеспечивающий в нормальных условиях нейтрализацию и элиминацию антигенов, является физиологическим механизмом, обеспечивающим постоянство внутренней среды [2].

Существует ряд механизмов, поддерживающих нормальное течение иммуннокомплексного процесса, конечным этапом которого является удаление ЦИК из организма. Процесс образования ЦИК включается для удаления чужеродных антигенов. Обычно образующиеся ЦИК элиминируются клетками моноцитарно-фагоцитарной системы, и дальнейший путь ЦИК заканчивается. Повреждающее действие ЦИК начинается обычно после их субэндотелиального отложения [2]. Большое количества ЦИК в крови, содержащих избыток антигена над комплементом, также может повреждать ткани – порочный круг.

В патогенезе пневмонии у новорожденных существенная роль принадлежит процессам эндотоксикоза, одним из критериев которых может служить динамика содержания ЦИК. По данным А.В.Алимова концентрация ЦИК у здоровых детей 34,13,8 усл.ед. а у больных новорожденных 84,35,1. усл.ед [7].

Высоким показателям ЦИК приписывают возможную их роль в совместном включении реактинового и иммуннокомплексных механизмов развития легочного повреждения, что способствует развитию дыхательной недостаточности по рестриктивному типу, заключающееся в уменьшении легочных объемов и ограничении растяжимости легких [2].

В условиях присоединения инфекции и накопления ЦИК, в основе лежит развитие интерстициального и внутриальвеолярного фиброза легких и фокальной эмфиземы на фоне незрелых анатомических легких являющееся составной частью формирующегося БЛД [13].

В большинстве случаев СДР встречается у недоношенных, значительно реже у доношенных, что дает основание связать его с недостаточной зрелостью легочной ткани к моменту рождения ребенка [30].

Рентгенологическими симптомами патологической незрелости легких недоношенных детей являются незрелое дольчатое легкое, нодозно-ретикулярная сетка, расширенная междольковая строма, мало развитые периферические кровеносные сосуды [55].

Рентгенологически для СДР характерна появляющаяся в первые 6 часов жизни триада симптомов: - диффузные симметричные очаги пониженной прозрачности; - «воздушная бронхограмма»; - пониженная пневматизация периферических легочных полей (симптом «матового стекла» без или с признаками «сетчатых легких») [61] или такие типичные отображения, как ретикулярно-нодозный рисунок или мелкоточечные тени на фоне нежной сетчатости легочного рисунка на матовом фоне, тонкие структурные или недифференцирующиеся корни, выраженная или неопределимая воздушная бронхограмма [15,28,32].

У детей недоношенных или испытавших неблагоприятные воздействия во внутриутробном периоде расправление легких может задержаться до 2-3 недель и даже месяцев, что на рентгенограмме отражается в виде рассеянных чажовых теней на фоне общего понижения воздушности легочных полей или же в виде ограниченных и обширных затемнений легких [64]. Установлено, что расправление легких зависит от степени внутриутробного развития и срока беременности. Чем меньше срок недоношенности, тем скорее наступает расправление легких.

1.2 Факторы формирования ателектатической пневмонии у новорожденных в зависимости от срока гестации.

Ателектаз- от лат. atelectasis-спадение легких, отсутствие воздуха в легочных альвеолах [64].

По распространенности различают:

- тотальный ателектаз.
- субтотальный ателектаз.
- очаговый ателектаз.

По времени возникновения различают:

- врожденный (первичный) ателектаз лёгких.
- приобретённый (вторичный) ателектаз лёгких.

По Яцык Г.В. (2007 год). Ателектазы легких (нерасправление или неполное расправление легких у новорожденных детей после 2 суток жизни).

Классификация ателектаза легких:

- субсегментарные,
- сегментарные,
- полисегментарные,
- долевые,
- тотальные (генерализованные).

Нерасправление легких у новорожденных. Частота нерасправления легочной ткани как причины смерти колеблется от 5 до 35%.

Ателектазы, или апневматозы, выявляются преимущественно у недоношенных новорожденных. В патогенезе ателектазов легких большое значение имеют незрелость центральной нервной системы, нарушение нервно-рефлекторной регуляции дыхания и сердечно-сосудистой системы, незрелость бронхолегочных структур и нарушение образования в легких антиателектатического фактора (сурфактант). И.К. Есипова и О. Л. Кауфман (2005) установили зависимость между степенью расправления легочной ткани и степенью ее кровенаполнения. С момента начала внеутробного дыхания количество крови в малом круге кровообращения увеличивается в 5-10 раз. Имеющаяся морфологическая незрелость бронхолегочных структур приводит прежде всего к неравномерному заполнению кровью легочных капилляров, что в свою очередь препятствует расправлению альвеол и становится причиной образования ателектазов или первичного нерасправления легких.

Анатомическая и физиологическая зрелость легочной паренхимы зависит от количества сурфактанта – вещества, ответственного за расправление легких. Сурфактант вырабатывается альвеолярным эпителием, выстилающим просветы альвеол, и создает так называемую поверхностно-активную пленку, которая препятствует спадению альвеол и способствует сохранению воздуха в легких.

Отсутствие сурфактанта или уменьшение его количества приводит к спадению альвеол во время выдоха и образованию ателектазов. Сурфактант представляет собой липопротеиновую пленку, в состав которой входят фосфолипиды. Выработка этого фактора зависит от степени зрелости легочной ткани, от степени зрелости легочной ткани, он легко разрушается под влиянием различных неблагоприятных факторов, действующих во время беременности и родов, в частности асфиксии. В настоящее время о степени зрелости легких судят по количеству сурфактанта в околоплодных водах.

При первом вдохе одновременно расправляется примерно $\frac{1}{2}$ легочной ткани. В течение последующих часов воздухом заполняется остальная часть легких. У недоношенных детей расправление легких происходит медленнее, чем у доношенных, и может продолжаться до 2 нед и более. Считают, что недоношенному ребенку достаточно расправить $\frac{1}{6}$ часть легких, чтобы он мог дышать и жить без вспомогательной вентиляции легких.

До настоящего времени нет единого мнения о скорости расправления легочной ткани; оно происходит в сроки от нескольких минут до нескольких часов. У недоношенных детей и тех, кто испытал воздействие неблагоприятных факторов во внутриутробном периоде, расправление легких может задержаться до 1 мес. По данным И.К. Есиповой (2005), ателектазы, или апневматозы, могут сохраняться в течение всей жизни.

Клиническая картина ателектазов новорожденных характеризуется симптомами дыхательной недостаточности, возникающей в первые минуты после рождения. Выраженность клинических симптомов зависит от распространенности ателектазов и присоединения инфекции. К 10-14-уму дню жизни наступает улучшение и симптомы исчезают.

Рентгенологически: при (обширных ателектазах) гомогенное затемнение одного – нескольких легочных сегментов со смещением органов средостения и высоким стоянием диафрагмы на стороне поражения; (при рассеянных ателектазах) мелкие участки неинтенсивного затемнения (часто в прикорневых зонах) [63].

В нашей стране первые рентгенологические исследования новорожденных с апневматозами проведены П.Н. Сержанным (2005). Он установил, что расправление легких зависит от степени внутриутробного развития и срока беременности. Автор отметил, что расправление легких у новорожденных, перенесших внутричерепную родовую травму, задерживается до 10 дней. Путем сопоставления

рентгенограмм грудной клетки и срезов легочной ткани различных участков легких он доказал, что передние отделы легких расправляются быстрее задних, верхние отделы позже нижних, внутренние отделы легких позже наружных. Результаты рентгенологического исследования помогают дифференцировать формы апневматозов, определять динамику расправления ателектазов диагностировать осложнения.

Сегментарные ателектазы выявляют в виде крупных участков уплотнения легочной ткани, чаще в верхних долях. Контуры апневматозов однородные, четкие и вогнутые, что свидетельствует об уменьшении участка легкого в объеме. Непораженные отделы легких компенсаторно вздуваются. В ателектазированном сегменте нередко прослеживаются просветы бронхов, заполненные воздухом – так называемый симптом воздушного бронха. Ателектаз всего легкого сопровождается смещением средостения в сторону нерасправившегося легкого, при этом наблюдается подъем соответствующей стороны диафрагмы. Изменения костного скелета грудной клетки характеризуются сужением межреберных промежутков на пораженной стороне и изменением формы грудной клетки в виде колокола.

Рассеянные ателектазы создают пеструю рентгенологическую картину, что обусловлено реакцией интерстициальной ткани, которая выражается в появлении мелкой сеточки за счет отека междольковых перегородок. Изменения интерстиция при рассеянных апневматозах связаны с сопутствующим отечным синдромом и нарушением кровообращения в легких. Мелкие ателектазы рассыпного характера в обоих легких или в одном имеют форму и размеры просяного зерна, чаще четкие контуры, местами сливаются и чередуется с буллезным вздутием.

При дифференциальной диагностике рассеянных ателектазов с бронхопневмонией необходимо помнить, что воспалительный процесс чаще носит локализованный характер, при этом поражаются

преимущественно верхние доли легких, воспалительные очаги более крупные в связи с их слиянием. При нарастании процесса и появлении осложнений рентгенологически выявляются крупные конгломераты сливных очагов высокой степени структурные полости. Для рассеянных ателектазов характерна длительно существующая (до 1 мес) и более стабильная рентгенологическая картина [11].

У новорожденных определяется четкая взаимосвязь воспалительных изменений в легких с перинатальной патологией, незрелостью легких и организма в целом, врожденными, генетически обусловленными и нейроэндокринными заболеваниями [14,23,29].

Острые и хронические соматические и инфекционно-воспалительные заболевания, эндокринные нарушения у матери, осложненное течение беременности и родов создают угрозу недоношенности, морфофункциональной незрелости, внутриутробной гипоксии и асфиксии в родах, внутриутробного инфицирования и инфекции [1,4,16,20,23,25,38,56]. Эти неблагоприятные факторы имеют большое значение в формировании реактивности ребенка и наблюдаются в анамнезе у недоношенных детей втрое чаще, чем у доношенных. Сочетание неблагоприятных факторов обуславливает развитие внутриутробной гипоксии и общего состояния новорожденного в первые часы и дни жизни [22,34,59].

Пневмопатии – условный термин, которым обозначают группу дыхательных расстройств неинфекционного генеза. К пневмопатиям относят болезнь гиалиновых мембран (СДР), ателектазы легких, аспирационный синдром.

Нерасправление легких у новорожденных детей является следствием недоразвития и снижения возбудимости дыхательного центра, морфофункциональной незрелости респираторной системы, отсутствия достаточного количества сурфактанта, перенесенной асфиксии и гипоксии и т. д.

Такие пневмопатии следует отличать от так называемых «физиологических ателектазов», когда неполное расправление легких компенсируется в течение первых 48 часов без каких - либо специальных терапевтических мероприятий.

Ателектатическая пневмония - как патологический процесс в основном встречается у недоношенных новорожденных и редко у доношенных с признаками незрелости.

Частота развития ателектатической пневмонии в среднем зависит от степени недоношенности новорожденного и составляет в среднем 82-82% при рождении ребенка на сроке гестации менее 27 нед., 78-80% при сроке 27-28 нед., 70% при сроке 29-30 нед., 50-55% при сроке 31-32 нед., 20-22% при сроке 33-34 нед., 5-10% при сроке 35-36 нед. и менее 1-2% при сроке гестации 37 нед. и более [61].

Причинными факторами развития ателектатической пневмонии являются:

- дефицит образование и выброса сурфактанта;
- качественный дефект сурфактанта;
- ингибирование разрушение сурфактанта;
- незрелость структуры легочной ткани.

Всем этим процессам способствуют:

- 1) недоношенность;
- 2) внутриутробные инфекции;
- 3) перинатальная гипоксия, асфикция и вызванные ими ишемия легкого и ацидоз;
- 4) сахарный диабет у матери;
- 5) острая кровопотеря в родах.

Одним из важных, определяющих своеобразие патологических процессов в легких у новорожденных, является то, что они возникают в один из самых критических периодов жизни ребенка, когда происходит серьезная перестройка его функциональных систем, прежде всего

дыхания и кровообращения. Нарушения в становлении этих жизненно важных систем реализуются в такую патологию, как СДР [22,59]. Осложненные формы СДР такие как пневмонии и БЛД, являются важными причинами летальности[34].

СДР новорожденных – острая дыхательная недостаточность, развивающаяся у детей в первые часы и дни жизни как результат несостоятельности легочной ткани, следствие патологических процессов неинфекционного генеза в легочной ткани, очень часто сочетающаяся или осложняющаяся пневмонией [17,27,82].

В большинстве случаев СДР встречается у недоношенных, значительно реже у доношенных, что дает основание связать его с недостаточной зрелостью легочной ткани к моменту рождения ребенка. Предрасполагающими факторами для возникновения пневмонии у новорожденных являются [61]:

1. осложненное соматический или акушерской патологией течение беременности у матери, приводящее, с одной стороны, к хронической внутриутробной гипоксии плода и асфиксии (вызывают патологической реактивности организма ребенка 9 более низкие величины активности фагоцитарной функции нейтрофилов, уровень иммуноглобулинов класса G и другие);
2. асфиксия с аспирационным синдромом;
3. длительный безводный период, особенно у ребенка с внутриутробной гипоксией;
4. частые вагинальные исследования женщины до родов;
5. наличие инфекционных процессов у матери (в мочеполовой сфере – предрасполагают к инфицированию в родах, в дыхательных путях – к постнатальному инфицированию);
6. пневмопатии, пороки развития и наследственные заболевания легких;

7. внутричерепная и особенно спинальная травма (на уровне верхних шейных или грудных сегментов), энцефалопатия;
8. склонность к срыгиваниям и рвоте;
9. недоношенность и задержка внутриутробного развития плода из-за сочетанного действия 1-7-й групп факторов.

Отягощенный соматический и, в большей степени, акушерско-гинекологический анамнез матерей способствует неблагоприятному течению беременности и досрочному ее прерыванию[45].

Возникновение и особенности клинического течения пневмонии у новорожденного определяются степенью зрелости и индивидуальной реактивностью ребенка [28,34].

У доношенных с ЗВУР начало пневмонии характеризуется наличием светлого промежутка. После светлого промежутка развиваются нарастающие признаки дыхательной недостаточности – одышка с участием дополнительной мускулатуры в акте дыхания, приступы апноэ, цианоз, вначале беспокойство, возбуждение, запрокидывание головы, разбросанные движения, срыгивания, а позднее – вялость, снижение активности сосания или отсутствие сосательного рефлекса. Температура тела у доношенных новорожденных повышается в конце первых или на вторые сутки жизни. Явления гнойного конъюнктивита, пенистое отделяемое изо рта. Физикальные данные над легкими в основном проявляется как укорочение перкуторного тона над отдельными участками легких и разрежение над другими отделами грудной клетки, мелкопузырчатые, крепитирующие хрипы на вдохе, оральные хрипы. Наблюдается изменения со стороны сердечно – сосудистой системы (тахикардия, расширение границ относительной сердечной тупости вправо, приглушение тонов сердца и иногда нежный систолический шум), бледность кожных покровов, отечность внизу живота [61].

ЗВУР как частый признак внутриутробной патологии, также сопровождается расстройствами морфогенеза, снижением обеспечения плода энергетическими субстратами. У доношенных новорожденных с ЗВУР преобладает в основном гипотрофический вариант.

МГВ и ВУЗР не является синонимами, однако имеет четкую взаимосвязь - диагноз МГВ чаще всего отражает ВУЗР [31].

У 63,7% новорожденных с ЗВУР наблюдаются клинические проявления внутриутробной гипотрофии и трофических нарушений кожи (сухость, шелушение), симптомы незрелости как внешних признаков, так и функциональных систем. Этим новорожденным свойственна высокая частота стигм дизэмбриогенеза (32,4% наблюдают более четырёх стигм одновременно), особенно на коже (преаурикулярные выросты, глубокая пресакральная складка, гемангиомы и др.). Частота врожденных пороков развития составляет 11,2% и почти в два раза превышает таковую у новорожденных с низкой массой тела при рождении без ЗВУР. Наиболее демонстрирована ЗВУР у одного из новорожденных из двойни. Новорожденные с ЗВУР имеют повышенный риск таких остро возникающих состояний, как асфикция в родах, лёгочное кровотечение, гипогликемия, гипокальциемия, метаболический ацидоз, полицитемия [17].

Рентгенологическая картина пневмонии, сочетается с дыхательной недостаточностью и на фоне признаков незрелости, характеризуется ниже следующими проявлениями:

У доношенных новорожденных с признаками ЗВУР преобладает снижение пневматизации, грубые беспорядочно разбросанные участки уплотнения легочной ткани и «воздушные бронхограммы».

У недоношенных, в зависимости от степени зрелости, расправление легких происходит медленнее. Полное расправление легких у них наблюдается к 7-10 дню жизни.

Доминирование в клинике общих симптомов, дыхательной недостаточности и токсикоза. Для недоношенных характерна выраженность гипоксемии и гиперкапнии, смешанного респираторно-метаболического ацидоза, держащихся долго, хотя в начале поздних неонатальных пневмоний вследствие гипервентиляции и при сопутствующей диарее из-за потерь электролитов может быть и алкалоз. При дыхательной недостаточности у недоношенных рано появляются периорбитальный и периоральный цианоз, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, обезвоживание, падение массы тела. И токсикоз, и дыхательная недостаточность у недоношенных очень редко сопровождаются ирритативными изменениями, типично наличие признаков угнетения ЦНС: вялость, адинамия, снижение мышечного тонуса и рефлексов (в частности, раннее исчезновение сосательного и глотательного рефлекса), срыгивания, рвота, падение массы тела. Характерны для них нарушение ритма дыхания, приступы апноэ, периодическое дыхание типа Чейна–Стокса и др. Лихорадка у недоношенных бывает не всегда, возможно гипотермия. Гораздо большая частота осложнений, как легочных (пневмоторакс, ателектазы, плеврит и др.), так и внелегочных (отит, парез кишечника, гемодинамические расстройства, декомпенсированный ДВС – синдром, гипотрофия, склерема, недостаточность надпочечников, метаболические нарушения). Из метаболических нарушений у недоношенных с пневмониями регистрируются смешанный ацидоз, гипогликемия, гипербилирубинемия, гипокальциемия, гипонатриемия, гипокалиемия. Кроме того, у них выше частота развития при пневмонии симптома Кравец (пенистые выделения изо рта), вероятно, вследствие низкой резорбционной способности легочной ткани, а также большей частоты явлений в легких (по этой же причине у них часты крепитирующие хрипы при пневмонии).

У недоношенных гораздо чаще пневмония осложняется синдромом персистирующего фетального кровообращения, а после длительной ИВЛ – синдромом открытого артериального протока. С другой стороны у них более часты и нарушения периферического кровообращения – отечный синдром, периорбитальный и акроцианоз, мраморный рисунок кожи, сероватый ее колорит, похолодание кистей и стоп. Перенесенная пневмония – предрасполагающий фактор для развития ранней анемии недоношенных и рахита.

У недоношенных чаще, чем у доношенных, встречаются аспирационные пневмонии из-за склонности их к срыгиваниям. Нередка и даже типична такая последовательность событий: СДР – пневмония – сепсис, в отличие от доношенных, у которых легкие исключительно редко являются входными воротами инфекции при сепсисе. Высокая частота сочетания пневмонии с другими заболеваниями (внутричерепные гемorragии, кишечная колиинфекция, гемолитическая болезнь новорожденных и др.).

Большая, чем у доношенных, длительность неустойчивого клинического состояния больных и течения болезни, частота отдаленных последствий – бронхолегочных дисплазий, приводящих к рецидивирующим бронхолегочным заболеваниям.

У недоношенных новорожденных отмечается большая, чем у доношенных, длительность неустойчивого клинического состояния больных и течения болезни, частота отдаленных последствий – хронических болезней органов дыхания, БЛД, приводящих к рецидивирующим бронхолегочным заболеваниям [24,78,85].

Независимо от наличия БЛД у 37% детей, находившихся в неонатальном периоде на ИВЛ в связи с выраженными респираторными нарушениями, в последующие 4 года формируется та или иная хроническая или рецидивирующая бронхолегочная патология.

В связи с общностью симптомов и склонностью к генерализованным реакциям по клинической картине трудно, а иногда и невозможно уточнить у новорожденного ребенка причину и механизм развития сложных нарушений функций системы дыхания. При всем многообразии причин возникновения СДР, клинические проявления его идентичны[66]. Взаимосвязь клинико-морфологических признаков незрелости при пневмонии могут сопровождаться и более глубокими изменениями, что создает необходимость широкого использования доступных диагностических методов обследования, в частности, рентгенологических и биохимических.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЕ

2.1. Клиническая характеристика обследованных новорожденных.

Для выполнения поставленной задачи проведен анализ клинико-рентгенологических и лабораторно-биохимических показателей у 60 новорожденных детей, больных с ателектатической пневмонией. Больные госпитализированы на II этапе патологии новорожденных в областном неонатологическом центре областной детской многопрофильного медицинского центра.

Из 60 детей в возрасте до 20 дней, родившихся с ателектатической пневмонией, доношенные новорожденные с признаками ЗВУР было 20, недоношенные новорожденные со сроком гестации от 34 до 37 недель 20. Для сравнения наблюдались 20 здоровых доношенных новорожденных, без признаков ЗВУР. Распределение новорожденных по полу представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1

Общая характеристика новорожденных детей.

Показатели	А группа, п-20		В группа, п-20		С группа, п-20	
	авс	%	авс	%	авс	%
Мальчики	12	60	14	70	9	45
Девочки	8	40	6	30	11	55

Из данной таблицы видно, что среди детей первой группы доношенных незрелых мальчиков было 60 %, а девочек 40 %. Среди недоношенных детей второй группы количество мальчиков и девочек составило по 70% и 30%. Также нами было проведено распределение детей по сроку гестации (табл. 2.2).

Как видно из таблицы 2.2 по гестационному возрасту новорожденных мы разделили на 34-35 нед, 35-36 нед, 36-37 нед, 37-38 нед, 38-39 нед и 39-40 недель. С гестационным возрастом от 34-35 нед в В группе родилось 50%, с гестационным возрастом 35-36 нед во В группе –30%, с гестационным возрастом 36-37 нед в В группе было 20%, с гестационным

Общая характеристика новорожденных детей по сроку гестации.

Гестационный возраст	А-группа, п-20		В-группа, п-20		С-группа, п-20	
	авс	%	авс	%	авс	%
34-35			10	50		
35-36			6	30		
36-37			4	20		
37-38	1	5				
38-39	3	15			9	45
39-40	16	80			11	55

возрастом от 37-38 нед в А группе – 5%, с гестационным возрастом от 38-39 нед в А группе – 15%, в С группе – 45%, с гестационным возрастом от 39-40 нед в А группе – 80%, в С группе 55%.

При постановке диагноза ателектатической пневмонии в соответствии с предложенными классификациями, руководствовались критериями предложенными Яцык Г. В. (2007), Сотниковой К.А. (2005) и Шабаловым Н.П. (2005).

Тяжесть состояния детей с пневмонией определялась с учётом степени дыхательной недостаточности, выраженности и распространенности физикальных и рентгенологических изменений в легких, а также патологических сдвигов со стороны других органов и систем [60].

Наблюдение за больными новорожденными проведено с соблюдением правил клинико-аппаратно-лабораторного мониторинга, что в основном включало: наблюдение больного в динамике, ознакомление с анамнезом, с акцентом на акушерский анамнез и состояние здоровья матери, осмотр новорожденного с оценкой гестационного возраста ребенка по совокупности морфологических критериев [61], пальпация, перкуссия, аускультация, учёт динамики массы тела, регистрацию температуры тела, динамические записи о коммуникабельности ребенка, беспокойстве, рвоте, судорогах, количестве высосанного молока, методике оксигенотерапии,

признаки СДР по шкале Сильвермана, лабораторное наблюдение в динамике.

Клинические проявления патопульмонологического процесса у наблюдаемых новорожденных характеризовались комплексом специфических и неспецифических симптомов и поражением различных органов и систем организма.

Из обследованных новорожденных: 20,0% новорожденных поступило в стационар в среднетяжелом состоянии, в тяжелом состоянии 80% больных. Острое начало заболевания у 8,33%, симптоматика проявилась постепенно у 76,5% новорожденных.

У всех новорожденных обеих групп отмечалась сопутствующая патология, среди которой наиболее часто наблюдалось поражение ЦНС, обусловленное перенесенной внутриутробной гипоксией и асфиксией в родах.

Кроме того, были обследованы 15 условно – здоровых недоношенных новорожденных детей, у которых основной патологией была недоношенность. Средний гестационный возраст этих детей 35-37нед, масса тела при рождении составила в среднем $2058,53 \pm 131,03$ г, длина тела – от 36 до 50см. У 11 детей состояние при рождении расценивалось как средней тяжести, что было связано с нарушением адаптации, у 4 детей – как удовлетворительное.

При поступлении на стационарное лечение показатели общего анализа крови имели диапазон: уровень гемоглобина 70 г/л – 140г/л; количество эритроцитов $3,5 \cdot 10^{12}/л$ – $4,4 \cdot 10^{12}/л$; цветной показатель 0,8-0,9; количество лейкоцитов $3,3 \cdot 10^9/л$ – $10,0 \cdot 10^9/л$; палочкоядерные 1-16%; сегментоядерные 25-68%; эозинофилы 1,0-2,0%; лимфоциты 20- 58%; моноциты 3-10%; СОЭ 1-2 мм/ч.

Общий анализ мочи и общий анализ кала у обследованных новорожденных без особенностей.

Возраст матерей был от 17 до 42 лет. Из анамнестических данных особо акцентировалось внимание на наличие факторов высокого риска развития антенатальной и интранатальной гипоксии.

В формировании риска развития патопульмонологического процесса у новорожденных приоритет принадлежит отягощенному акушерскому анамнезу у матери, в частности, наличию очага хронической инфекции (24%). Среди признаков, характеризующих патологию родовой деятельности матерей наблюдаемых новорожденных, особо выделен длительный безводный промежуток (14,7%).

Из обследованных новорожденных детей родились от первой беременности 20%, от второй -11%, от третьей и более – 69% новорожденных.

Из анамнеза анемия – у 91,2 % матерей, стимуляция родов проведена в 55,9% случаев, многоплодная беременность – у 26,5%, преждевременное отхождение вод – у 14,7 %, длительный гестоз беременных – у 25%, угроза выкидыша – у 9%, кровотечение и инфекционные болезни во время беременности – у 11%, обвитие пуповины – у 2%, предлежание плаценты – у 2%, тазовое предлежание – у 1%, многоводие – у 2%, маловодие – у 2%, кесарево сечение – плановое у 18%, экстренное у 6%. Сочетание факторов выявлено в 72% наблюдений.

Практически более удобной во всех отношениях считается оценка зрелости ребенка по совокупности морфологических и нейромышечных критериев по шкале Дж. Болларда[61].

Сумма морфологических критериев зрелости в зависимости от гестационного возраста обследованных недоношенных новорожденных колебалась до 25-30 баллов при сроке гестации 34-37 недель. Наблюдаемые нами доношенные новорожденные в 38-40 недель с признаками ЗВУР имели сумму морфологических критериев зрелости 30-35 баллов.

Кроме морфологических признаков недоношенности учитывались функциональные признаки, как низкий мышечный тонус, слабость и быстрое угасание физиологических рефлексов, вялая реакция на осмотр, слабый крик, склонность к гипотермии при незначительном охлаждении, отсутствие температурной реакции на инфекционный процесс, склонность к быстрому перегреванию при кувезном режиме. Отмечалась пролонгированная физиологическая желтуха, дыхание частое и поверхностное, лабильность дыхания с цианозом, склонность к тахикардии при пеленании, кормлении, перемене положения, лабильность пульса, значительная мягкость и податливость грудной клетки, втяжение грудины при дыхании.

Представленный тщательный анализ клинико-анамнестических особенностей обследованных новорожденных указывает на тесную связь наблюдаемого патопульмонального процесса у новорожденного с состоянием здоровья матери, течением беременности и родов.

Здоровые доношенные новорожденные родились от матерей с нормальным физиологическим течением беременности и родов со сроком гестации 38-40 недель с оценкой по шкале Апгар 7/8 и 8/9 баллов, масса тела при рождении составила $3420,2 \pm 38,4$ г, длина тела $53,4 \pm 2,8$ см. у новорожденных сразу после рождения крик громкий, кожные покровы розовые. Легкий акроцианоз, наблюдавшийся в первые минуты рождения у 3%, исчезал в течение первых часов жизни. Дыхание ритмичное, глубокое, до 40-46 в 1 мин. Тоны сердца ясные, пульс 138-142 в 1 минуту, удовлетворительного наполнения, печень и селезенка не увеличены, физиологические безусловные рефлексы вызывались в полном объеме. Ранний неонатальный период протекал у этих детей гладко.

На формирование степени тяжести, особенностей клинического течения и исхода заболевания у наблюдаемых новорожденных существенное влияние оказали перинатальные факторы высокого риска развития патопульмонологического процесса, выявленные из анализа

анамнестических данных течения беременности, течения родов, экстрагенитальной патологии, возраста матерей.

Представленный анализ подтверждает сложившееся мнение о длительно сохраняющихся признаках незрелости легочной ткани у детей, родившихся недоношенными и что раннее начало заболевания накладывает отпечаток на процесс дальнейшего развития заболеваний респираторного тракта у детей раннего возраста [8,28].

2.2 Методы исследования.

Для выполнения поставленной задачи были использованы следующие методы исследования: клиничко-диагностические, лабораторно-биохимические.

Согласно поставленного в соответствии с общеизвестными правилами обязательного наличия рентгенологических доказательств диагностики пневмонии у детей нами проведено рентгенологическое обследование у больных с пневмонией, находившихся под нашим наблюдением. Всем новорожденным рентгенологическое обследование проводили на аппарате марки КХО-50F «Тошиба», производства Японии.

Только по характеру течения дыхательных расстройств в раннем неонатальном периоде нельзя достоверно установить наличие у ребенка СДР или пневмонии, что подчеркивает важность и необходимость рентгенологического исследования для ранней дифференциальной диагностики. Учитывая, что рентгенологическое исследование выявляет патологическую незрелость легких, на фоне которой развиваются различные типы пневмопатий, наше внимание акцентировалось на особенности развития пневмонии у недоношенных на фоне СДР, а именно основную триаду рентгенологических симптомов в первые дни развития СДР, как диффузные симметричные очаги пониженной прозрачности (симптом «матового стекла» без или с признаками «сетчатых легких»), «воздушная бронхограмма», пониженная пневматизация периферических

легочных полей, с учетом мнения, что рентгенологические признаки СДР иногда неспецифичны, но все же рентгенография грудной клетки необходима, так как позволяют исключить другие состояния, иногда требующие хирургического вмешательства.

Сопоставляя рентгенологические параметры при пневмонии в различных группах новорожденных детей, отметили варианты развития бронхопневмонического процесса с симптомами незрелости легких, т.е. рентгенологические исследования, указывают на тесную связь пневмоний недоношенных с патологической незрелостью легочной ткани, утяжеляющий воспалительный процесс. Чем глубже недоношенность, тем больше выраженность влияния незрелой легочной ткани на возникновение и течение воспалительного процесса в легких, причем воспалительный процесс приобретает стремительный характер, распространяясь на большую площадь легких.

С учетом информации об особенностях рентгенологических признаков незрелости легочной ткани, о взаимосвязи развития легочной ткани новорожденных с активностью протеолитических систем, мы поставили перед собой задачу изучить прогностическую ценность параллельного определения уровня α -ФП, как показателя зрелости плода, α_1 -АТ в отношении СДР у новорожденных и уточнить влияние инфекционного стресса на развитие данной патологии.

Учитывая, что развитию таких патологических процессов, как недоношенность, незрелость, способствуют и внутриутробные инфекции, симптоматика которых проявляется позднее, но наличие патогенной микрофлоры способствует накоплению иммунных комплексов, которые становятся причиной повреждения ткани, изучено и наличие ЦИК.

Биохимические методы исследования: 1. Определение α - фетопротеина (α -ФП) в сыворотке крови человека (ИФА, завод «Нихол », Ташкент, 2000).

2. Определение α_1 – антитрипсин (α_1 -АТ) в сыворотки крови методом Рейдерман, основано на способности ингибитора подавлять переваривающее действие трипсина.
3. Определение ЦИК (циркулирующих иммунных комплексов) в сыворотке крови проведено методом осаждения полиэтиленгликолем (ПЭГ) по методу В. Гашковой с соавт.(1978).

Используемые методики отличаются своей доступностью, они достоверны, информативны, при этом используется малый объем крови. Привлекает и протаста выполнения, значительное снижение трудоемкости, как в проведении пробы, так и в производстве расчетов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном IBM- совместимом компьютере при помощи программы MicrosoftExcel 2000 (MicrosoftOffice 2000).

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Клиническая симптоматика ателектатической пневмонии у наблюдаемых доношенных новорожденных.

Согласно поставленной цели исследования под наблюдением находилось 20 новорожденных доношенных больных с признаками задержки внутриутробного развития, как маловесные новорожденные с массой при рождении от 2300 до 2500г.

ЗВУР как частый признак внутриутробной патологии, также сопровождается расстройствами морфогенеза, снижением обеспечения плода энергетическими субстратами. У наблюдаемых нами доношенных новорожденных с ЗВУР преобладал в основном гипотрофический вариант. У 12 больных начало пневмонии характеризовалось наличием светлого промежутка. После светлого промежутка развивались нарастающие признаки дыхательной недостаточности – одышка с участием дополнительной мускулатуры в акте дыхания, приступы апноэ, цианоз, вначале беспокойство, возбуждение, запрокидывание головы, разбросанные движения, срыгивания, а позднее – вялость, снижение активности сосания или отсутствие сосательного рефлекса. Температура тела у доношенных новорожденных повышалась в конце первых или на вторые сутки жизни. Явления гнойного конъюнктивита у 5 больных, пенистое отделяемое изо рта у 18 больных. Физикальные данные над легкими в основном проявлялись как укорочение перкуторного тона над отдельными участками легких и разрежение над другими отделами грудной клетки, мелкопузырчатые, крепитирующие хрипы на вдохе, оральные хрипы. Наблюдались изменения со стороны сердечно – сосудистой системы (тахикардия, расширение границ относительной сердечной тупости вправо, приглушение тонов сердца у 12 больных, нежный систолический шум у 8 больных), бледность кожных покровов, отечность внизу живота.

Таблица 3.1.1

Динамика содержания «острофазовых белков», альфа-фетопротеина и ЦИК в крови у доношенных новорожденных

Группы	Время обследования	n	α -ФП МЕ/мл M \pm m	α_1 -АТ МЕ/мл M \pm m	ЦИК усл.ед. M \pm m
Доношенные с ЗВУР р- по отношению к здоровым: * - $p < 0,1$; ** - $p < 0,05$; *** - $p > 0,001$	при поступлении	20	64,25 \pm 2,89* **	1,82 \pm 0,20**	139,42
	в динамике лечения	8	-	1,71 \pm 0,46**	92,6 \pm 7,3***
	к выписке	8	-	1,6 \pm 0,44**	90,4 \pm 6,2***
	здоровые доношенные	15	23,8 \pm 0,22 *	2,75 \pm 0,3 *	33,0 \pm 2,4

В наших наблюдениях рентгенологическая картина пневмонии сочеталась с дыхательной недостаточностью и на фоне признаков незрелости, характеризовалась ниже следующими проявлениями:

у доношенных новорожденных с признаками ЗВУР преобладали снижение пневматизации, грубые беспорядочно разбросанные участки уплотнения легочной ткани и «воздушные бронхограммы» и мелкие ателектазы рассыпного характера.

Проведенное биохимическое обследование также показывает реакцию организма на патологический процесс, наблюдаем значительное колебание показателей зрелости (α -ФП), острофазового белка (α_1 -АТ), накопление ЦИК.

При сравнении результатов у здоровых доношенных новорожденных показателей α -ФП (23,8 \pm 0,22 МЕ/мл, $p < 0,1$) и α_1 -АТ(2,75 \pm 0,3 МЕ/мл, $p < 0,1$) с показателями при пневмонии у доношенных новорожденных без признаков незрелости соответственно выявляются сниженные данные

показателей α -ФП ($20,43 \pm 1,69$ МЕ/мл, $p < 0,1$) и α_1 -АТ ($2,24 \pm 0,16$ МЕ/мл, $p < 0,1$), что согласуется с мнением об угнетении синтеза указанных биохимических констант при наличии инфекционного стресса, сопровождаемого активностью протеолитических систем.

У доношенных новорожденных с внутриутробной гипотрофией, т. е. с явными клиническими признаками незрелости, этот биохимический признак (α -ФП) имел тенденцию к повышению ($64,25 \pm 2,89$ МЕ/мл, $p > 0,001$) при соответственном снижении α_1 -АТ ($1,82 \pm 0,20$ МЕ/мл, $p < 0,05$).

Для доношенных новорожденных с признаками ЗВУР при поступлении отмечались низкие показатели α_1 -АТ ($1,82 \pm 0,20$ МЕ/мл), а также тенденция к его снижению в динамике до ($1,71 \pm 0,46$ МЕ/мл).

Низкие показатели α_1 -АТ при поступлении, а также явная отрицательная динамика «острофазовых белков» может быть причиной быстрого истощения собственных ингибиторов и факторов, способствующих деструктивным изменениям в легочной ткани за счет патологического действия клеточных и бактериальных протеаз [2].

Ингибитор протеолиза α_1 -АТ опосредованно участвует в созревании сурфактанта, и его низкие показатели в наших наблюдениях сочетались с бурной клиникой пневмонии. В то же время наличие внутриутробной инфекции, с явной воспалительной реакцией не приводит к ожидаемой активации протеолитических систем, то есть налицо ареактивность организма с возможностью развития дальнейших осложнений.

Приводим выдержку из истории болезни доношенного новорожденного с признаками ЗВУР:

Новорожденный А., история болезни №3207/300, переведен на II этап на 3-й день жизни. Срок гестации 39-40 недель, вес при рождении 2 400, рост – 50 см, окружность головки 33 см. Из анамнеза у матери – анемия I степени, гестоз II половины беременности, ОРВИ во II половине беременности. Кожные покровы ребенка бледно розовые с синюшным оттенком. Спинальные рефлексы ослаблены. Отмечается тремор

подбородка и конечностей. Плач болезненный. Ребенок пассивный. В легких перкуторно притупление легочного звука, аускультативно – ослабленное дыхание. Дыхание ритмичное, поверхностное, до 50-56 ударов в 1 мин. Тоны сердца ясные, пульс 138-142 в 1 минуту, удовлетворительного наполнения, печень и селезенка не увеличены.



Рис. 3.1.2 Рентгенограмма ребенка А.

Рентгенологически отмечается полисегментарная пневмония. Выраженное понижение воздушности легочных полей. Ограниченные затемнения в средних зонах сочетанные с единичными мелкоочаговыми тенями слабой интенсивности, нечеткими контурами. Обеднение сосудистого рисунка. Местами сетчатая деформация легочного рисунка. Слабовыраженный симптом «воздушной бронхограммы» справа.

Ультразвуковое исследование головного мозга и ультразвуковая доплерография сердца без особенностей. *Анализ крови:* эритроциты $4,35 \cdot 10^{12}/л$; гемоглобин 138 г/л; цветной показатель 0,8; лейкоциты $6,4 \cdot 10^9/л$; палочкоядерные 6%; сегментоядерные 49%; лимфоциты 39%; моноциты 6%; СОЭ 2 мм/ч.

Биохимическое обследование : α -ФП-65,25 МЕ/мл; α_1 -АТ- 1,90 МЕ/мл; ЦИК – 105,15 усл.ед..

Клинический диагноз: внутриутробная пневмония, МГВ-ЗВУР по гипотрофическому типу.

На фоне проводимого лечения положительная динамика сопровождалась изменениями на рентгенограмме в виде относительно удовлетворительных параметров воздушности легочных полей при еще сохраняющихся слабо интенсивных затемнениях с несколько ограниченной распространенностью, нодозно-ретикулярной сеточки, симптома «воздушной бронхограммы» и сдвигами биохимических показателей: α_1 -АТ- 1,65 МЕ/мл; ЦИК- 92,4 усл.ед..

Анализ клинико-биохимической динамики у доношенного больного с признаками ЗВУР подтверждает мнение об ареактивности состояния новорожденного с клинической симптоматикой ателектатической пневмонии.

3.2. Клиническая симптоматика ателектатической пневмонии у наблюдаемых недоношенных новорожденных.

Из наблюдаемых новорожденных 20 больных были со сроком гестации от 34-37 недель. У недоношенных рано появлялся периорбитальный и периоральный цианоз, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, обезвоживание, падение массы тела. И токсикоз, и дыхательная недостаточность у недоношенных выражена на фоне угнетения ЦНС: вялость, адинамика, снижение мышечного тонуса и рефлексов (в частности, раннее исчезновение сосательного и глотательного рефлекса), срыгивания, рвота, падение массы тела. Дыхательная недостаточность проявлялась нарушением ритма дыхания, приступа апноэ, периодическим дыханием типа Чейна–Стокса. Отмечается склонность к гипотермии.

Чаще метаболические изменения проявлялись как гипогликемия у 7 больных, гипербилирубинемия у 9 больных, гипокальциемия у 5 больных, гипонатриемия у 3 больных, гипокалиемия у 5 больных. Кроме того, у них выше частота развития при пневмонии симптома Кравец (пенистые выделения изо рта), вероятно, вследствие низкой резорбционной

Таблица 3.2.1

Динамика содержания «острофазовых белков», альфа-фетопротеина и ЦИК в крови у недоношенных новорожденных

Группы	Время обследования	n	α -ФП МЕ/мл M \pm m	α_1 -АТ МЕ/мл M \pm m	ЦИК усл.ед. M \pm m
Недоношенные р- по отношению к здоровым: * - p<0,1; ** - p<0,05; ***- p>0,001	при поступлении	20	72,42 \pm 2,79***	1,94 \pm 0,26*	131,17 \pm 27,24***
	в динамике лечения	14	-	2,37 \pm 0,24*	82,4 \pm 1,17***
	к выписке	4	-	2,81 \pm 0,39*	34,8 \pm 4,7***
	здоровые недоношенные	15	36,2 \pm 2,4***	2,14 \pm 0,24*	12,2 \pm 0,14***

способности легочной ткани, а также большей частоты явлений в легких (по этой же причине у них часты крепитирующие хрипы при пневмонии).

Нарушения периферического кровообращения как отечный синдром, периорбитальный и акроцианоз, мраморный рисунок кожи, сероватый ее колорит, похолодание кистей и стоп наблюдались у 87-95% больных. В легких тимпанит, ослабленное дыхание, единичная крепитация при аускультации.

Проведенное биохимическое обследование показало значительное колебание показателей зрелости (α -ФП), острофазового белка(α_1 -АТ), накопление ЦИК. В частности уровень α -ФП у практически здорового недоношенного сравнительно ниже (36,2 \pm 2,4 МЕ/мл, p>0,001), чем у больных недоношенных (72,42 \pm 2,7 МЕ/мл, p>0,001 и 72,9 \pm 3,23 МЕ/мл, p<0,05), что также указывает на взаимосвязь степени зрелости со срывом функциональной адаптации и развитием патологии.

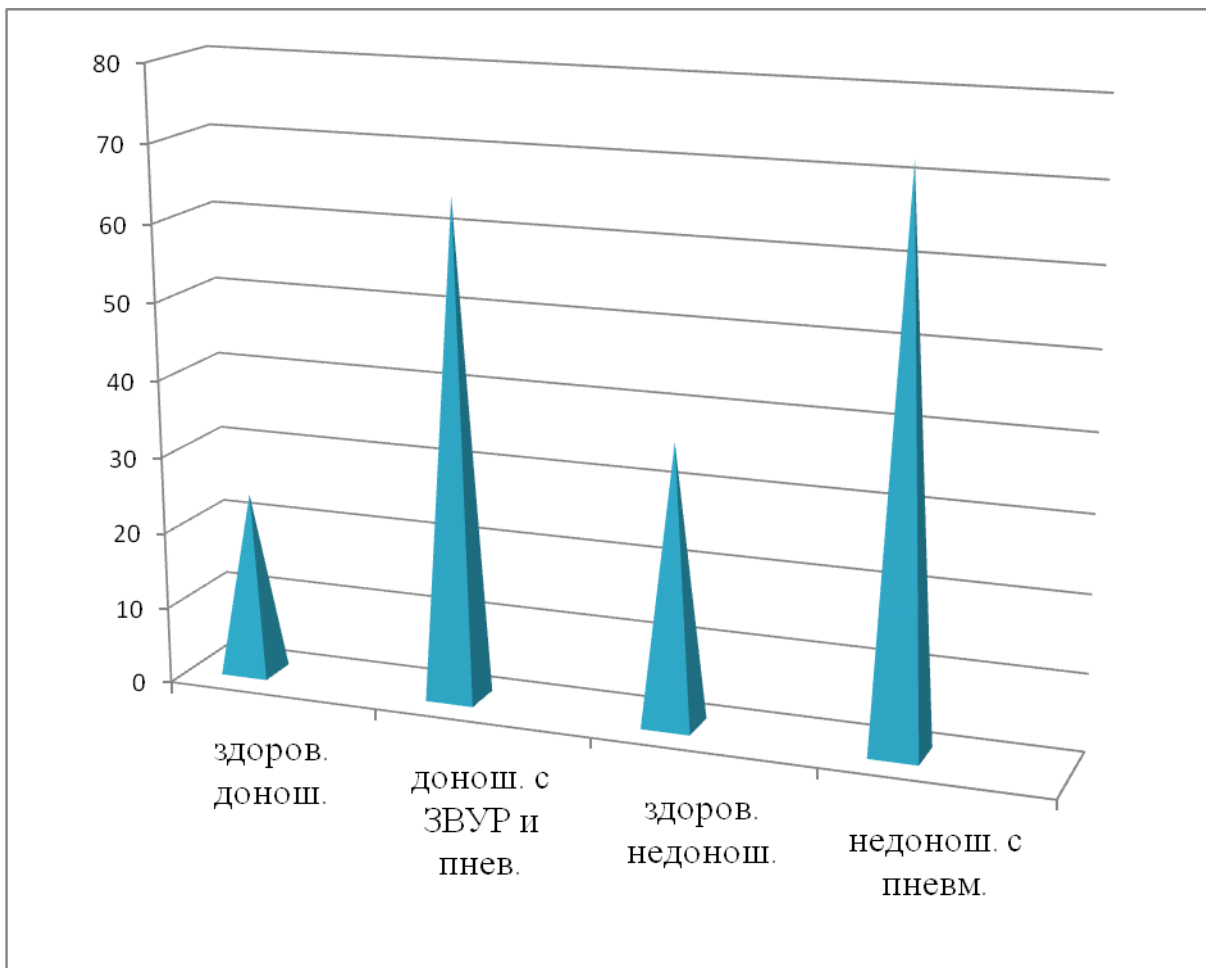


Рис.3.1.1. Уровень альфа фетопротеина у наблюдаемых новорожденных.

У недоношенных новорожденных незначительно сниженные показатели α_1 -АТ при поступлении (соответственно $1,94 \pm 0,26$ МЕ/мл, $p < 0,1$ и $2,07 \pm 0,26$ МЕ/мл, $p < 0,1$), относительно здоровых недоношенных детей, имели положительную динамику в процессе лечения.

В группах доношенных новорожденных и с недоношенностью 34-37 недель высокий уровень ЦИК при поступлении ($139,4 \pm 3,2$ усл.ед., $p > 0,001$; $131,17 \pm 27,24$ усл.ед., $p > 0,001$ соответственно) имел тенденцию к снижению в процессе лечения у доношенных новорожденных с ЗВУР и с недоношенностью 34-37 недель ($92,6 \pm 7,3$ усл.ед., $p > 0,001$; $82,4 \pm 1,17$ усл.ед., $p > 0,001$ соответственно). У доношенных же новорожденных отмечался кратковременный всплеск ЦИК.

Приводим выдержку из истории болезни новорожденного с признаками недоношенности.

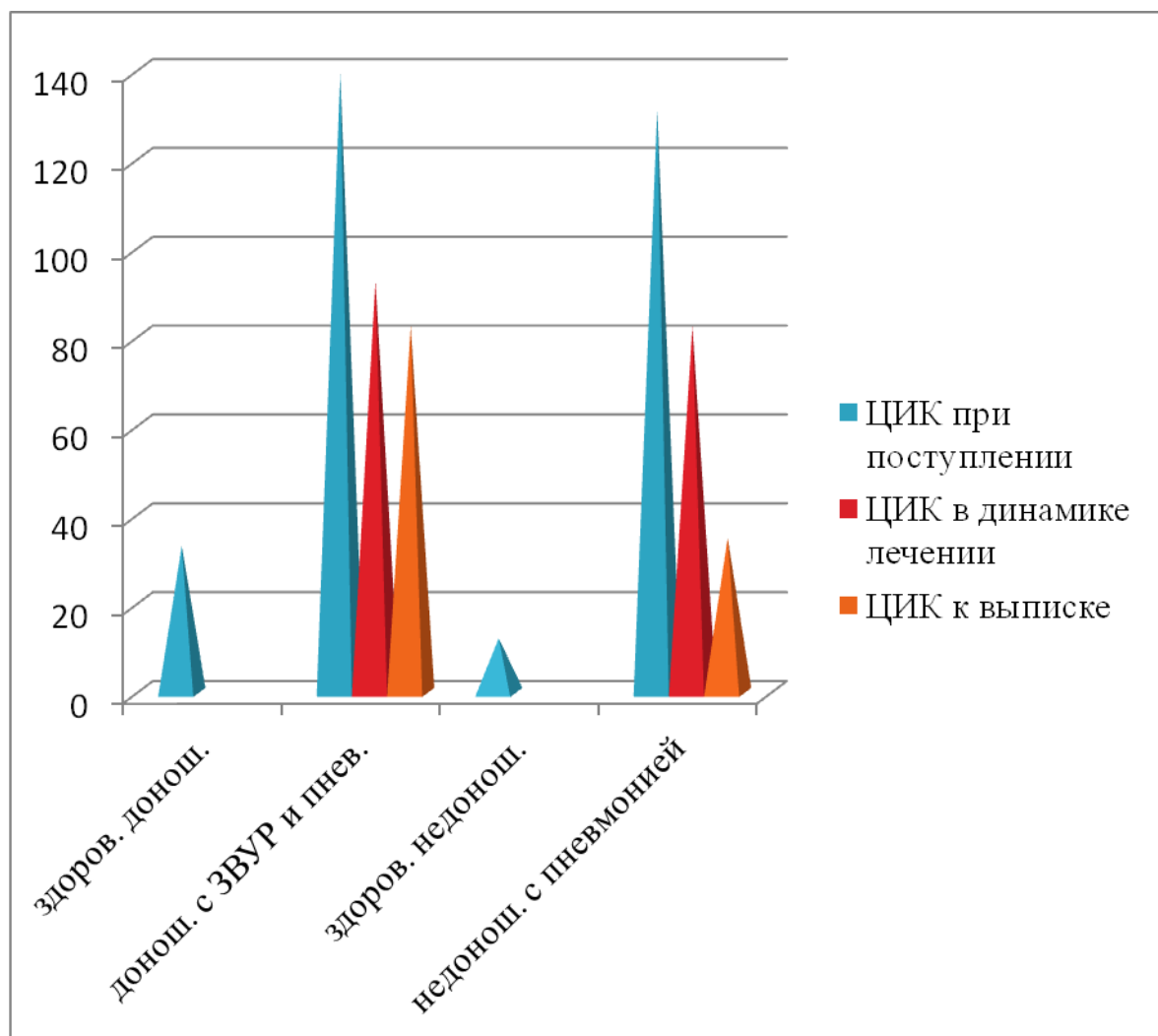


Рис.3.2. 2. Уровни ЦИК у наблюдаемых новорожденных в динамике заболевания.

Новорожденный К., история болезни №2415/216, родился на 35-36 неделе беременности с преждевременным отхождением вод. Вес при рождении 2100 г, длина тела 46 см, окружность головки 32 см. Из анамнеза у матери – анемия I степени, гестоз II половины беременности, ОРВИ в I и во II половине беременности. В ОПН переведен на 2й день жизни. В первые дни отмечены явления раздражения центральной нервной системы – тремор рук, подбородка, повышенный тонус мышц. Одышка, цианоз, участие

вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. В легких тимпанит, ослабленное дыхание, единичная крепитация при аускультации.

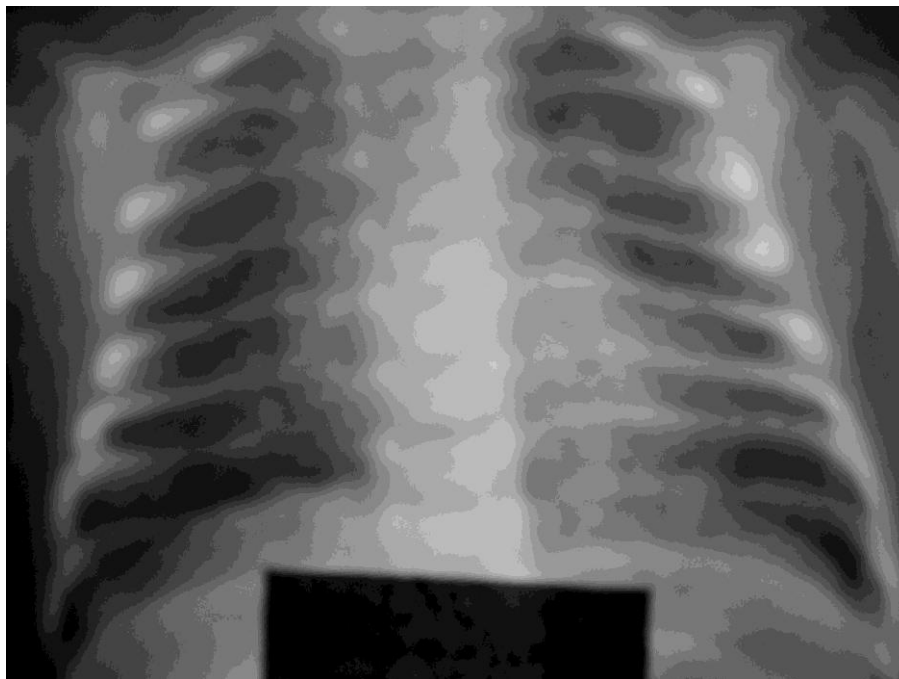


Рис. 3.2.3 Рентгенограмма ребенка К.

Рентгенологически на 4-й день жизни отмечаются диффузно распространенные мелкоочаговые тени слабой и средней интенсивности, имеющие нечеткие и четкие контуры. Воздушность легочных полей снижена в медиальных зонах и компенсаторно повышена в латеральных отделах обоих легких, также единичные ателектатические участки. Легочный рисунок выражен по типу нодозно-ретикулярной сетки. Корни расширены, с нечеткими наружными контурами. Симптом «воздушной бронхограммы» едва уловим. Контур несколько увеличенной тени органов средостения нечеткие, расплывчатые. Купол диафрагмы незначительно опущен.

Анализ крови: эритроциты $4,2 \cdot 10^{12}/л$; гемоглобин 128г/л; цветной показатель 0,9; лейкоциты $6,7 \cdot 10^9/л$; палочкоядерные 5%; сегментоядерные 51%; лимфоциты 37%; моноциты 7%; СОЭ 2 мм/ч.

Биохимическое обследование : α -ФП – 72,22 МЕ/мл; α_1 -АТ – 1,92 МЕ/мл; ЦИК – 132,11 усл.ед..

Клинический диагноз: Ателектатическая пневмония. МГВ.
Недоношенность 35-36 недель.

На фоне проводимого лечения положительная динамика сопровождалась изменениями на рентгенограмме в виде относительно удовлетворительных параметров воздушности легочных полей при еще сохраняющихся слабо интенсивных мелкоочаговых затемнениях, нодозно-ретикулярной сеточки и едва уловимого симптома «воздушной бронхограммы» и сдвигами биохимических показателей: α_1 -АТ -2,81 МЕ/мл; ЦИК – 36,8 усл.ед..

В процессе комплексного лечения ингибиторный баланс возрастает, что можно расценить как положительный компенсаторный ответ. Возможно, что такая положительная динамика связано со сравнительно неглубокими признаками недоношенности и незрелости, рентгенологически мы наблюдаем ателектатические изменения, но реактивность организма, эффективное комплексное лечение способствовали улучшению общего состояния и отсутствию развития осложнений, которые чаще наблюдаются у глубоконедоношенных больных с наличием множества отягощающих факторов.

Проведенные исследования указывают на особенности протеинологии перинатального периода. В частности, не исключается связь α_1 -АТ с развитием пневмонии на фоне незрелости ряда функциональных систем, в частности патология органов дыхания и дефицит сурфактанта.

Сравнение активности индикаторов незрелости α -ФП в сочетании с ингибиторами протеолиза α_1 -АТ, имеющих опосредованное влияние на созревание сурфактантной системы и таким образом на риск развития СДР, показывает высокий уровень α -ФП при наличии признаков ЗВУР и недоношенности в сочетании с угнетением активности ингибиторов протеолиза, что подтверждает мнение о роли дефицита ингибиторов протеолиза в формировании легочной патологии [54,61,78].

Высокий супрессорный эффект α -ФП на фоне иммунологической реактивности транзиторной особенности новорожденных (рис.3.2.4),

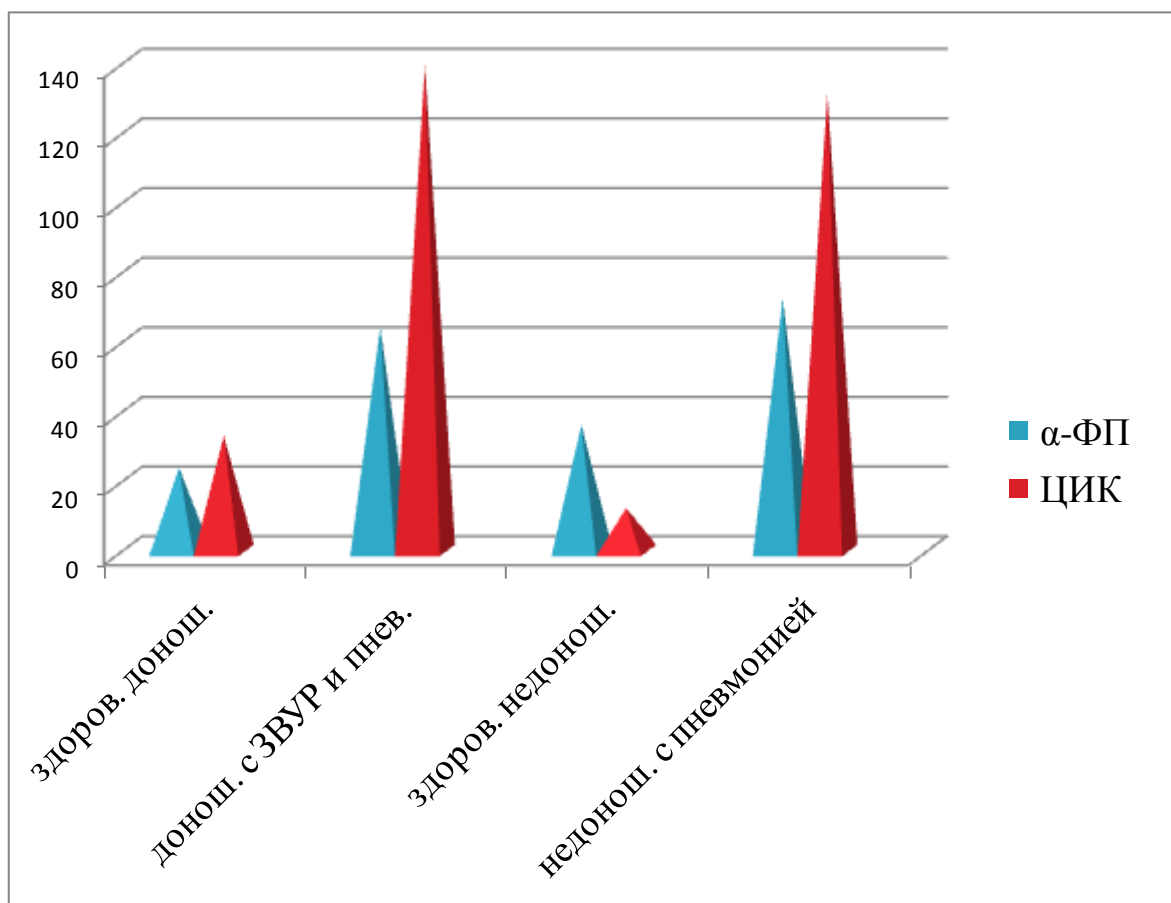


Рис.3.2.4 Уровень иммунологической реактивности при поступлении особенно с признаками ЗВУР и недоношенности сочетается с «поздним иммунологическим стартом» - синдромом, обусловленный медленной и поздней дифференцировкой и формированием системы иммунитета у недоношенных новорожденных, что в наших наблюдениях проявляется отставанием уровня ЦИК при выраженных признаках недоношенности.

Обращает на себя внимание разнонаправленная динамика выделенных тестов, как наиболее значимых в трактовке признаков незрелости легочной ткани в сочетании с наслоением воспалительных изменений и воспринимаемые как взаимосвязанные этапы единого патологического процесса. Протеинологическая оценка зрелости новорожденного с использованием показателей α -ФП и ингибиторов протеолиза (α_1 -АТ) в сыворотке крови новорожденного информативно наглядно отражает состояние процессов созревания организма после рождения и объясняет

глубину патологического процесса при пневмонии у недоношенных. Эти биохимические признаки могут быть дополнительными критериями оценки функциональной зрелости ребенка к сроку гестации.

3.3. Сравнительная характеристика особенностей клинической симптоматики пневмонии у новорожденных в зависимости от срока гестации.

Согласно поставленной цели, нами проведена сравнительная клинико-биохимическая характеристика ателектатической пневмонии у новорожденных в зависимости от срока гестации. Для этого обследовано 20 доношенных новорожденных с признаками незрелости и 20 недоношенных новорожденных.

Анализ клинической симптоматики показал ряд отличий у доношенных и недоношенных новорожденных детей.

Таблица 3.3.1

Сравнительный анализ температуры тела у новорожденных детей в группах наблюдения.

Клинические признаки	А-группа, n-20		В-группа, n -20	
	Абс	%	Абс	%
Температура тела:				
Субфебрильная	13	65	5	25
Нормальная	4	20	7	35
Гипотермия	3	15	8	40

Наши данные показывают, что детей с нормальной температурой тела было в А группе ниже 20%, чем среди детей В группы - 35%. Субфебрилитет также чаще отмечался у доношенных незрелых новорожденных с ателектатической пневмонией – 65%, по сравнению с недоношенными новорожденными - 25%. Гипотермия чаще отмечался у недоношенных новорожденных с ателектатической пневмонией – 40% случаев.

Результаты исследования показали, что розовый цвет кожных покровов у доношенных новорожденных с признаками незрелости наблюдался 20%,

а недоношенных новорожденных 30 случаев.

В первой группе у новорожденных детей также больше были выражены бледность 80%, мраморность 65%, желтушность 30% по сравнению со второй группой, где эти показатели составили соответственно: 55%, 70%, 30%. Серый колорит кожных покровов отмечался у 30% новорожденных первой группы и у 20% детей второй группы.

В нашей работе проведен тщательный анализ клинических признаков по органам и системам в группах наблюдения. Характеристика изменений со стороны кожи представлена в таблице 3.3.2.

Таблица 3.3.2

Сравнительная характеристика изменений со стороны кожных покровов у наблюдаемых детей.

Клинические признаки	А-группа, n-20		В-группа, n -20	
	Абс	%	Абс	%
Цвет кожных покровов:				
Розовый	4	20	6	30
Серый	5	25	4	20
Бледный	16	80	11	55
Желтушный	6	30	6	30
Мраморность	13	65	14	70
Цианоз:				
Разлитой	5	25	11	55
Пероральный	12	60	18	90
Акроцианоз	-	-	6	30
Эластичность кожи:				
Нормальная	8	40	2	10
Понижена	12	60	18	90
Отеки:				
Лица	4	20	12	60
Туловища	1	5	2	10
Конечностей	5	25	6	30

Известно, что одним из клинических проявлений гипоксических состояний является цианоз. У наблюдаемых нами детей первой группы разлитой цианоз отмечается в 25% случаев, пероральный цианоз в 60%. У детей второй группы разлитой цианоз встречался в 55% случаев, пероральный — в 90%, акроцианоз — в 30%.

Эластичность кожи в первой группе была понижена у 60% новорожденных и во второй группе - у 90%. В А - группе отеки лица наблюдались у 20%, туловища - у 5%, конечностей - у 25% детей. Во второй группе отеки лица встречались в 60% случаев, отеки туловища - 10% случаев и отеки конечностей - в 30%. Отеки лица, отеки туловища и конечностей больше преобладали во второй группе. В работе был проведен сравнительный анализ особенностей клинического течения пневмоний у новорожденных детей в группах наблюдения (табл. 3.3). Нами было отмечено, что ярко выраженная одышка встречалась у детей первой группы в 55,1% случаев, а у детей второй группы в 25% случаев, умеренная одышка, соответственно в 44,8% и в 75% случаев.

Тяжесть состояния у новорожденных детей в обследуемых группах усугублялось также частыми приступами апноэ, которые среди детей первой группы составили 45%, а среди детей второй группы 95%.

Западение грудины у детей А группы встречалось в 70%, а у детей В группы в 100%, втяжение межреберий у детей А группы было в 45% случаев, а у детей В группы в 100%.

У новорожденных В группы ослабленное дыхание наблюдалось значительно чаще (85%), чем у детей I группы (55%).

Укорочение перкуторного звука отмечалось у подавляющего большинства детей с преобладанием у новорожденных в А группы (50%), по сравнению с детьми В группы (30%).

Вместе с тем, нами был проведен анализ регрессии основных клинических признаков пневмонии у наблюдаемых детей.

Сравнительный анализ состояния сердечно-сосудистой системы показал, что у новорожденных с ателектатической пневмонией имеются более выраженные изменения по отношению к группе контроля, более

Таблица 3.3.3

Клиническое течение пневмоний у новорожденных детей

Клинические признаки	А-группа, n-20		В-группа, n -20	
	Абс	%	Абс	%
Одышка:				
Ярко выраженная	13	65	16	80
Умеренная	6	30	4	20
Приступы апноэ, пенистое отделяемое изо рта	9	45	19	95
Кашель	2	10	-	-
Западение грудины	14	70	20	100
Втягивание межреберий	9	45	20	100
Жесткое дыхание	9	45	-	-
Ослабленное дыхание	11	55	17	85
Укорочение перкуторного звука	10	50	6	30
Характер дыхания:				
Самостоятельное	11	55	10	50
СРАР	9	45	10	50
ИВЛ	-	-	-	-
Ритм дыхания:				
Ритмичное	4	20	2	10
Неритмичное	16	80	18	90
Дыхательная недостаточность	12	60	18	90
Ринит	10	50	2	5

половины детей имеют приглушенные тоны сердца и систолический шум, подавляющего большинства детей отмечалась гепатомегалия.

Врожденные пороки сердца наблюдались у 15% новорожденных детей I группы и у 30% новорожденных во II группе.

Гипоксия, как известно, является ведущим патогенетическим фактором в основе пневмонии. В этой связи, нами были изучены характер поражений центральной нервной системы у новорожденных детей с пневмониями.

Таблица 3.3.4

Сравнительный анализ состояния сердечно-сосудистой системы у наблюдаемых детей.

Клинические признаки	А-группа, n-20		В-группа, n -20	
	Абс	%	Абс	%
Частота сердечных сокращений	136,2		137,1	
Тоны сердца:				
ритмичные	8	40	9	45
неритмичные	12	60	11	55
ясные	5	25	10	50
приглушены	15	75	10	50
Шумы:				
Систолический	8	40	9	45
Диастолический	-	-	2	10
Тахикардия	18	90	17	85
Брадикардия	2	10	3	15
Гепатомегалия	2	10	6	30
ВПС	3	15	6	30

У недоношенных новорожденных клиническое течение ателектатической пневмонии сопровождалось выраженной вялостью, адинамией, снижением мышечного тонуса и рефлексов.

Для них также были характерны приступы апноэ, срыгивания, рвота,

слабое сосание. В группе контроля тяжелых неврологических расстройств не было. Однако за счет клиники основного заболевания у них имела место небольшая вялость, снижение аппетита.

Всем наблюдаемым детям была проведена нейросонография. На основании данных нейросонографии и клинических проявлений у наблюдаемых детей были выявлены внутрижелудочковые кровоизлияния, гипоксически-ишемические изменения.

У доношенных детей рентгенологически чаще отмечаются сегментарные или полисегментарные ателектазы. При этом характерна одышка (ЧД 70-80/мин), затрудненное дыхание, притупление или укорочение перкуторного звука, ослабленное дыхание в области ателектаза, усиленное жестковатое дыхание в остальных участках легких. У недоношенных новорожденных рентгенологически чаще встречаются мелкие рассеянные ателектазы. При этом описанные выше признаки сопровождаются угнетением, нередко – симптомами дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, приступами апноэ.

В дальнейшем может происходить развитие болезни гиалиновых мембран (синдрома дыхательных расстройств).

Также проведено сравнение биохимических констант. Сравнение биохимических констант показывает высокий уровень α -ФП как признака незрелости, но у недоношенных этот показатель выше ($72,42 \pm 2,79$) чем у доношенного больного, с признаками незрелости ($64,25 \pm 2,89$). Значит, сама недоношенность сопровождается более выраженными признаками незрелости, чем при ЗВУР.

Ингибиторы протеолиза, в частности это α_1 -АТ, участвуют в процессе формирования сурфактанта и расправления легочной ткани, в обеих группах уровень α_1 -АТ снижен, но более выражен при ЗВУР, возможно у недоношенных срабатывают компенсаторные механизмы, как объясняют в литературе [2], но там же снижение α_1 -АТ объясняют и неонатальной дыхательной недостаточностью, причем есть указания на значительное

Таблица 3.3.5

Динамика содержания «острофазовых белков», альфа-фетопротеина и ЦИК в крови у новорожденных.

Группы	Время обследования	n	α -ФП МЕ/мл M \pm m	α_1 -АТ МЕ/мл M \pm m	ЦИК усл.ед. M \pm m
Доношенные с ЗВУР	при поступлении	20	64,25 \pm 2,89***	1,82 \pm 0,20**	139,4 \pm 3,2
	в динамике лечения	8	-	1,71 \pm 0,46**	92,6 \pm 7,3***
	к выписке	8	-	1,6 \pm 0,44**	90,4 \pm 6,2***
	здоровые доношенные	15	23,8 \pm 0,22 *	2,75 \pm 0,3 *	33,0 \pm 2,4
Недоношенные с пневмонией р- по отношению к здоровым: * - p<0,1; ** - p<0,05; ***- p>0,001	при поступлении	20	72,42 \pm 2,79***	1,94 \pm 0,26*	131,17 \pm 27,24***
	в динамике лечения	14	-	2,37 \pm 0,24*	82,4 \pm 1,17** *
	к выписке	4	-	2,81 \pm 0,39*	34,8 \pm 4,7***
	здоровые недоношенные	15	36,2 \pm 2,4***	2,14 \pm 0,24*	12,2 \pm 0,14** *

снижение уровня α_1 -АТ в пуповинной сыворотке у недоношенных с СДР [2]. Доказано, что высокие показатели α -ФП, поздний старт созревания

защитных морфофункциональных структур в сочетании с недостаточной морфологической и особенно биохимической зрелостью легких, в частности, их сурфактантной системы у недоношенных детей, а также дефицит сурфактанта к моменту рождения может служить причиной развития СДР [22,38,72,86].

Наблюдаемое снижение α_1 -АТ в наших исследованиях сопоставимо с выводами, что низкий уровень протеаз α_1 -АТ определяет тяжесть СДР [83]. Нарастание тяжести СДР у новорожденных происходит параллельно малой активности фибринолиза, недостаточной активности антипротеаз (α_1 -АТ) [18], являющихся как один из провоцирующих факторов для проявления дефицита сурфактанта [61].

При постгипоксическом синдроме у недоношенных со сроком гестации 34-37 недель, внутриутробно инфицированных и осложненных пневмонией, уровень α_1 -АТ компенсаторно [2,13,16].

Поскольку образование комплексов антиген-антитело (ЦИК) в ответ на антигенный стимул рассматривается как один из защитных механизмов иммунной системы организма, обеспечивающий в нормальных условиях нейтрализацию и элиминацию антигенов, является физиологическим механизмом, обеспечивающим постоянство внутренней среды, [2] в наших наблюдениях накопление ЦИК до высоких цифр возможно является отражением одного из вариантов защитных механизмов.

Таким образом, при сравнении клинических и биохимических показателей у новорожденных с ателектатической пневмонией в зависимости от срока гестации и признаков незрелости можно выделить некоторые отличия. В частности у недоношенных новорожденных преобладают приступы апноэ и цианоз, одышка, пенистые выделения изо рта, признаки СДР по шкале Сильвермана, преобладает генерализованная реакция организма, рентгенологически- рассеянные мелкие ателектазы в легких.

У маловесных новорожденных с признаками незрелости, местная реакция со стороны органов дыхания более выражена, физикальные изменения характерны. Рентгенологически - ателектазы более локальные, сегментарные или полисегментарные.

Уровень α -ФП как показатель незрелости более выражен у недоношенных новорожденных.

Ингибитор протеаз α_1 -АТ, участвующий в процессе формирования сурфактанта и расправления легочной ткани, снижен в обеих группах больных, но сравнительно быстрее восстанавливается у наблюдаемых нами недоношенных, что согласуется с мнением о реакции компенсаторных механизмов у недоношенных новорожденных.

Накопление ЦИК в обеих группах соответствует реакции иммунного ответа, но у недоношенных больных элиминация комплексов более выражена, чем у маловесных доношенных новорожденных, что опять-таки можно объяснить возможной реакцией защитных механизмов при недоношенности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тревожной тенденцией в современной неонатологии является практически повсеместное учащение рождения детей с респираторными нарушениями, наиболее частыми причинами которых являются ателектатическая пневмония и СДР новорожденных [21,52].

В спектре различных патологических состояний периода новорожденности пневмония на современном этапе занимает одно из ведущих мест, формируя в значительной степени показатели летальности [6,12].

Высокие показатели α – ФП, поздний старт созревания защитных морфофункциональных структур в сочетании с недостаточной морфологической и особенно биохимической зрелостью легких, в частности, их сурфактантной системы у недоношенных детей, а также дефицит сурфактанта к моменту рождения может служить причиной развития СДР [22,38,49,72], ателектатической пневмонии и других вариантов легочной патологии.

Независимо от особенностей клинической симптоматики и диагностических признаков пневмонии у новорожденных с признаками незрелости и недоношенности, описанных в доступной нам литературе, не акцентируется внимание на особенностях клинической симптоматики и других диагностических признаков у доношенных маловесных новорожденных, с признаками ЗВУР - гипотрофический вариант и недоношенных новорожденных.

Выделить клинические особенности ателектатической пневмонии у новорожденных в зависимости от срока гестации.

1. Изучить клинические особенности ателектатической пневмонии у доношенных с признаками задержки развития.
2. Изучить клинические особенности ателектатической пневмонии у недоношенных новорожденных.

3. Провести сравнительную характеристику особенностей клинической симптоматики пневмонии у новорожденных в зависимости от срока гестации.

Для выполнения поставленной задачи проведен анализ клинико-рентгенологических и лабораторно-биохимических показателей у 60 новорожденных детей, больных с ателектатической пневмонией. Больные госпитализированы на II этапе патологии новорожденных в областном неонатологическом центре областной детской многопрофильного медицинского центра.

Из 60 детей в возрасте до 20 дней, родившихся с ателектатической пневмонией, доношенные новорожденные с признаками ЗВУР было 20, недоношенные новорожденные со сроком гестации от 35 до 37 недель 20. Для сравнения наблюдались 20 здоровых доношенных новорожденных, без признаков ЗВУР.

При постановке диагноза ателектатической пневмонии в соответствии с предложенными классификациями, руководствовались критериями предложенными Яцык Г. В. (2007), Сотниковой К.А. (2005) и Шабаловым Н.П. (2005).

У всех новорожденных обеих групп отмечалась сопутствующая патология, среди которой наиболее часто наблюдалось поражение ЦНС, обусловленное перенесенной внутриутробной гипоксией и асфиксией в родах.

В формировании риска развития патопульмонологического процесса у новорожденных приоритет принадлежит отягощенному акушерскому анамнезу у матери, в частности, наличию очага хронической инфекции (24%). Среди признаков, характеризующих патологию родовой деятельности матерей наблюдаемых новорожденных, особо выделен длительный безводный промежуток (14,7%).

Представленный тщательный анализ клинико-анамнестических особенностей обследованных новорожденных указывает на тесную связь

наблюдаемого патопульмонального процесса у новорожденного с состоянием здоровья матери, течением беременности и родов.

Биохимические методы исследования: 1. Определение α - фетопротейна (α -ФП) в сыворотке крови человека (ИФА, завод «Нихол », Ташкент, 2000).

2. Определение α_1 – антитрипсин (α_1 -АТ) в сыворотки крови методом Рейдерман, основано на способности ингибитора подавлять переваривающее действие трипсина.

3. Определение ЦИК (циркулирующих иммунных комплексов) в сыворотке крови проведено методом осаждения полиэтиленгликолем (ПЭГ) по методу В. Гашковой с соавт.(1978).

Используемые методики отличаются своей доступностью, они достоверны, информативны, при этом используется малый объем крови. Привлекает и проста выполнения, значительное снижение трудоемкости, как в проведении пробы, так и в производстве расчетов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном IBM- совместимом компьютере при помощи программы MicrosoftExcel 2000 (MicrosoftOffice 2000).

Согласно поставленной цели исследования под наблюдением находилось 20 новорожденных доношенных больных с признаками задержки внутриутробного развития, как маловесные новорожденные с массой при рождении от 2300 до 2500г. Проведенное биохимическое обследование показало значительное колебание показателей зрелости (α -ФП), острофазового белка (α_1 -АТ), накопление ЦИК.

Анализ клинической симптоматики показал ряд отличий у доношенных и недоношенных новорожденных детей. У доношенных детей рентгенологически чаще отмечаются сегментарные или полисегментарные ателектазы. При этом характерна одышка (ЧД 70-80/мин), затрудненное дыхание, притупление или укорочение перкуторного звука, ослабленное дыхание в области ателектаза, усиленное жестковатое дыхание в

остальных участках легких. У недоношенных новорожденных рентгенологически чаще встречаются мелкие рассеянные ателектазы. При этом описанные выше признаки сопровождаются угнетением, нередко – симптомами дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, приступами апноэ. В дальнейшем может происходить развитие болезни гиалиновых мембран (синдрома дыхательных расстройств).

Сравнение биохимических констант показывает высокий уровень α -ФП как признака незрелости, но у недоношенных этот показатель выше ($72,42 \pm 2,79$) чем у доношенного больного, с признаками незрелости ($64,25 \pm 2,89$). Значит, сама недоношенность сопровождается более выраженными признаками незрелости, чем при ЗВУР. Ингибиторы протеолиза, в частности это α_1 -АТ, участвуют в процессе формирования сурфактанта и расправления легочной ткани, в обеих группах уровень α_1 -АТ снижен, но более выражен при ЗВУР, возможно у недоношенных срабатывают компенсаторные механизмы, как объясняют в литературе [2], но там же снижение α_1 -АТ объясняют и неонатальной дыхательной недостаточностью, причем есть указания на значительное снижение уровня α_1 -АТ в пуповинной сыворотке у недоношенных с СДР [2].

Поскольку образование комплексов антиген-антитело (ЦИК) в ответ на антигенный стимул рассматривается как один из защитных механизмов иммунной системы организма, обеспечивающий в нормальных условиях нейтрализацию и элиминацию антигенов, является физиологическим механизмом, обеспечивающим постоянство внутренней среды, [2] в наших наблюдениях накопление ЦИК до высоких цифр возможно является отражением одного из вариантов защитных механизмов.

При сравнении клинических и биохимических показателей у новорожденных с ателектатической пневмонией в зависимости от срока гестации и признаков незрелости можно выделить некоторые отличия. В частности у недоношенных новорожденных преобладают приступы апноэ и цианоз, одышка, пенистые выделения изо рта, признаки СДР по шкале

Сильвермана, преобладает генерализованная реакция организма, рентгенологически- рассеянные мелкие ателектазы в легких.

У маловесных новорожденных с признаками незрелости местная реакция со стороны органов дыхания более выражена, физикальные изменения характерны. Рентгенологически - ателектазы более локальные, сегментарные или полисегментарные.

Уровень α -ФП как показатель незрелости более выражен у недоношенных, новорожденных. Ингибитор протеаз α_1 -АТ, участвующий в процессе формирования сурфактанта и расправления легочной ткани, снижен в обеих группах больных, но сравнительно быстрее восстанавливается у наблюдаемых нами недоношенных, что согласуется с мнением о реакции компенсаторных механизмов у недоношенных новорожденных.

Накопление ЦИК в обеих группах соответствует реакции иммунного ответа, но у недоношенных больных элиминация комплексов более выражена, чем у маловесных доношенных новорожденных, что опять-таки можно объяснить возможной реакцией защитных механизмов при недоношенности.

Таким образом, клинико-лабораторное сравнение течения ателектатической пневмонии у новорожденных в зависимости от срока гестации и признаков незрелости позволяет выделить некоторые отличия, которые согласуются с особенностями созревания органов дыхания и организма новорожденного в целом.

ВЫВОДЫ

1. У наблюдаемых доношенных новорожденных с признаками задержки развития, при ателектатической пневмонии физикальные изменения в легких более выражены, рентгенологически ателектазы, в основном сегментарные и полисегментарные, ингибиторы протеолиза угнетены, накопление ЦИК выражено.
2. У недоношенных новорожденных при ателектатической пневмонии в легких скудные физикальные данные, но выражено апноэ, рентгенологически-мелкие рассеянные ателектазы. α_1 -АТ снижен, наблюдается накопление ЦИК.
3. Клинико-лабораторные изменения при ателектатической пневмонии у новорожденных в зависимости от срока гестации и признаков незрелости сравнительно отличаются. У доношенных новорожденных с признаками незрелости преобладает местная реакция со стороны легких, у недоношенных выражена генерализованная реакция, также реакция нервной системы. Ингибитор протеолиза более снижены у доношенных новорожденных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Характерные сравнительные отличия в клинической симптоматике и биохимических сдвигах у доношенных новорожденных с признаками незрелости заслуживают должного внимания при диспансеризации, в то время как группа недоношенных новорожденных так или иначе всегда на особом контроле на участке.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Болтакулова., Солеева Н.К., - резиденты магистратуры. Научный руководитель: профессор Абдуллаева М.Н. «Особенности накопления циркулирующих иммунных комплексов при пневмонии новорожденных».
67-НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СТУДЕНТОВ И МОЛОДЫХ УЧЕННЫХ. «ТЕОРИТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ» 2013г.
2. Болтакулова С.Р., Назарова Г.К. «Катамнез детей родившихся с признаками ателектатической пневмонии».
Проблемы биологии и медицины. Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы репродуктивного здоровья». 2013. №4(75).
3. Назарова Г.К., Болтакулова С.Р. «Перинатальная гипоксия, как фактор развития кардиопатии у новорожденных».
Проблемы биологии и медицины. Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы репродуктивного здоровья». 2013. №4(75).
4. Абдуллаева М.Н., Мардыева Г.М., Болтакулова С.Р. «Заболеваемость детей раннего возраста, родившихся с синдромом дыхательных расстройств».
Проблемы биологии и медицины, 2014, №4.1 (81).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдукадырова М.К., Исхакова Н.Ш., Туйчиева М.Ш. и др. Состояние клеточных факторов защиты верхних дыхательных путей при пневмонии у недоношенных детей // Болаларда нафас олиш аъзолари касалликларининг долзарб муаммолари: Тез.докл. Респ. Науч.-практич. Конф.-Ташкент, 2005, - С. 7-9.
2. Абдуллаева М.Н. Типы реагирования протеазно - ингибиторной системы крови при острой пневмонии у детей // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 1999. - №2 (11). - С. 23-27.
3. Абдуллаева М.Э. Оценка степени зрелости доношенных новорожденных // Педиатрия. – Москва, 2001. - №5. - С. 106.
4. Абрамченко В.В., Шабалов Н.П. Клиническая перинатология. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2004.-424 с.
5. Аверьянов А.В., Поливанова А.Э. Дефицит α_1 - антитрипсина и хроническая обструктивная болезнь легких // Пульмонология. - Москва, 2007.- №3. - С. 103-109.
6. Алимов В.А., Турсунов А.М., Абдуллаева У.У. и др. Значение незрелости гистоструктур легких в морфогенезе пневмонии у детей //Болаларда нафас олиш аъзолари касалликларининг долзарб муаммолари: Тез.докл. Респ.науч.-практич.конф. - Ташкент, 2005. - С. 27-29.
7. Алимов А.В., Турсунова Н.Э., Рахимова Н.А. Обоснование эффективности антиоксидантов и мембрано стабилизаторов у новорожденных с пневмонией // Журнал Педиатрия. Ташкент, 2006-№1, С. 14-16.
8. Асадов Д.А., Саидова Г.А. Национальный доклад о развитии человека 2006: здоровье для всех. UNDP Uzbekistan. – С. 38-43.
9. Баклонов В.Ф., Филипкина М.А. Рентген диагностика в педиатрии. Руководства для врачей: В 2-х томах, 2008. Т-1, С.199-203.
10. Бубнова Н.И. Острая пневмония у детей. – В кН.: «Клеточная биология легких в норме и при патологии» / Ред. В.В. Ерохина, Л. К. Романовой. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000.-С. 318-329.

11. Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б. Лучевая диагностика. Учебник для студентов педиатрических факультетов. – Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2008. – 688 с.
12. Ветрова Е.В., Кушнарера М.В., Дементьева Г.М., Житова Е.П. Местный иммунитет дыхательных путей и коррекция его нарушений иммуноглобулинами для внутривенного введения у недоношенных новорожденных детей с ИВЛ – ассоциированной пневмонией // Росс.вестник перинатологии и педиатрии. Москва-2007, №6, Т.52. С.19-20.
13. Володин Н. Н., Долгов В. В., Дегтярев Д.Н. и др. Белки «острой фазы» воспаления при бактериальных инфекциях у новорожденных детей // Росс.вест. перинат. и педиатрии. – Москва, 2000. - №1. - С. 10-13.
14. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Котик И.Е. Клинико-рентгенологические варианты течения респираторного дисстресс-синдрома у глубоконедошенных детей // V съезд Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины: Тез. Докл. – М., 2005.- С, 125.
15. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Котик И.Е., Иванова И.С. клинико-рентгенологические особенности респираторного дистресс-синдрома и пневмоний у глубоконедошенных детей // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – Москва, 2003. - № 5-6 (2). – С. 16-20.
16. Володин Н.Н. Показатели здоровья новорожденных можно улучшить // врач. – Москва, 2001. - №6. – С. 44-45.
17. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Котик И.Е., Иванова И.С. Клинико-рентгенологическая диагностика дыхательных расстройств у недоношенных детей гестационного возраста менее 34 недель // Общая реаниматология. – Москва, 2005. - № 5. - С. 6-12.

18. Гаврюшов В.В., Сотникова К.А. Неонатология. Руководство для врачей.- Ленинград: Медицина, 2001. – 336 с.
19. Гарифулина Л.М. Клинико-диагностическое значение показателей пуринового метаболизма и методы их коррекции при острой пневмонии у детей раннего возраста.: Дис. ...канд.мед. наук.– Ташкент. 2007.– 125 с.
20. Грицан А.И. Острый респираторный дистресс-синдром: проблемы диагностики и интенсивной терапии.: Автореф.дис. ...канд.мед.наук.- Новосибирск. 2003. – 25с.
21. Дементьева Г.М. Пульмонологические проблемы в неонатологии // Пульмонология . – Москва, 2002. -№1. –С. 6-12.
22. Дементьева Г.М., Рюмина И.И., Фролова М.И. Выживаемость глубоконедоношенных детей: современное состояние проблемы // Педиатрия, - Москва, 2004. №3. – С.60-66.
23. Дементьева Г.М., Рюмина И.И. Актуальные проблемы пульмонологии новорожденных // Рос. Вест. Перинат. и педиатрии. – Москва, 2001.- №5 (46).- С. 15-19.
24. Демьянова Т.Г., Григорьянц Л.Я., Авдеева т.Г. Наблюдение за глубоконедоношенными детьми на первом году жизни. – М.: МЕДПРАКТИКА, 2006. -148с.
25. Джаббарова Ю.К., Турсунов Х.З., Джураходжаева Г.С. Клинико-морфологические параллели ранней неонатальной смерти с чрезвычайно малой массой тела// мед. Журнал Узбекистана. – Ташкент, 2007. - №5.- С.34-35.
26. Ерохин В.В., Романова Л.К. Клеточная биология легких в норме и при патологии. Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2000. - 496 с.
27. Жакота Д.А. Болезнь желтых мембран // Педиатрия.- Москва, 2005. - №1. – С. 79-81.

- 28.** Запруднов А.М., Григорьев К.И., Харитонов Л.М. Детские болезни. В 2х томах. – М.: ГЭОТАР –МЕД, 2004. Том 1. – 688 с.
- 29.** Каганов С.Ю., Розина Н.Н. Пульмонология детского возраста и ее насущные проблемы // Рос.вест.перинат. и педиатрии. – Москва, 2000. - №6 (45). - С. 6-11.
- 30.** Киртбая А.Р., Воронцова Ю.Н., Яковлева Е.М. Сопоставление эффективности методов респираторной терапии синдрома дыхательных расстройств у глубоконедоношенных детей // Росс.вестник перинатологии и педиатрии. Москва-2008, №4, Т-53, С.15-18.
- 31.** Комилова А.И. Руководство по основам ухода за здоровым и больным новорожденным ребенком. (Под ред. проф. А.И.Комилова), 2008.
- 32.** Котик И.Е. Клинико-рентгенологические особенности респираторного дистресс-синдрома у глубоконедоношенных детей.: Автореферат. Дис. ...канд. мед. Наук. – Москва, 2005. – 20 с.
- 33.** Кривоножко А. В. Критерии ранней диагностики и лечение нозокомиальных инфекций, вызванных стафилококками с множественной устойчивостью к антибиотикам, у новорожденных детей.: Автореф. дис. ...канд. мед.наук. – Москва, 2000. – 20 с.
- 34.** Кузьменко Г.Н., Чемоданов В.В., Назаров С.Б. Некоторые механизмы формирования эндогенной интоксикации у недоношенных новорожденных с респираторным дисстресс – синдромом // Росс.вестник перинатологии и педиатрии. Москва - 2009, №2, Т.54. С.18-24.
- 35.** Кушнарера М.В., Дементьева Г.М. Особенности иммунного ответа слизистых оболочек дыхательных путей у недоношенных детей с пневмониями // Педиатрия. – Москва, 2002. - №1. – С. 13-18.
- 36.** Липагина А.А., Асмолова Г.А., Раков С. С. и др. Значение исследования белков острой фазы при раннем неонатальном

- сепсисе // VI Конгресс педиатров России по неотложным состояниям у детей: Тез.докл. – Москва, 2000. - С. 173.
- 37.** Мавлянов И.Р., Зуфаров П.С. Сурфактантная система легких. Вопросы метаболизма, регуляции и возможности коррекция ее нарушений // Теоритич. и клинич. медицина. – Ташкент, 2003. - № 4. –С. 8-16.
- 38.** Мавлянов И.Р., Кабулов Ш.М. Анте- и неонатальные аспекты респираторной дисфункции у новорожденных // Педиатрия. – Ташкент, 2000. -№ 2-3. – С. 140-142.
- 39.** Мардыва Г.М. Рентгено-протеинологические параллели течения пневмонии у новорожденных в зависимости от степени зрелости. Ташкент – 2010, С. 1-172.
- 40.** Махмудова Д.И., Каримов У.А. Узбекистонда болаларга ихтисослашган тиббий ердям курсатиш ислохатлари // Проблемы специализированной медицинской помощи детскому населению РУз: Тез.докл. Респ. науч. конф. – Ташкент, 2006. - С. 3-8.
- 41.** МухамедоваХ.Т.,Турсунова Н.Э., Ташмухамедова Б.Э. Клинико-этиологическая особенность внебольничной пневмонии у новорожденных и детей раннего возраста // Журнал Педиатрия. – Ташкент, 2013, № 1-2. – С. 77-80.
- 42.** Наджимутдиновна Д.К., Гулямов Ш.Т. Состояние сурфактантной системы легких при сахарном диабете и влияние на нее туркестерона в комбинации с глюренормом // Мед.журнал Узбекистана. - Ташкент, 1999. - №5. - С. 117-119.
- 43.** Назиров Т.А., Файзиев Х.Н. Марказий Осиё регионида ёш болаларда узок муддатга чузилган зотилжамнинг тузилиши ва клиник тавсифи // Мед.журнал Узбекистана. – Ташкент, 1998. - №1. - С. 20-22.
- 44.** Ольков С.С. Оптимизация лечения недоношенных новорожденных детей с респираторным дистресс- синдромом.: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2005. -20 с.

45. Орлова О.В. Клиническое значение неоптерина и белков острой фазы при диагностике и контроле лечения воспалительных процессов, бактериальных и вирусных инфекций // Клиническая лабораторная диагностика. – Москва, 2005. - №10. - С. 50.
46. Павлинова Е.Б., Кривцова Л.А., Синевич О.Ю. Прогнозирование риска развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных // «Педиатрия» Журнал имени Г.Н. Сперанского. Москва, 2012.- №2, Т. 91, С. 23-29.
47. Пак Е.А. Особенности периода адаптации у новорожденных с внутриутробной гипотрофией и методы коррекции.: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. - Ташкент, 2005. - 125 с.
48. Петрова Н.А., Добродеева И.В., Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Апноэ и периодическое дыхание у новорожденных детей с бронхолегочной дисплазией // «Педиатрия» Журнал имени Г.Н. Сперанского. Москва-2009, №1, Т.87, С. 13-18.
49. Рахимова Д.А. Нервно-психическое развитие зрелых и незрелых детей в динамике первого года жизни. Дисс....канд. мед.наук. – Ташкент, 2004.-188с.
50. Раимкулова Д.Ф. Особенности показателей реактантов острой фазы воспаления при пневмококковой пневмонии у детей // Мед.журнал Узбекистана. – Ташкент, 2013. - №6. – С. 40-43.
51. Робертсон Н.Р.К. Практическое руководство по неонатологии (пер. с англ.). – М.: Медицина. - 1998. – 150 с.
52. Романова Л.К. Пренатальный и постнатальный рост и развитие легких. В кн.: «Клеточная биология легких в норме и при патологии»/Ред. В.В. Ерохина, Л.К. Романовой. Руководство для врачей.м.: Медицина, 2000. С. 72-95.
53. Самсыгина Г.А. Пневмонии у детей. В кн.: Пневмония. - М.: Экономика и информатика, 2002. С.198-218.
54. Смирнов И. Е., Шакина Л. Д. и др. Физиологическое значение легочного сурфактанта в определении биомеханических свойств легочной ткани // Росс.педиатрический журнал. – Москва, 2001. - № 5. - С. 46-49.

55. Спичак Т.В. Дефицит альфа₁ – антитрипсина при болезнях легких у детей // Рос. педиатр. журнал. – Москва, 2005. - №4. - С. 30-33.
56. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста. - М.: Медицина, 2001. - 268 с.
57. Турсунов Х.З. Причины, патогенез и патологическая анатомия СДР у новорожденных.: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. – Ташкент, 2005. - 32 с.
58. Турсунова К.А., Шертаева Н.М., Абзалова Ш.Р. О перинатальной смертности новорожденных с синдромом дыхательных расстройств. // Сборник тезисов VI съезда педиатров Республики Узбекистан. – Ташкент, 2009, 5-6 ноября. - С. 437.
59. Тюрин Н.А., Кузьменко Л.Г. Детские болезни. Учебник для вузов. - М.: РУДН, 2004. - 610 с.
60. Хижняк Д.Г., Свиначев М.Ю., Утц И.А. Новый подход к оценке степени тяжести респираторного дистресс синдрома новорожденных // Рос. педиатр. журнал. – Москва, 2007. - №2 - С. 41-43.
61. Чурсина Е.С. Дифференциально-диагностическое значение определения уровня прокальцитонина в сыворотке крови у недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – Москва, 2008. - №3, Т.53, С. 33-38.
62. Шабалов Н.П. Неонатология. Учебное пособие для вузов: В 2-х т. - М.: МЕДпресс-информ, 2005. Т. 1. - 608 с.
63. Шамсиев Ф.М., Каримов У. А., Хайдарова М.М. Часто болеющие дети. – Ташкент: Зар калам. - 2005. – 180 с.
64. Яцык Г.В., Степанов А.А., Бомбардинова Е.П., Митиш М.Д. Этапная реабилитация новорожденных детей с перинатальной патологией – профилактика отсроченных нарушений здоровья подростков // Рос. педиатр. журнал. – Москва, 2007. - №2. - С. 33-35.

65. ЯцыкГ.В. Руководство по Неонатологии. Медицинское информационное агентство, 2007. С.79-80.
66. Adamson I.Y.R. Development of lung structure/ In: The lung: Scientific foundations. Eds: R. G. Crystal, J. B. West et al.- New York: Raven Press, 1991.- (1). - P. 663-670.
67. Burri P. H. Postnatal development and growth./ The Lung: Scientific foundations/ Eds: R. G. Crystal, J. B. West et al. - New York: Raven Press, 1991. Vol.1. – P. 677-687.
68. Campbell E.J., Campbell M.F., Boukedes S.S. Quantum proteolysis by neutrophils: implication for pulmonary emphysema in α_1 - antitrypsin deficiency // J. Clin. Invest. – 1999. –(104). P. 337-344.
69. Campos M.A., Wanner A., Zhang G. Trends in the diagnosis of symptomatic patients with α_1 -antitrypsin deficiency between 1968 and 2003 // J. Chest. – 2005. - №3(128). – P. 1179-1186. Dail D.H., Hammer S.P. Pulmonary pathology. - New York–Budapest: Springer Verlag , 1993.- P. 110-114.
70. Carrel R.W., Lomas D.A., Sidhar S., Foreman R. α_1 - Antitrypsin deficiency – a conformational disease // J. Chest. - 1996. - (110). – P. 243-247.
71. DE Winter J.P., Van Sondersen L., Van Der Anker J.N. et all (Нидерланды). Respiratory illness in families of preterm infants with chronic lung disease // J. Arch. Dis Child. – 1995. –№ 3 (73). - P. 147-152.
72. Fan L.L., Langston C. Pediatric interstitial lung disease: children are not small adults // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. - 165 (11). – P. 1466-1467.
73. Griese M., Dietrich P., Reinhardt D. Pharmacokinetics of bovine surfactant in neonatal respiratory distress syndrome // Amer. J. Respir. Crit. Care. Med. – 1995. – Vol. 152. – P. 1050-1054.

- 74.** Groskin S.A. Heitzman's The Lung. - St. Louis, Mosby: Year Book. - 1993. 250 p.
- 75.** Cox D.W. α_1 -antitrypsin deficiency / In: Scriver C.R., Beaudet A.L., Sly W S., Valle D. The metabolic Basis of Inherited Disease. - New York: McGraw-Hill, 2001. P. 215-230.
- 76.** Hodgman J.E. Relationship between Wilson-Mikity syndrome and the new bronchopulmonary dysplasia // J. Pediatrics. – 2003. –(112). – P. 1414-1415.
- 77.** Langston C., Fan L.L. Diffuse interstitial lung disease in infants //J. Pediatr. Pulmonol. – 2001. (23). P. 74-76.
- 78.** Louie H.W., Martin S.M., Mulder D.G. Pulmonary sequestration: 17-year experience at UCLA /Department of Surgery, UCLA School of Medicine 90024-1741// J. Am Surg. - 1993. - №12(59). - P. 801-805.
- 79.** Margaret C. Heagarty, William J. Alpha-1-antitrypsin deficiency. Moss Pediatrics. - Lippincott–Raven. - Philadelphia: New York, 1997.- P.45-48, 73-84.
- 80.** Jobe A. Bancalary E. Bronchopulmonary dysplasia. NICHD-NHLBI-ORD Workshop. Am J Respir Crit Care Med, 2001; 163: 1723-1729.
- 81.** Jobe A. H. Pathogenesis of respiratory failure in the premature infant // Am. Med. J. – 1991. - №6(23). – P. 687-691.
- 82.** Neonatal – Perinatal Medicine (Diseases of the Fetus and Infant) / Ed. A.A. Fanafoff, R.J. Martin. – Mosby, 2002. – 1732 p.
- 83.** Odita J.C. The significance of recurrent lung opacities in neonates on surfactant treatment for respiratory distress syndrome //Related Articles,Links Pediatric Radiology. – 2001. - №2(31). P. 87-91.
- 84.** Primhak R.A., Tanner M.S. α_1 -antitrypsin deficiency // J. Arch. Dis. Child. – 2001. – (85). – P.2-5.
- 85.** Stiskal J. A. et al. Alpha -1- proteinase inhibitor therapy for the prevention of chronic lung disease of prematurity: Randomized, Controlled trial // J. Pediatrics. - 1998. - №1(101). - P. 89-94.

- 86.** Svenningen N.W., Saugstad O.D. Surfactant treatment of extremely low birth weight infants // J. ApplCardiopulmPathophysiol. - 1996. - №1(6). - P. 11-17.
- 87.** Witsett J.A. Pulmonary surfactant and respiratory distress syndrome in the premature infant. In: The lung: Scientific foundations. Eds: R. G. Crystal, J.B. West et al. - New York: Raven Press, 1991.-(2).- P. 1723-1733.