

Морфофункциональная незрелость доношенных новорожденных. Современное состояние проблемы

О.В.Макаров¹, И.Р.Салихова¹, Е.П.Озимковская², Т.П.Зорина²

¹Российский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, Москва
(зав. кафедрой – проф. О.В.Макаров);

²Родильный дом №10, Москва
(главный врач – Е.П.Озимковская)

На основании данных литературы изложены вопросы морфофункциональной незрелости доношенных новорожденных. Актуальность проблемы определяется высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью. Основными причинами незрелости могут быть гестозы, экстрагенитальные заболевания матери, внутриутробная инфекция, родовые кровотечения, артериальная гипертония беременных, неполноценное питание, курение, возраст роженицы, острое респираторное вирусное заболевание во время беременности, плацентарная недостаточность. У незрелых детей отсутствуют или слабо выражены жизненно важные рефлексы, имеют место адинамия, гипотония, гипотрофия, снижение резистентности организма, иммунобиологических показателей, гипотермия, отечный синдром, неонатальная желтуха, низкие показатели ритма сердечных сокращений и дыхания, развитие гипоксии и респираторных расстройств, в том числе респираторного дистресс-синдрома. Правильная оценка степени зрелости плода позволяет решать вопрос об оптимальном сроке родов, практически равноценна прогнозированию развития патологических синдромов у новорожденного и представляет основу для проведения эффективной профилактики нарушений дыхания в раннем неонатальном периоде.

Ключевые слова: морфофункциональная незрелость, плод, новорожденный, беременность, респираторные расстройства

Morphofunctional viridity of the full-term newborns. Modern state of the problem

O.V.Makarov¹, I.R.Salikhova¹, E.P.Ozimkovskaya², T.P.Zorina²

¹Russian State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Department, Moscow
(Head of the Department – Prof. O.V.Makarov);

²Municipal Maternity Hospital No 10, Moscow
(Chief Doctor – E.P.Ozimkovskaya)

Based on the literary sources the article dwells on the aspects of morphofunctional viridity of the full-term newborns. This issue is actual and is marked by a high rate of perinatal morbidity and mortality. The main reasons for immaturity are gestoses, extra-genital maternal diseases, fetal infection, antenatal bleeding, arterial hypertension of the pregnant, unbalanced meals, smoking habit, age of the woman in childbirth, acute respiratory viral infection during the pregnancy period, placental insufficiency. Immature infants lack or have absence of vital reflexes; besides, one can observe adynamy, hypotension, hypotrophy, decrease of immune resistance, immunobiological indicators, hypothermia, hydrops fetalis, neonatal jaundice, low indices of heartbeat and breathing rhythms, hypoxia growth and respiratory dysfunctions, including respiratory distress-syndrome. Precise assessment of the degree of fetus maturation allows to estimate term of the delivery period, which is almost equal to the newly-born pathological syndromes development prognostication and gives ground for effective preventive measures against breathing dysfunctions at the early neonatal stage.

Key words: morphofunctional viridity, foetus, newborn, pregnancy, respiratory dysfunctions

Для корреспонденции:

Салихова Ирина Рашитовна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета

Адрес: 113303, Москва, ул. Азовская, 22, родильный дом №10, отделение патологии беременности
Телефон: (495) 318-0136
E-mail salihovairina@mail.ru

Статья поступила 02.02.2009 г., принята к печати 08.04.2009 г.

Актуальными задачами здравоохранения являются антенатальная охрана плода, рождение здорового ребенка и обеспечение его нормального развития. Одно из основных направлений в решении этих задач – поиск путей снижения перинатальной заболеваемости (ПЗ) и смертности (ПС). Эти показатели в нашей стране на протяжении многих лет остаются достаточно высокими и имеют значительный удельный вес в структуре общей заболеваемости и смертности детей.

За пять лет нового тысячелетия показатель ПС снизился на 19,6% и в 2004 г. составил 11,27%, что в 3–3,5 раза выше, чем в экономически развитых странах мира [1, 2].

Снижение ПС происходит за счет недоношенных детей, что связано с успехами клинико-организационной тактики лечения этого контингента. В то же время ряд авторов отмечают, что при такой концентрации внимания и ресурсов здравоохранения на невынашивании беременности и недоношенных детях значительно возросли потери доношенных плодов и детей и доля доношенных детей в структуре ПС [3]. Кроме того, за период с 1991 г. по 2002 г. выявлен прогрессивный устойчивый рост показателя общей заболеваемости новорожденных в 2,3 раза преимущественно за счет роста числа заболевших доношенных детей. Крайнюю обеспокоенность вызывает тот факт, что каждый 3-й ребенок уже с периода новорожденности имеет различные отклонения в состоянии здоровья. В среднем каждый 10-й младенец рождается с пониженной и низкой массой тела [4].

Важнейшей характеристикой состояния новорожденного является функциональная зрелость его органов и систем с момента рождения и в раннем неонатальном периоде. Только достаточная функциональная зрелость жизненно важных органов плода обеспечивает полноценную физиологическую адаптацию после рождения и выживание новорожденного. При нарушении процессов внутриутробного созревания плода после рождения нередко происходят срывы функциональной адаптации к внеутробному существованию, что приводит к повышенной постнатальной заболеваемости и смертности в раннем неонатальном периоде [5].

С этих позиций особую актуальность приобретает проблема рождения доношенных новорожденных с признаками морфофункциональной незрелости (МФН). МФН входит в клиническую группу риска по развитию соматической и инфекционной заболеваемости плода и новорожденного [6]. Также ее относят к факторам риска развития у ребенка инвалидности в раннем и дошкольном возрасте [7].

Зрелость – понятие, характеризующее степень развития плода или младенца, которое определяется рядом характерных признаков его физического и биологического развития: масса тела составляет 2600–5000 г, длина (рост) 48–54 см; грудь выпуклая, пупочное кольцо находится на середине между лобком и мечевидным отростком, кожа бледно-розового цвета, подкожная основа развита достаточно, на коже имеются только остатки сыровидной смазки, пушковые волосы почти отсутствуют, длина волос на головке достигает 2 см, ногти на ногах и руках доходят до кончиков пальцев, хрящи ушных раковин и носа упругие, у мальчиков яички опущены в мошонку, у девочек малые половые губы прикрыты большими; новорожденный производит активные движения, громко кричит, глаза открыты, при прикладывании к груди активно сосет [8].

Понятия зрелости и доношенности не равнозначные. Известно, что функциональная зрелость органов и систем плода не всегда совпадает с календарным сроком гестации. Доношенность плода определяется сроком его пребывания в матке с момента зачатия до родов [8]. Также следует различать МФН и синдром задержки роста плода (СЗРП), который связан с представлением о несоответствии массы тела кон-

кретного плода среднестатистической массе тела для данного срока беременности. При СЗРП отмечается несоответствие размеров плода фактическому сроку беременности, отставание массы тела и/или длины плода часто сочетается с отставанием в развитии отдельных органов, чаще паренхиматозных [9].

Незрелость анатомических образований, физиологических и биохимических функций представляет собой признак относительной нежизнеспособности ребенка. Она препятствует его адаптации к новым условиям внеутробной жизни: поддержанию теплового баланса, алиментарной и иммунологической функции, выведению продуктов метаболизма и токсических веществ.

Существует несколько методик определения зрелости новорожденного. Все они основаны на комплексной оценке морфологических (соматических) и неврологических признаков. Наиболее полное исследование в России проведено М.Э.Абдуллаевой и О.С.Тимбаевым в 2001 г. Согласно их данным, достоверными признаками незрелости по соматической шкале являются выраженность венозной сети, обильное лануго на спине, формирование соска, твердость ушных раковин. Высоко значение результатов оценки кожи (прозрачность, цвет и кожные складки на подошвенной стороне стопы), внешней оценки половых органов и размеров молочных желез. Среди неврологических признаков наиболее чувствительные и специфичные – симптом Шали, рефлекс Моро [10].

Согласно исследованиям, степень зрелости плода и новорожденного определяется в основном комбинацией двух факторов: сроком внутриутробного развития и условиями, в которых оно происходит [11]. Среди неблагоприятных факторов, влекущих за собой риск рождения незрелых новорожденных, отмечены неполноценное питание, курение, юный или пожилой возраст роженицы, а также перенесенные во время беременности острые респираторные вирусные заболевания [12, 13].

Некоторые данные литературы по влиянию патологии беременности, заболеваний матери, течения родов на состояние и степень зрелости плода носят противоречивый характер. Из них особого внимания заслуживают сообщения о закономерностях созревания легких плода у рожениц с экстрагенитальной и акушерской патологией [14]. В одной из работ высказывалось мнение, что хронический стресс, вызванный патологией плаценты, артериальной гипертензией у матери, стимулирует созревание сурфактанта в легких плода, способствует адаптации новорожденных к внеутробному существованию [15]. Другой автор на основании данных экспериментальных исследований это стимулирующее действие отрицает [16]. Ряд ученых обнаружили тормозящий эффект нефропатии беременных на созревание легких плода [12, 17], а другие – стимулирующий [18].

Отмечено, что при сахарном диабете созревание отдельных элементов сурфактанта легких плода происходит в более ранние сроки, хотя частота возникновения РДС у новорожденных повышена, а у женщин с резус-сенситизацией выявлено замедление развития легких плода [19].

Значительный интерес представляют сообщения об ускорении созревания плода, в частности его легких, при преждевременном излитии околоплодных вод и преждевремен-

ных родах. Считается, что период между разрывом плодных оболочек и родами оказывает стимулирующее влияние на эндогенное высвобождение глюкокортикоидов за счет увеличения выброса катехоламинов [20]. В это время происходит ускоренное формирование сурфактанта.

Мальцева и соавт. (2005) на большом клиническом материале доказали целесообразность пролонгирования недоношенной беременности в сроки 28–34 нед с преждевременным разрывом плодных оболочек более 48 ч, что существенно снижает частоту тяжелых дыхательных расстройств, потребность в искусственной вентиляции легких и осложнений у недоношенных детей, не приводя к увеличению частоты внутриутробных инфекций и повышению летальности от неинфекционных причин. Авторам удалось снизить перинатальную и постнатальную смертность [21].

По данным литературы период внутриутробного развития у новорожденных с признаками МФН протекает в условиях плацентарной недостаточности (ПН) [12, 22, 23].

К развитию ПН приводят как разнообразные заболевания матери, которые нарушают маточно-плацентарный кровоток вследствие снижения перфузионного давления в матке или вследствие изменения реологических свойств крови, так и первичные нарушения имплантации плодного яйца, инвазии трофобласта, инфаркты плаценты или ее частичная отслойка [9].

Одним из ведущих факторов патогенеза ПН является нарушение маточно-плацентарного кровообращения, в основе которого заложены морфофункциональные изменения сосудистой системы и отдельных ее компонентов. Данные изменения выражаются несоответствием строения ворсин гестационному сроку и обуславливают неадекватное обеспечение развивающегося плода: уменьшается поступление кислорода и питательных веществ, прежде всего глюкозы, от матери к плоду, увеличивается накопление продуктов метаболизма в организме плода, вследствие чего возникают нарушения обменных процессов, функции центральной нервной системы, повреждения миокарда, других органов и систем. Нарушение развития плода зависит от выраженности снижения плацентарной перфузии и длительности патологического процесса [24].

Нарушение процессов созревания плода в процессе беременности проявляется в состоянии ребенка при рождении. В случаях ускоренного созревания плода недоношенный по срокам гестации ребенок функционально приближается к доношенному, и ему свойственны достаточно зрелые реакции адаптации дыхательной и других систем после рождения. При замедленном созревании, напротив, ребенок с достаточным календарным сроком гестации характеризуется незрелыми реакциями и недостаточностью функции дыхания после рождения.

Ранний неонатальный период у незрелых доношенных новорожденных протекает с симптомами дизадаптации: имеет место отсутствие или слабая степень выраженности жизненно важных рефлексов, адинамия, гипотония, гипотрофия, относительно большая потеря массы тела, гипогликемия, ацидоз, снижение степени резистентности организма, а также иммунобиологических показателей, гипотермия, гипербилирубинемия, токсическая эритема. Вышеуказанные пограничные состояния оказывают влияние на ход

постнатальной адаптации: возникают срывы и удлиняются сроки адаптации [4].

При изучении иммунного статуса незрелых доношенных новорожденных отмечена выраженная гетерогенность и угнетение всех звеньев иммунной системы, особенно Т-звена, а также резкое угнетение их функциональной активности, следовательно, дальнейшее развитие ребенка в более позднее время подвержено риску [25].

С первых минут после рождения начинается перераспределение внеклеточной жидкости между ее основными депо – плазмой и интерстициальным пространством. Процесс уменьшения гидремии плазмы, имеющейся у плода после рождения, протекает быстро и заканчивается в первые два часа жизни. У незрелых новорожденных благодаря высокой гидратации плазмы и низкому содержанию в ней белка выход жидкости из сосудистого русла может быть столь значительным, что ведет к распространенным отекам [26].

Новорожденные с признаками МФН входят в группу высокого риска по развитию тяжелой гипербилирубинемии, не связанной с гемолитической болезнью новорожденных. Патологическая желтуха является следствием транзиторной гипербилирубинемии, которая развивается в первые 3–4 дня после рождения практически у всех новорожденных детей и связана с физиологическими особенностями обмена веществ в раннем неонатальном периоде. Примерно у половины доношенных и большинства недоношенных это сопровождается развитием физиологической желтухи. Любые отклонения от «нормального течения» физиологической желтухи рассматриваются как признак патологии. У МФН новорожденных детей гипербилирубинемия обусловлена нарушением конъюгации билирубина (конъюгационная желтуха) вследствие незрелости ферментных систем печени, в частности снижения активности глюкуронилтрансферазы и уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы. Желтуха появляется обычно не ранее 24 ч после рождения, продолжает нарастать после 4 суток жизни, не угасает до конца 3-й недели жизни. Кожные покровы имеют оранжевый оттенок, общее состояние ребенка обычно удовлетворительное, при выраженной гипербилирубинемии может ухудшаться, нет увеличения размеров печени и селезенки, обычная окраска кала и мочи. Концентрация билирубина в пуповинной крови (момент рождения) – менее 51 мкмоль, концентрация гемоглобина в пуповинной крови соответствует норме, почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни менее 6,8 мкмоль/л/ч, у доношенных новорожденных максимальная концентрация общего билирубина на 3–4-е сутки в периферической или венозной крови более 256 мкмоль/л, общий билирубин повышается за счет непрямой фракции, относительная доля прямой фракции составляет менее 10%, значения гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов в клинических анализах крови нормальные [27, 28, 29]. Данная патология регистрируется в статистической форме №32 лишь с 1999 г., и частота ее с 1999 г. по 2002 г. увеличилась в 1,5 раза, что может быть связано с увеличением частоты индуцированных («программированных») родов, а также родового кесарева сечения, при котором родоразрешение производится в условиях неполной морфофункциональной зрелости ферментных систем организма плода, в частности, ферментной системы печени [4].

Прогрессивное повышение концентрации неконъюгированного билирубина в крови в ряде случаев сопровождается его проникновением через гематоэнцефалический барьер и накоплением в нейронах головного мозга (преимущественно в его подкорковых образованиях, в первую очередь – в ядрах мозга). При этом ядра головного мозга приобретают характерный желтый цвет, обусловленный накоплением в них билирубина, что служит основанием для использования термина «ядерная желтуха». Наряду с этим термином используется другой термин – «билирубиновая энцефалопатия» [27–29].

Значимость роста неонатальной желтухи возрастает в связи с увеличением в последнее время в популяции умственной отсталости детей и патологии нервной системы, поскольку билирубиновая энцефалопатия в результате тяжелых форм неонатальной желтухи сопровождается серьезными неврологическими расстройствами. В то же время отсутствие возможности объективного контроля уровня гипербилирубинемии при желтухе во многих акушерских стационарах страны (некоторые не имеют лабораторий вообще) может быть причиной развития данной патологии у новорожденных [4].

К началу 90-х годов существенно уменьшилась частота развития билирубиновой энцефалопатии. Это связано с совершенствованием перинатальных технологий, широким использованием с профилактической целью фототерапии. Вместе с тем, в последние годы в некоторых странах выявлена тенденция к повторному увеличению частоты данной патологии. Авторы связывают этот факт с ранней выпиской условно здоровых новорожденных детей из акушерских стационаров и недостаточно тщательной организацией медицинского наблюдения за ними в домашних условиях [27].

Функциональная, морфологическая и биохимическая незрелость легких плода, которая не обеспечивает самостоятельного существования ребенка при переходе от антенатального периода, часто сопровождается развитием респираторного дистресс-синдрома у новорожденного (РДС) [4].

РДС новорожденных – неинфекционный патологический процесс в легких, развивающийся у детей в первые часы или дни жизни, с проявлениями острой дыхательной недостаточности, обусловленной первичной недостаточностью сурфактантной системы, несостоятельностью легочной ткани, патологическими процессами, происходящими в легких на фоне значительного угнетения жизненно важных функций организма. Частота РДС среди всех новорожденных детей составляет 1%, а в группе недоношенных – 10–15%. Риск развития заболевания повышается с уменьшением гестационного возраста. Так, у новорожденных с гестационным возрастом меньше 28 нед РДС развивается в 80% случаев, а при сроке более 34 нед – в 25%. РДС является одной из основных причин высокой заболеваемости и смертности новорожденных, перенесших осложнения перинатального периода, в том числе тяжелую внутриутробную и интранатальную гипоксию [28, 30].

В основе развития РДС лежит дефицит сурфактанта (структурно-функциональная незрелость системы сурфактанта), что подтверждается данными об успешном применении препаратов сурфактанта у новорожденных с РДС [28, 30, 31].

Легочный сурфактант – это поверхностно-активное вещество, выстилающее альвеолярное пространство, снижающее поверхностное натяжение и препятствующее развитию коллапса альвеол в конце выдоха. Кроме того, он также стабилизирует легочный объем за счет снижения внутрилегочного давления, предотвращает развитие отека легочной ткани, способствует поддержанию адекватного газообмена в легких. Сурфактант состоит из комплекса веществ: липидов (80–90%), белков (10%), апопротеинов (сурфактант-ассоциированные белки) – 5%, углеводов, гликолипидов. На 80–90% липиды представлены фосфо- и нейтральными липидами: фосфатидилхолином (70–75%), фосфатидилглицеролом (5–10%), фосфатидилинозитолом, фосфатидилсеринем, фосфатидилэтаноламином, сфингомиелином, холестерином, триглицеридами и свободными жирными кислотами.

Первичный дефицит сурфактанта может быть обусловлен нарушением его синтеза, секреции и реутилизации, вследствие чего снижается его количество в легочной ткани. Необходимо подчеркнуть, что в патогенезе первичной недостаточности сурфактанта и развития РДС могут иметь значение все перечисленные механизмы одновременно. Несмотря на достижения в решении вопросов этиологии и патогенеза РДС, заболеваемость остается на достаточно высоком уровне, а по мере улучшения выхаживания детей с экстремально низкой массой тела она увеличивается. К группе угрожаемых по развитию РДС относятся новорожденные с признаками МФН, дети, перенесшие асфиксию, с гемолитической болезнью новорожденных, рожденные путем кесарева сечения, от многоплодной беременности, от матерей с эндокринопатиями (в частности, с инсулинзависимым сахарным диабетом), при кровотечении у матери в связи с отслойкой и предлежанием плаценты.

Клиническая картина РДС, подробно описанная в 60-х годах, преимущественно у детей с гестационным возрастом более 30 нед, характеризуется стадийностью развития клинических и рентгенологических симптомов, появляющихся через 2–8 ч после рождения: постепенное учащение дыхания, раздувание крыльев носа, «дыхание трубака», появление звучного выдоха, ретракция грудины, цианоз, угнетение ЦНС. Аускультативно в легких выслушиваются ослабленное дыхание и крепитирующие хрипы. Тяжесть РДС у недоношенных детей определяется в соответствии с оценкой в баллах по шкале Silverman–Andersen, у доношенных – по шкале Downes: при сумме баллов 2–3 – легкая форма заболевания, 4–6 баллов – среднетяжелая, более 6 баллов – тяжелая. Основным методом диагностики РДС остается рентгенологический, наиболее точно отражающий тяжесть заболевания и позволяющий оценить динамику легочного процесса. D.K.Edwards создал рентгенологическую классификацию оценки тяжести РДС, включающую следующие стадии: 0 – отсутствие патологических изменений; 1 – незначительные гранулярные изменения при отсутствии воздушной бронхограммы; 2 – наличие гранулярных изменений, воздушной бронхограммы и нечеткости границ сердца; 3 – выраженные гранулярные изменения и воздушная бронхограмма, границы сердца еще более расплывчаты; 4 – «белые легкие» [32]. В отечественной литературе выделяют следующие этапы поражения: диффузное снижение про-

зрачности легочных полей, воздушная бронхограмма и ретикулярно-нодозная сетчатость.

Основные принципы лечения РДС включают своевременное и качественное оказание помощи новорожденному в родильном зале, респираторную поддержку, базовую заместительную терапию экзогенным сурфактантом, адекватный лечебно-охранительный режим, применение инфузионной терапии, энтеральное и парентеральное питание с обязательным введением нутриентов, необходимых для синтеза эндогенного сурфактанта, поддержания у новорожденного стабильной гемодинамики для улучшения легочного, сердечного кровотока и предотвращения усиления гипоксемии [31].

Все вышеизложенное подтверждает, что проблема МФН у доношенных новорожденных остается актуальной и нерешенной в настоящее время, является частой причиной патологических состояний как в ранний, так и в более поздний период жизни. Анализ литературы показал, что не существует единой точки зрения на влияние патологии беременности на созревание плода, не разработаны простые и достоверные критерии оценки степени зрелости плода, отсутствуют прогностические критерии в плане рождения доношенных детей с МФН. Недостаточность сведений, касающихся многих аспектов данной проблемы, позволяет считать полезным каждое новое исследование в ее изучении.

Литература

1. Фролова О.Г., Пугачева Т.Н., Гудимова В.В. Статистика перинатального периода // Акуш. и гин. – 2005. – №5. – С.36–38.
2. Савельева Г.М., Караганова Е.Я., Курцер М.А. и др. Некоторые актуальные вопросы акушерства // Акуш. и гин. – 2005. – №3. – С.3–7.
3. Суханова Л.П. Динамика перинатальной смертности в акушерских стационарах России в 1991–2002 гг. // Акуш. и гин. – 2005. – №4. – С.46–48.
4. Суханова Л.П. Перинатальные проблемы воспроизводства населения России в переходный период. – М.: Канон + Реабилитация. – 2006.
5. Ларичева И.П., Панкратова Т.С., Салеева М.В. Оценка зрелости новорожденных по показателям α -фетопротеина и β_2 -микроглобулина в раннем неонатальном периоде // Материнство и детство. – 1992. – Т.37. – №1. – С.10–13.
6. Андреева Е.И. Организация медицинской помощи новорожденным в СССР // Педиатрия. – 1976. – №5. – С.3–8.
7. Камаев И.А. Детская инвалидность. Проблемы и пути решения. – Н. Новгород: НГМА. – 1999. – 156 с.
8. Савельева Г.М. Акушерство. – М.: Медицина, 2000.
9. Насырова Д.В. Оптимизация лечения синдрома задержки роста плода. Автореф. дис. ... к. м. н. – Москва, 2008. – 23 с.
10. Абдуллаева М.Э., Тимбаев О.С. Оценка степени зрелости доношенных новорожденных // Педиатрия. – 2002. – №5. – С.106–108.
11. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. – М.: Медицина, 1991. – 271 с.
12. Kunzel W. Die intrauterine Mangelentwicklung des Fetus // Arch. Gynecol. – 1983. – Bd. 235. – № 1–4. – S.497–501.
13. Ивановская Т.Е., Покровская Л.Я. // Педиатрия. – 1987. – №4. – С.11–16.
14. Володин Н.Н., Ефимов М.С., Дегтярев Д.Н., Миленин О.Б. Принципы лечения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом // Педиатрия. – 1998. – № 1. – С.20–32.
15. Mann L.J., Tejani N.A., Weiss R.R. Antenatal diagnosis and management of the small-for-gestational age fetus // Obstet. Gynecol. – 1974. – V.120 – № 7. – P.995–1001.
16. Nelson G.H., Mpherson J.C., Eguchi K. Effect of hypoxia on lecithin concentration in fetal lung tissue and amniotic fluid in rats // Obstet. Gynecol. – 1978. – V.132. – №82. – P.226–227.
17. Абдуллаева Г.Х., Мавлянов И.Р. Состояние сурфактантной системы легких плода у беременных с поздним токсикозом и пути коррекции выявленных нарушений. – В кн.: Сб. науч. тр. «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» – Ташкент. – 1989. – С.8–13.
18. Кочи М.Н., Гилберт Г.Л., Браун Д.Б. Клиническая патология беременности и новорожденного / Пер. с англ. – М., 1986. – 448с.
19. Muller-Tyl E., Salzer H. Fetale Lungenreife bei pathologischen Schwangerschaften // Arch. Gynak. – 1978. – V. 225. – №2. – S.109–122.
20. Подтетнев А.Д., Братчикова Т.В., Орлов Е.Н. Стероидные гормоны и их роль в течении беременности и родов. – Сергиев-Посад: ВДВ-Подмосковье, 2000. – 222с.
21. Мальцева С.А., Дубинина Е.Н., Дегтярев Д.Н. и др. Состояние здоровья недоношенных детей после беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек // Вопр. гин., акуш. и перинатологии. – 2005. – Т.4. – №2. – С.64–67.
22. Цирельников Е.И., Цирельникова Е.Г. Роль плаценты в развитии адаптивных и патологических реакций плода и новорожденного. – В кн.: Морфофункциональное состояние системы мать-плацента-плод-новорожденный в экстремальных условиях. – Фрунзе. – 1987. – С.11–16.
23. Савельева Г.М. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии. – М.: «МИА», 2006.
24. Радзинский В.Е., Милованов А.П. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. – М.: «МИА», 2004. – 343 с.
25. Копилова Е. Б., Сотникова К. Ю., Шиляев Р. Р. Показатели клеточного и гуморального иммунитета незрелых доношенных новорожденных в зависимости от их перинатального анамнеза. – В кн.: Критические периоды развития ребенка и профилактика доназологических состояний. – Иваново. – 1989. – С.131–135.
26. Акунц К.В., Акунц Н.С. Адаптация новорожденных от отягощенной беременности. – Ереван: Айастан, 1986. – 246 с.
27. Володин Н.Н., Антонов А.Г., Аронскинд Е.В. и др. Протокол диагностики и лечения гипербилирубинемии у новорожденных детей // Вопр. практ. педиатрии. – 2006. – Т.1. – №6. – С.9–18.
28. Шабалов Н.П. Неонатология. – М:МЕДпресс-информ, 2004.
29. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. – Pediatrics. – 2004. – V.144(1). – P.297–316.
30. Speer CP., Gefeller O., Groneck P. Randomised clinical trial of two treatment regimens of natural surfactant preparations in neonatal respiratory distress syndrome // Arch. Of disease in childhood. – 1995. – V.72. – P.8–13.
31. Панкратов Л.Г., Шабалов Н.П., Любименко В.А. Сурфактанты в лечении респираторного дистресс-синдрома у новорожденных // Вопр. практ. педиатрии. – 2006. – Т.1. – №6. – С.34–43.
32. Edwards D.K., Kyer W.M., Northway W.H. Twelve years experience with bronchopulmonary dysplasia. – Pediatrics. – 1977. – V.122. – P.609.

Информация: об авторах:

Макаров Олег Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета
Адрес: 117303, Москва, ул. Азовская, 22, родильный дом №10
Телефон: (499) 613-5640
E-mail: profmakarov@mail.ru

Озимковская Елена Петровна, главный врач родильного дома №10 г. Москвы
Адрес: 117303, Москва, ул. Азовская, 22, родильный дом №10
Телефон: (495) 318-3653

Зорина Татьяна Павловна, заведующая отделением патологии беременности родильного дома №10 г. Москвы
Адрес: 117303, Москва, ул. Азовская, 22, родильный дом №10
Телефон: (495) 318-0136