

БУКИНА

Екатерина Викторовна

**РОЛЬ ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИИ В ФОРМИРОВАНИИ
РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

14.01.08 — педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь - 2016

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России **Репецкая Марина Николаевна**

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России **Ермакова Маргарита Кузьминична**

доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России **Гатиятуллин Радик Фидагиевич**

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « » _____ 2016 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.02 при ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России по адресу: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26 и на сайтах www.pdma.ru и www.vak.ed.gov.ru.

Автореферат разослан « »

2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Минаева Наталия Витальевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. В настоящее время отмечается рост общей заболеваемости детей, в том числе и патологии дыхательной системы, в частности бронхиальной астмы. Значительную роль играют в этом не только факторы внешней среды, наследственная отягощенность, но и инфекционная нагрузка [В. А. Булгакова, 2013; Н.А. Геппе, 2009].

Установлено, что инфекционные агенты являются причиной острых воспалительных и аллергических состояний респираторного тракта. Такие заболевания, как пневмония, которая представляет угрозу здоровью и жизни детей раннего возраста, и острые респираторные заболевания, возникшие в периоде новорожденности, играют особую роль в развитии аллергической патологии [В.А. Ревякина, 2013]. Ранняя инфекционная нагрузка приводит к напряжению иммунной системы, в результате возникает воспаление в дыхательных путях, способствующее формированию высокой реактивности бронхов [Е.Г. Фурман, 2013; А.В. Чебуркин, 2008]. Известно, что на фоне острой респираторной инфекции частота возникновения бронхиальной обструкции высока, особенно у детей раннего возраста. Это связано как с анатомо-физиологическими особенностями дыхательной системы у детей, так и с наличием в 30-50% случаев отягощенного анамнеза по аллергии и рецидивирующей респираторной инфекции более 6 раз в год [О.В. Зайцева, 2013].

Известно, что ведущим фактором риска в формировании бронхиальной астмы является наследственная предрасположенность. Генетическая предрасположенность складывается из таких факторов, как склонность к атопии, к повышенной продукции IgE и к гиперреактивности бронхов. Каждый из этих факторов увеличивает риск формирования бронхиальной астмы, а их совокупность является значимой в реализации заболевания, в некоторой степени влияет на тяжесть и прогноз болезни [М.В. Чихладзе, 2012; А.Н. Галустян, 2009].

Тем не менее, принято считать, что причиной бронхиальной обструкции дыхательных путей на фоне острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей, преимущественно является бронхиальная астма.

В большинстве случаев провоцирующим фактором в развитии бронхообструктивного синдрома (БОС) являются вирусы, в меньшей степени - вирусно-бактериальные ассоциации. В механизме развития БОС у детей преобладает воспалительный компонент, характеризующийся выраженным отеком, гиперсекрецией слизи, клеточной инфильтрацией, что приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта и, в дальнейшем, к бронхиальной обструкции [В.В. Мещеряков, 2012]. При рецидивирующих респираторных заболеваниях происходит нарушение местных и системных механизмов защиты, что может привести к гиперплазии слизистой и гипертрофии мышечной оболочки, которые в дальнейшем реализуют рецидивирующий бронхообструктивный синдром [Ж.А. Миронова, 2012]. У детей раннего возраста слабо развит гладкомышечный аппарат бронхиального дерева и регуляция его тонуса несовершенна, он в меньшей степени играет роль в механизме развития бронхиальной обструкции при ОРВИ. Воспаление слизистой оболочки бронхов при повреждающем действии вирусов регулируется нервной системой через продукцию интерлейкинов, играющих важную роль в иммунных реакциях. Нарушение взаимодействия местной иммунной системы с парасимпатической иннервацией ведет к гиперреактивности бронхов с дальнейшим развитием бронхиальной обструкции. Хроническое воспаление в нижних отделах дыхательной системы способствует большей восприимчивости рецепторов бронхов к инфекционным агентам и воздействиям внешней среды, что может приводить к длительному и скрытому течению бронхиальной обструкции [Т.Б. Сенцова, 2014; А.И. Синопальников, 2010; Н.А. Суханова, 2012].

Выявлено определенное влияние вирусов на повышенную продукцию иммуноглобулинов классов E и G [О.В. Зайцева, 2013].

Современная концепция «двойного удара», то есть воздействие одновременно вируса и аллергического генотипа предполагает формирование аллергической патологии дыхательной системы.

Все вышеизложенное позволило сформулировать цель исследования.

Цель исследования

Определить роль врожденной пневмонии в формировании рецидивирующей респираторной патологии и бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста.

Задачи исследования

1. Изучить клинико-лабораторные особенности врожденной пневмонии у новорожденных в зависимости от гестационного возраста.
2. Изучить особенности формирования рецидивирующих респираторных заболеваний и бронхиальной астмы у доношенных детей с врожденной пневмонией в анамнезе через пять лет.
3. Изучить особенности формирования рецидивирующих респираторных заболеваний и бронхиальной астмы у недоношенных детей с врожденной пневмонией в анамнезе через пять лет.
4. Провести анализ зависимости формирования рецидивирующей патологии респираторного тракта и бронхиальной астмы от перенесенной врожденной пневмонии.

Научная новизна исследования

Расширены представления о клинических особенностях врожденной пневмонии в зависимости от гестационного возраста. Показано, что недоношенные дети нуждаются в более длительном нахождении на ИВЛ, имеют большую площадь поражения легких, чаще - стафилококковую природу пневмонии.

Впервые определена взаимосвязь формирования рецидивирующей респираторной инфекции с врожденной пневмонией.

Выявлена прямая достоверная связь различной силы между врожденной пневмонией и предикторами бронхиальной астмы (бронхообструктивный синдром, атопический дерматит, аллергический ринит, общая относительная эозинофилия, высокий уровень общего IgE).

Определено, что гестационный возраст не является значимым фактором риска формирования бронхиальной астмы у детей с врожденной пневмонией в анамнезе.

Практическая значимость работы

Определены факторы риска формирования рецидивирующих заболеваний органов дыхания, в том числе аллергического генеза, у детей, перенесших врожденную пневмонию, в виде повторных бронхитов и пневмоний, бронхообструктивного синдрома при острых респираторных инфекциях, эозинофилии при динамическом исследовании общего анализа крови.

Предложено включение в схему диспансерного наблюдения детей с врожденной пневмонией расчета инфекционного индекса для своевременного проведения профилактических мероприятий, направленных на предотвращение формирования в дальнейшем рецидивирующей патологии дыхательных путей, в том числе и аллергического генеза.

Положения, выносимые на защиту

1. Клинические проявления врожденной пневмонии имеют различия в зависимости от гестационного возраста: недоношенные дети нуждаются в более длительном нахождении на ИВЛ, имеют большую площадь поражения легких, чаще - стафилококковую природу пневмонии.
2. Доношенные дети, перенесшие врожденную пневмонию, имеют большую частоту аллергической патологии в сравнении с детьми без врожденной пневмонии при наличии сопоставимых факторов риска.
3. Гестационный возраст детей, перенесших врожденную пневмонию, не является фактором риска формирования бронхиальной астмы.
4. Доказана роль врожденной пневмонии в формировании рецидивирующей респираторной патологии и бронхиальной астмы.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования используются в работе ГБУЗ «ГДКП №1» г. Перми, краевой клинической детской больницы, учебном процессе кафедр ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России факультетской педиатрии, детских болезней лечебного факультета.

Связь работы с научными программами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, номер государственной регистрации 115030310057.

Апробация работы

Основные результаты работы представлены и обсуждены на VII Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Научное творчество XXI века» (Красноярск, 2013); на III Всероссийской интерактивной научно-практической конференции по педиатрии (Тула, 2014); на межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии» (Пермь, 2014); на международной научно-практической конференции «Медицинская наука: достижения и перспективы» (Барнаул, 2014).

Апробация работы проведена на совместном заседании научно-координационного совета по педиатрии и кафедр педиатрии ГБОУ ВПО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России: детских болезней лечебного факультета, педиатрии факультета дополнительного профессионального образования, факультетской педиатрии, пропедевтики детских болезней и сестринского дела в педиатрии, госпитальной педиатрии 18 мая 2015 года (протокол № 24).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 3 - в ведущих рецензируемых научных журналах, определенных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней.

Личный вклад автора

Автором проведен анализ литературных данных, на основании которого составлена программа научного исследования; ретроспективный анализ первичной документации новорожденных с врожденной пневмонией. Автором лично проведено объективное обследование детей в катамнезе на базе ДГКБ №13 и ДГКБ №15 г. Перми, осуществлено аллергологическое обследование, оценка функции внешнего дыхания. Автором

проанализирован и статистически обработан весь материал, подготовлены публикации по теме исследования.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста, содержит 24 таблицы, 32 рисунка. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных наблюдений, заключения, выводов, рекомендаций практическому здравоохранению, списка литературы (189 источников, из них 117 отечественных и 72 зарубежных авторов).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ Материалы и методы исследования

Объектом настоящего исследования явились дети, перенесшие в период новорожденности инфекцию респираторного тракта (рис. 1).

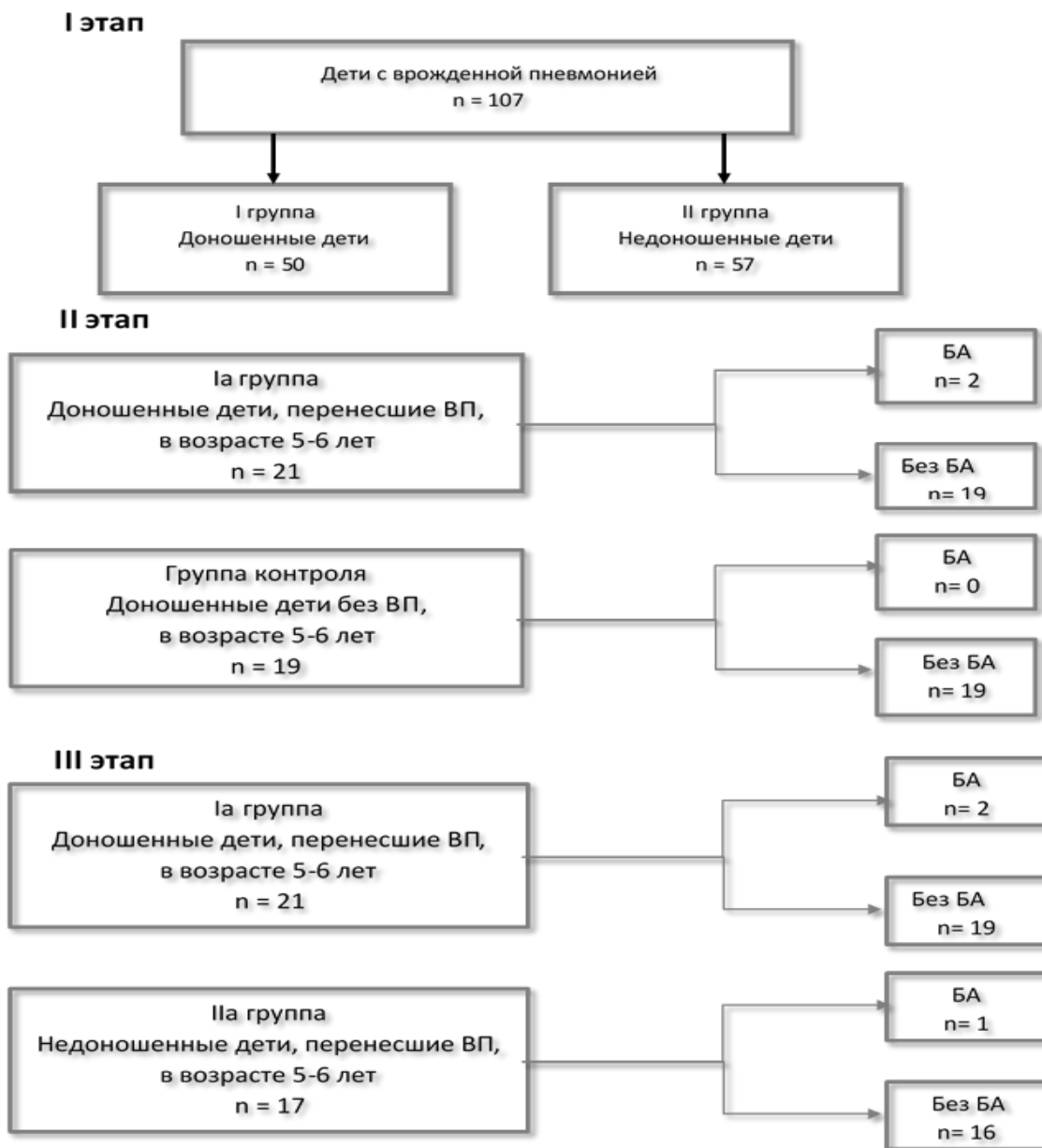


Рис. 2.1.1. Дизайн исследования

На первом этапе исследования использовались данные ретроспективного анализа 107 историй болезни новорожденных, находившихся на стационарном лечении по поводу врожденной пневмонии (ВП) в ДГКБ №13 г. Перми.

Критерием включения в группы наблюдения на I этапе настоящего исследования явилось наличие у детей врожденной пневмонии.

Критерии исключения из исследования: летальный исход в период новорожденности, тяжелые перинатальные гипоксические и травматические поражения нервной системы, генетическая патология и врожденные пороки развития, выявленные в неонатальном периоде, бронхолегочная дисплазия.

I группу составили 50 доношенных детей, родившихся в сроке 38-42 недели, II группу - 57 недоношенных детей, родившихся ранее 37 недель.

На II этапе исследования для выявления влияния ВП на здоровье и формирование бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста из этих групп при наличии информированного согласия законных представителей детей на обследование и катamnестическое изучение были сформированы Ia и IIa группы детей в возрасте 5 – 6 лет. Группу контроля составили здоровые дети 5 - 6 лет.

Критерии включения в группу контроля: дети от срочных родов, отсутствие инфекций в неонатальном периоде, врожденных и генетических заболеваний, хронической соматической патологии, группа здоровья I и IIa (n=19).

Ia группа наблюдения - дети в возрасте 5-6 лет, рожденные в сроке 38-42 недель, перенесшие врожденную пневмонию (n=21).

На III этапе исследования для изучения влияния ВП на развитие респираторных рецидивирующих заболеваний в зависимости от гестационного возраста были изучены Ia группа доношенных детей и IIa группа наблюдения – недоношенные дети, перенесшие врожденную пневмонию.

IIa группа наблюдения – дети в возрасте 5-6 лет, рожденные в сроке менее 37 недель беременности, перенесшие врожденную пневмонию (n=17).

Были изучены акушерский анамнез, истории родовой деятельности матерей детей, перенесших инфекцию респираторного тракта в неонатальный период, физические параметры новорожденных, анамнез и клиническая картина заболевания, лабораторные и инструментальные показатели.

При катamnестическом наблюдении детей 5 - 6 - летнего возраста, перенесших в период новорожденности врожденную пневмонию, использовали общеклинические методы: сбор анамнеза, объективное обследование по системам и органам с оценкой физического развития. При сборе анамнеза (анализа истории развития ребенка (формы №112у) и беседы с родителями) учитывались: наследственная отягощенность по атопии, характер вскармливания, наличие аллергических заболеваний и возраст ребенка при первых признаках этой патологии, частота и тяжесть ОРВИ, наличие осложнений, связанных с дыхательной системой. Обращали внимание на частоту применения антибактериальных, бронхолитических препаратов в лечении ОРВИ и их осложнений. Оценивали динамику общей эозинофилии и наличие предикторов бронхиальной астмы. Все изучаемые вопросы были отражены в анкете, предложенной родителям.

Антропометрические измерения у детей проводились по общепринятым методикам. Физическое развитие оценивалось с использованием таблиц центильного типа [Б. В. Савельев, 2000.].

Показатели гемограммы оценивали согласно данным Н.П. Шабалова (2008), Федерального клинического центра детской гематологии и онкологии имени Дмитрия Рогачева, В. Glader (1991).

Инфекционный индекс (ИИ) определяли, как отношение суммы всех эпизодов ОРВИ в течение года к возрасту ребенка (в норме 0,2 - 0,3) [Г.Н. Никифорова, 2016].

Исследование полости носа (переднюю риноскопию) выполняли с помощью носовых зеркал при искусственном освещении. Оценивали состояние эндоназальных

структур носа по признакам: влажность и цвет слизистых оболочек, состояние сосудов на передней стенке, наличие отделяемого из носовых ходов [В.П. Вавилова и др., 2009].

Для выявления специфической сенсибилизации организма к аллергенам, наиболее часто вызывающим аллергический процесс, были проведены скарификационные кожные пробы (СКП). СКП выполняли при отсутствии острых проявлений атопического дерматита, без лекарственной нагрузки (принятие антигистаминных препаратов за неделю до исследования исключалось). Место постановки кожных проб – поверхность предплечья правой руки по средней линии. Пробы делали с аллергенами: цельное молоко, цельное яйцо, домашняя пыль, шерсть собаки, шерсть кошки. Проведено два тест-контроля (одна проба с гистамином, при положительной реакции которой мы получали свидетельство о достаточной реактивности кожи, вторая - с тест-контрольной жидкостью – контроль отрицательная реакция).

Результаты СКП оценивали через 15-20 минут по схеме, предложенной М.Я. Студеникиным (1986г.) [Л.А. Горячкина, 2009].

Уровень общего IgE в крови определяли с использованием автоматического анализатора иммунохемилюминесцентного (IMMULITE 2000 фирмы DPC, США) для проведения иммунологического анализа; оценку проводили в соответствии с инструкцией по применению тест-системы иммуноферментной для определения общего IgE человека (норма 0-52 МЕ/мл).

Задачи функционального исследования вентиляции легких у детей решали с помощью неинвазивного метода Rint.

Исследования вентиляционной функции легких методом спирографии у детей, особенно дошкольного возраста, вызывают трудности из-за невозможности выполнения дыхательных маневров. В связи с этим обследуемым для оценки сопротивления дыхательных путей применяли метод кратковременного прерывания потока воздуха (Rint) на устройстве «MicroRint» (производства фирмы Micro Medical Ltd. Великобритания). Данный метод имеет ряд преимуществ: исследование сопротивления дыхательных путей (СДП) у ребенка при спокойном дыхании, без выполнения им форсированных дыхательных приемов. Методика измерения СДП у детей методом (Rint) основана на регистрации кратковременных прерываний воздушного потока, при которых выравнивается альвеолярное давление и давление в полости рта. Во время проведения исследования регистрировали 5 прерываний (попыток), при этом учитывали рост, вес и возраст обследуемого на данный момент. Результаты теста определения СДП вычисляются автоматически и отражаются на экране прибора. Показатели СДП измеряли в кПа/л/с и вычисляли индивидуально для каждого ребенка по общей формуле расчета сопротивления дыхательных путей:

$Rint = 1,275 - 0,006 \times \text{Рост (см)}$ - эта индивидуальная норма сравнивалась с показателями, полученными при исследовании. За норму принимали показатели менее 101% [Е.Г. Фурман, 2013].

Исследование назального секрета проводили специфичным методом микроскопии мазка отделяемого полости носа, окрашенного по методу Романовского–Гимзы. Забор материала для цитологического исследования брали щеточкой со слизистой полости носа. Равномерным, тонким слоем наносили на предметное стекло (на центральную часть) и до полного высыхания оставляли на воздухе. Далее мазок подвергали окрашиванию и микроскопическому исследованию, при котором велся подсчет клеток: эозинофилов (окрашенных в оранжево-розовый цвет), нейтрофилов (пурпурного, фиолетового цвета), лимфоцитов. За норму принимали количество эозинофилов не более 2% в мазке [Д.С. Коростовцев и др., 2010].

Статистическую обработку полученных данных проводили общепринятым методом вариационной статистики, основанной на вычислении абсолютных и относительных величин. Количественные показатели представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение; t - критерия по Стьюденту при

нормальном распределении. Непараметрические характеристики представлены Me [25%; 75%], где Me - медиана, распределения ширины и асимметрии - 25% нижний квартиль, 75% - верхний квартиль, критерий Манна-Уитни. Наличие и изучение корреляции проводили при нормальном распределении по Пирсону и в непараметрической статистике по Спирмену. Для выявления наиболее значимых факторов из наибольшего числа переменных проводили факторный анализ. Для сравнения вероятности исхода в зависимости от наличия фактора риска проводили расчет относительного риска. Статистически значимыми считали показатели при $p < 0,05$, корреляции: сильная или тесная $r > 0,70$, средняя $r = 0,50-0,69$, умеренная $r = 0,30-0,49$, слабая $r = 0,20-0,29$, очень слабая $r < 0,19$. Обработка цифровых данных проводилась с использованием программного пакета SPSS 17.0, STATISTICA 5.0. [С. Гланц, 1999; В. С. Лучкевич, 2014; А.Д. Резник, 2008].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования был проведен методом сплошной выборки ретроспективный анализ 107 историй болезни новорожденных, находившихся на стационарном лечении в ДГКБ № 13 г. Перми по поводу врожденной пневмонии.

I группу составили 50 доношенных новорожденных с гестационным возрастом 38-42 недели, с массой при рождении $3471,2 \pm 510,0$ гр., длиной $51,2 \pm 2,3$ см, окружностью головы $35,0 \pm 1,5$ см, окружностью груди $33,9 \pm 1,5$ см, массо-ростовой коэффициент - $67,3 \pm 8,0$ ($M \pm \sigma$). Из них мальчиков было 54,0%, девочек - 46,0%.

Во II группу вошли 57 недоношенных детей - гестационный возраст менее 37 недель, с массой при рождении $1639,4 \pm 427,9$ гр., длиной $41,0 \pm 3,7$ см, окружностью головы $29,6 \pm 2,6$ см, окружностью груди $25,9 \pm 3,3$ см, массо-ростовой коэффициент $39,5 \pm 8,0$ ($M \pm \sigma$). Мальчики и девочки составили 59,6% и 40,4%, соответственно. Большая часть детей II группы родились в сроке 30-32 недели (70,2%), 12,3% новорожденных - ранее 30 недель и 17,5% детей - в сроке 33-37 недель беременности. Большинство недоношенных (56,1%) при рождении имели низкую массу тела (2500-1500 г.), 38,6% родились с очень низкой массой тела (1500-1000 г.), новорожденные с экстремально низкой массой тела (менее 1000 г.) составили 5,3%.

По полу, возрасту, по соотношению массо-ростового коэффициента к гестационному возрасту группы детей были сопоставимы. Без достоверных различий в обеих группах детей отмечалась задержка внутриутробного развития (в I группе большие для данного гестационного возраста составили 30,0%, соответствующие гестационному возрасту - 40,0%, малые для гестационного возраста - 30,0%, во II группе - 24,6%, 36,8% и 38,6% соответственно).

При изучении антенатального анамнеза выявлено, что дети I группы рождены от матерей в возрасте от 17 до 37 лет ($M \pm \sigma$ $26,7 \pm 5,5$ лет), новорожденные II группы - от матерей в возрасте от 16 до 42 лет ($M \pm \sigma$ $27,4 \pm 5,6$ лет). Значимых отличий по роду деятельности и семейному положению матерей в группах не отмечалось.

Из анализа данных, характеризующих состояние здоровья матерей и наличие сопутствующих неблагоприятных факторов во время беременности, выявлено, что большинство женщин в обеих группах имели ту или иную патологию, что не могло не отразиться на особенностях течения периода адаптации новорожденных. Определено наличие вредных привычек, в частности, курения, у матерей детей I группы в 12,0% случаев и у матерей детей II группы в 8,8% случаев. У матерей детей, родившихся в срок, и у матерей недоношенных новорожденных выявлена экстрагенитальная патология (76,0% и 84,2% соответственно). Среди соматической патологии отмечались такие заболевания, как анемия (44,0% и 40,4% соответственно), варикозная болезнь (4,0% и 7,0%), миопия (8,0% и 8,8%), вегетососудистая дистония (16,0% и 26,3%), болезни желудочно-кишечного тракта: гастрит, язвенная болезнь - в 12,0% и 7,0% случаев соответственно, заболевания эндокринной системы (патология щитовидной железы, сахарный диабет, нейроэндокринный синдром) - в 4,0% и 12,3% соответственно. Однако

достоверно чаще у матерей детей I группы наблюдалась артериальная гипертензия (в 26,3% случаев против 2,0%, $p < 0,001$).

С одинаковой частотой матери обеих групп страдали хроническими заболеваниями, такими как хронический гайморит и хронический пиелонефрит (в I группе 6,0% и 28,0%, во II группе - 5,3% и 33,3% соответственно). Однако обострение пиелонефрита во время беременности достоверно чаще диагностировали у матерей, родивших детей раньше срока (28,1% против 10,0%, $p < 0,02$). У большинства матерей детей как в I группе, так и во II группе наблюдались клинические проявления острой респираторной инфекции во время беременности (в 62,0% и 50,9% случаев соответственно).

Выявлено, что у матерей детей обеих групп был отягощен акушерский анамнез, причем достоверно чаще патология отмечалась у матерей II группы (91,2% против 50,0% случаев, $p < 0,001$). Отягощенность акушерского анамнеза характеризовалась наличием медицинских аборт, которые чаще наблюдались у матерей детей II группы (в 50,8% случаев, $p < 0,02$). К однократной процедуре прерывания беременности прибегали 36,8% женщин, а неоднократно - 14,0%. У матерей доношенных детей наличие медицинских абортов отмечалось в 28,0% случаев, чаще это были однократные процедуры (22,0%), неоднократно - в 6,0% случаев.

В большинстве случаев дети были рождены от 1 родов (62,0% в I группе и 59,6% во II группе), от 2 и последующих родов - 38,0% и 40,4% соответственно. Достоверно чаще недоношенные дети рождались путем операции кесарево сечение (в 71,9% случаев против 42,0%, $p < 0,01$).

Всем новорожденным потребовалось лечение в реанимационном отделении, в том числе искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Однако у большинства доношенных детей (84%) потребность в проведении ИВЛ составляла не более 10 суток (5 [3; 8,25] суток). 58,0% доношенных новорожденных находились на ИВЛ до 5 суток жизни, 26,0% - в течение 6-10 суток, 16,0% - 11-20 суток. Недоношенные дети нуждались в более длительном нахождении на ИВЛ (11 [8; 16,5] суток ($p < 0,001$)). ИВЛ длительностью до 5 суток проводилась 17,5% недоношенных новорожденных, в течение 6-10 суток - 33,3%, 11-20 суток - 35,1% и более 20 суток - 14,0% детей (рис.2)

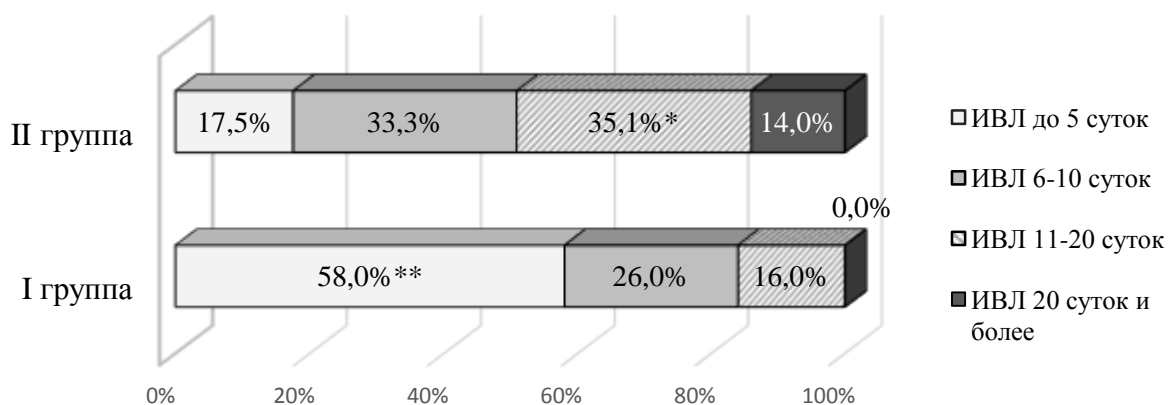


Рис.2. Распределение новорожденных по длительности проведения ИВЛ

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

Врожденная пневмония сопровождалась повышением температуры тела у детей I группы в 92,0% случаев ($p < 0,001$), у детей II группы - в 56,1% случаев. У новорожденных в обеих группах наблюдались серость кожи, акроцианоз, мраморность и наличие венозной сети на животе (34,0-17,5%, 36,0-61,4% ($p < 0,01$), 8,0-42,1% ($p < 0,001$) и 6,0-36,8% ($p < 0,001$) соответственно).

Выраженность интоксикации проявлялась изменениями со стороны нервной системы: постаныванием, мышечной гипотонией и гипорефлексией и отмечалась с одинаковой частотой в обеих группах (30,0-21,2%, 100,0-100,0% и 100,0-100,0% случаев соответственно).

Респираторная симптоматика у детей I группы достоверно чаще характеризовалась жестким дыханием (64,0% против 10,5%, $p < 0,001$), наличием влажных хрипов (58,0% против 12,3%, $p < 0,001$), мокроты в 90,0% случаев, достоверно чаще имеющей гнойный характер (44,0% против 24,6%, $p < 0,05$). В то же время достоверно чаще во II группе детей аускультативная картина отличалась ослабленным дыханием (в 89,5% случаев против 36,0% в I группе, $p < 0,001$), наличием крепитирующих хрипов (84,2% против 36,0% соответственно, $p < 0,001$), мокроты в 93,0% случаев. У 59,6% недоношенных новорожденных мокрота носила слизистый характер, у 24,6% - гнойный.

Эпизоды апноэ наблюдались только у 19,3% недоношенных детей. Одышка и участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания встречались у детей обеих групп. Однако чаще одышка отмечалась у пациентов II группы (56,1% против 48,0%), участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания так же с большей частотой наблюдалось у детей II группы (91,2% против 60,0%, $p < 0,001$).

При анализе данных лабораторного исследования выявлены изменения в общем анализе крови, взятом у детей на первые сутки жизни. У доношенных детей отмечались достоверно более низкие показатели гемоглобина ($p < 0,001$), высокие значения лейкоцитов ($p < 0,01$), нейтрофилов ($p < 0,01$) и эозинофилов ($p < 0,01$) в сравнении с недоношенными.

В то же время у недоношенных новорожденных выявили достоверно более высокие показатели количества моноцитов ($p < 0,05$) в отличие от доношенных.

В биохимическом анализе крови детей с врожденной пневмонией в обеих группах отмечалась гипопроотеинемия, достоверно ниже были показатели общего белка у недоношенных детей ($p < 0,01$).

По данным бактериологического исследования, положительные результаты посевов на флору мазков со слизистых респираторного тракта и мокроты отмечались у детей I группы в 62,0% случаев, во II группе - 77,2% (табл. 1).

Таблица 1

Микробный спектр респираторного тракта
у доношенных и недоношенных детей с врожденной пневмонией

Показатели	I группа n= 31, (%)	II группа n= 44, (%)	P
Стафилококки: всего	71,0	97,7	$p=0,001$
Стрептококки: всего	25,8	63,6	$p=0,001$
Грамотрицательные бактерии: всего	51,6	47,8	$p=0,746$
Грибы: Candida alb	29,0	13,6	$p=0,100$

При этом, как у доношенных, так и недоношенных новорожденных среди микробной флоры преобладали стафилококки. Кроме них, из респираторного тракта недоношенных детей достоверно чаще выделяли стрептококки ($p < 0,001$). Грамотрицательная флора колонизировала дыхательные пути у 50% новорожденных.

По данным рентгенографического исследования выявлено, что у детей I группы в большинстве случаев были односторонние (70,0%, $p < 0,05$) очаговые (48,0%, $p < 0,01$) пневмонии, у новорожденных II группы с одинаковой частотой определялись односторонние и двусторонние пневмонии (52,6% и 47,4% соответственно), по морфологической форме в большинстве случаев наблюдались очагово-сливные (75,4%, $p < 0,001$) варианты (табл. 2).

Результаты рентгенографии грудной клетки
новорожденных детей с пневмонией

Показатели		I группа n= 50, (%)	II группа n= 57, (%)	P
Локализация:	правосторонняя	70,0	45,6	p=0,011
	левосторонняя	0	7,0	p=0,057
	двусторонняя	30,0	47,4	p=0,066
Клинико- рентгенологические формы	очаговая	48,0	21,1	p=0,003
	очагово-сливная	44,0	75,4	p=0,001
	сегментарная	6,0	0	p=0,061
	долевая	2,0	3,5	p=0,639

Таким образом, ВП у новорожденных детей является критическим состоянием, которое может влиять на развитие иммунобиологической активности в неонатальном периоде, способствовать развитию высокой проницаемости слизистой оболочки респираторного тракта для аллергенов и респираторных вирусов, повышенной реактивности бронхиального дерева. Все вышеперечисленные изменения, обусловленные ВП, являются механизмами развития бронхиальной астмы.

На втором этапе исследования для определения роли врожденной пневмонии в формировании рецидивирующих респираторных заболеваний и бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста из этих групп при наличии информированного согласия законных представителей детей на обследование и катamnестическое изучение были сформированы Ia и IIa группы детей в возрасте 5 – 6 лет. Группу контроля (Гк) составили здоровые дети 5-6 лет.

При сравнительной оценке катamnеза выявлено, что отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям имела в Ia группе у 33,2% детей, в группе контроля - у 21,0%. Аллергические заболевания респираторного тракта отмечались как у родителей детей, перенесших ВП, так и в группе без ВП (9,4%, 10,6% соответственно). Среди заболеваний респираторного тракта наблюдался аллергический ринит у матерей детей (в Ia группе в 4,7% случаев, в Гк – 5,3%), в единичных случаях наследственность по бронхиальной астме отмечалась по отцовской линии (Ia группа - 4,7%, Гк - 5,3%).

Отягощенная аллергологическая наследственность имела как у матерей, так и отцов детей обеих групп. Аллергической патологией страдали матери 23,8% детей Ia группы, 10,5% - группы контроля.

Дети Ia и Гк в большинстве получали естественное вскармливание (до 6 месяцев). Однако количество детей Ia группы, находившихся на грудном вскармливании (47,6%), было несколько меньше, чем в группе контроля (68,4%). На смешанном вскармливании находилось 28,6% детей Ia группы, 21,1% детей в группе контроля. Искусственное вскармливание детей наблюдалось в обеих группах (23,8% и 10,5% соответственно).

Достоверно чаще рахит отмечался у детей, перенесших ВП (в 90,8% случаев в сравнении с детьми без ВП - 31,6% (p<0,001)). Анемия регистрировалась у 90,5% детей Ia группы в отличие от детей группы контроля - 36,8% (p<0,001).

Только у детей, перенесших врожденную пневмонию манифестация аллергической сыпи наблюдалась в грудном возрасте (66,7% против 0,0% (p<0,001)). У детей группы контроля аллергическая сыпь впервые появлялась в возрасте старше 1 года (10,5%).

В течение пяти лет жизни дети, перенесшие врожденную пневмонию, находились на диспансерном учёте специалистов чаще, чем дети контрольной группы. Детям, перенесшим ВП, чаще требовалось наблюдение по поводу рецидивирующих заболеваний легочной системы, патологии ЛОР – органов и аллергических болезней.

Анализ острой респираторной патологии у детей, перенесших ВП, выявил высокий уровень заболеваемости. В половине случаев это были пациенты, входившие в группу

часто болеющих (57,1%). В группе контроля дети не наблюдались по поводу частых респираторных заболеваний (рис. 3).

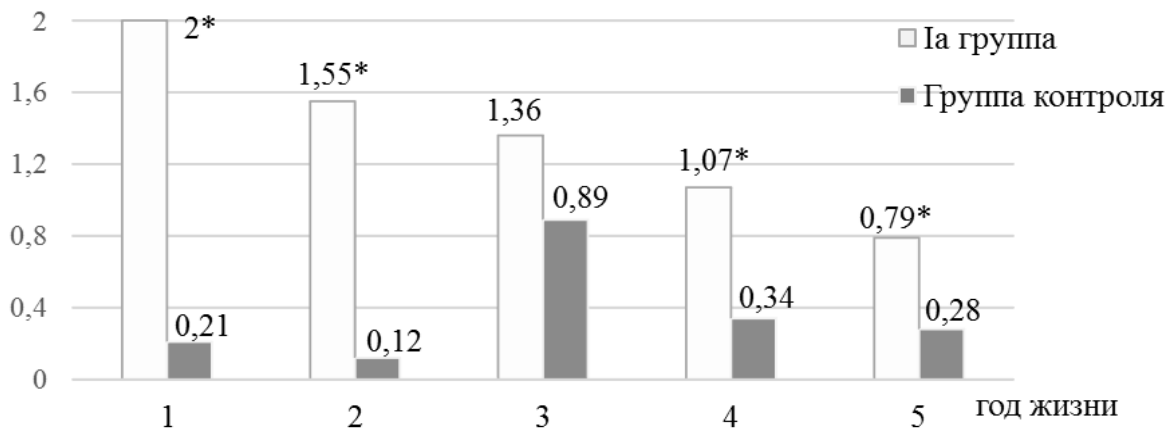


Рис. 3. Динамика инфекционного индекса у детей

Примечание: * $p < 0,001$

Показатели инфекционного индекса (ИИ), отображающие заболеваемость острыми респираторными болезнями, достоверно отличались у детей, перенесших врожденную пневмонию, от уровня детей без ВП ($p < 0,001$). Средний инфекционный индекс за пять лет жизни составил в Ia группе – $1,21 \pm 0,30$, у детей группы контроля он был в пределах нормы – $0,31 \pm 0,9$ (N 0,2 - 0,3).

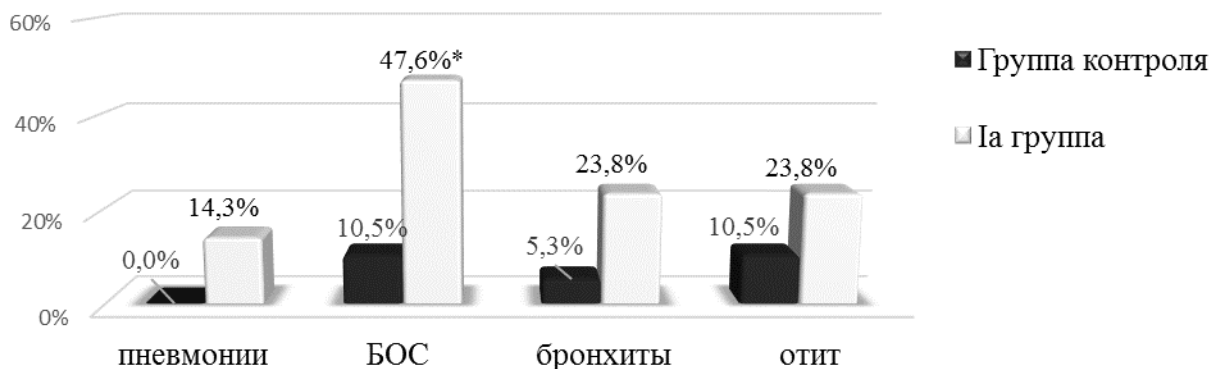


Рис. 4. Структура осложнений ОРВИ

Примечание: * $p < 0,05$

Среди осложнений респираторных инфекций у детей группы контроля отмечались такие, как БОС (10,5%) и бронхит (5,3%) (рис. 4). Однако БОС достоверно чаще встречался в группе детей с ВП в анамнезе ($p < 0,05$).

При этом частота БОС у детей Ia группы превосходила показатели детей группы контроля на протяжении всех пяти лет жизни.

В результате исследования выявлена высокая частота аллергических заболеваний. В Ia группе детей атопический дерматит (АтД) наблюдался достоверно чаще (76,2%), чем у детей Гк (10,5%) ($p < 0,001$). Аллергический ринит (АР) встречался у детей, перенесших ВП, в 23,8% случаев, в группе контроля аллергический ринит не выявлялся ($p < 0,05$). К пятилетнему возрасту среди детей, перенесших врожденную пневмонию, в 9,5% случаев был выставлен диагноз бронхиальная астма.

При анализе амбулаторных карт выявлена относительная эозинофилия в общих анализах крови, чаще она встречалась у детей, перенесших врожденную пневмонию ($p < 0,05$).

Нами установлено, что более половины детей Ia группы (85,7%) и все дети группы контроля имеют показатели гармоничного физического развития.

При осмотре ни у одного ребенка не выявлено наличие симптомов острой респираторной инфекции. У детей, перенесших врожденную пневмонию, отмечены симптомы, свидетельствующие о манифестации аллергических заболеваний: сухость кожных покровов (66,7%), заложенность носа (28,6%). При осмотре со стороны органов опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой, пищеварительной, выделительной систем видимой патологии не наблюдалось.

Проводили измерение сопротивления дыхательных путей с использованием методики кратковременных прерываний потока (Rint). При анализе полученных результатов исследования выявлено, что обструкция дыхательных путей имела у детей Ia группы (23,8%). При проведении пробы с бронхолитиком у детей с обструкцией дыхательных путей результат был положительным в 80,0% случаев.

Положительный результат кожных скарификационных проб получен в 42,8% случаев у детей Ia группы в отличие от группы контроля, в которой сенсibilизация наблюдалась у 15,8% детей. Поливалентная сенсibilизация отмечалась у 23,8% детей Ia группы и у 5,3% в группе контроля.

Результаты проведенной риноскопии показали, что наличие патологии, в частности, изменение цвета слизистой оболочки полости носа и наличие отека носовых раковин, выявлено в большинстве случаев у детей Ia группы (61,9%).

Изменения слизистой оболочки носа заключались в бледности слизистой носовых раковин (47,6%, $p < 0,05$), её отёчности (19,0%) ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о наличии затрудненного носового дыхания, цианоз слизистой носа определяли у 14,3% детей Ia группы в отличие от группы контроля, где изменения слизистой оболочки носа были минимальны (только бледность в 15,8% случаев).

При анализе данных исследований мазков со слизистой носовых раковин нами был выявлен достоверно высокий уровень эозинофилии в риноцитограммах у детей, перенесших ВП, в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$).

При определении уровня общего иммуноглобулина E выявлено, что достоверно чаще у детей, перенесших врожденную пневмонию, наблюдается повышенный его уровень ($p < 0,05$) (таб. 3).

Таблица 3

Показатели уровня общего IgE у детей

Показатели	Группа контроля	Ia группа	P
Me [25, 75], МЕ/мл	47,50 [20,0; 115,0]	112,0 [57,0; 284,0]	$p=0,034$
Частота повышенных показателей, %	36,8	66,7	$p=0,04$

Нами проведен корреляционный анализ и выявлена прямая тесная связь ($p < 0,001$) между наличием ВП и ИИ ($r = 0,92$, $p < 0,001$), ВП и АтД ($r = 0,66$, $p < 0,001$), ВП и БОС ($r = 0,58$, $p < 0,001$).

Для изучения влияния ВП на развитие респираторных рецидивирующих заболеваний в зависимости от гестационного возраста на третьем этапе исследования были изучены Ia группа доношенных детей и Pa группа наблюдения – недоношенные дети, перенесшие врожденную пневмонию.

Выявлено, что у детей, перенесших ВП, как у доношенных, так и недоношенных, имела отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям (в Ia группе у 33,2% детей, во Pa – у 41,1%). Достоверных отличий по частоте аллергических

заболеваний респираторного тракта у родителей, отягощенности по линии матерей не наблюдалось (в Ia группе - 9,5% и 23,8%; во IIa группе - 23,5% и 29,4% соответственно).

Доношенные и недоношенные дети, перенесшие врожденную пневмонию, не отличались по виду вскармливания.

Анемия и рахит регистрировались у большинства детей обеих групп, без достоверных отличий (90,5 % и 90,5% случаев у доношенных детей; 76,5% и 88,2% - у недоношенных).

Манифестация аллергической сыпи у детей, перенесших пневмонию в период новорожденности, в грудном возрасте наблюдалась в обеих группах, однако достоверно чаще отмечалась в группе доношенных (в Ia группе у 66,7% детей, во IIa группе – у 35,3% ($p<0,05$)).

По структуре соматической патологии группы детей не отличались. Анализ данных острой заболеваемости в течение пяти лет жизни выявил высокие показатели инфекционного индекса, свидетельствующие о наличии пациентов, входивших в группу часто болеющих (в Ia группе - 57,1% случаев, во IIa группе - 64,7%).

У недоношенных детей, перенесших пневмонию, как и у доношенных детей с ВП наблюдались такие осложнения ОРВИ, как пневмония (в Ia группе в 14,3% случаев, во IIa группе - в 11,7%), бронхиты (в Ia группе в 23,8% случаев, во IIa группе - в 64,7%, $p<0,05$), хронический кашель (в Ia группе в 71,4% случаев, во IIa группе - в 82,4%), бронхообструктивный синдром (в Ia группе в 47,6% случаев, во IIa группе - в 23,5%).

Достоверных различий по частоте БОС в группах не отмечалось. Из всех осложнений ОРВИ у детей IIa группы достоверно чаще регистрировались бронхиты (64,7% против 23,8%, $p<0,05$) в сравнении с детьми Ia группы. При этом у недоношенных детей прослеживался постоянный рост заболеваемости бронхитами (0,0%→17,6%→35,3%) в отличие от детей Ia группы (рис. 5).

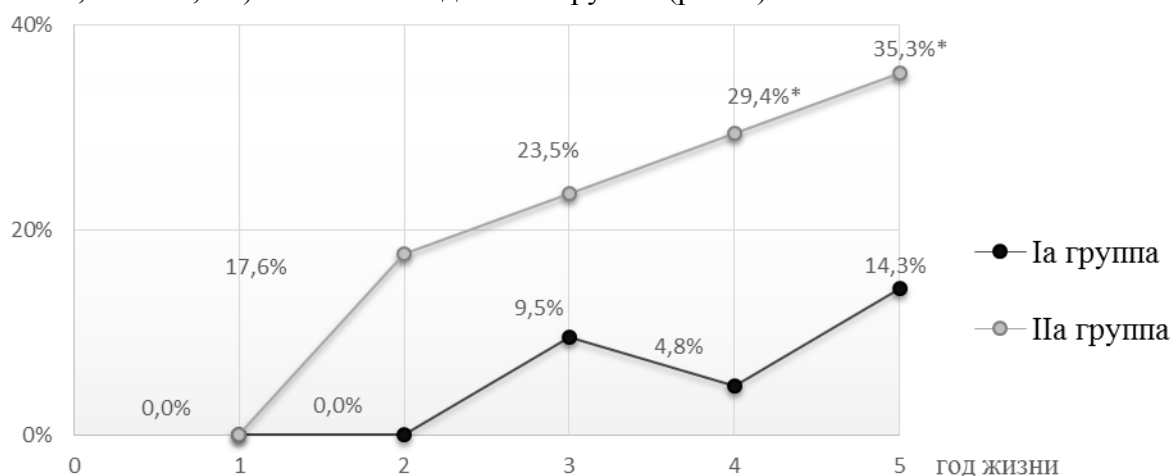


Рис. 5. Доля детей с бронхитами, осложняющими ОРВИ, в динамике

Примечание: * $p<0,05$

Аллергическая патология у доношенных и недоношенных детей с ВП в анамнезе встречалась одинаково часто. У недоношенных детей частота атопического дерматита была несколько меньше по сравнению с доношенными (в Ia группе - 76,2%, во IIa - 58,8%), аллергический ринит диагностирован в 23,8% случаев в Ia группе, во IIa группе - 29,4%. К пятилетнему возрасту в группах этих детей был выставлен диагноз бронхиальная астма в 9,5% и 5,9% случаев соответственно.

Выявленная относительная эозинофилия в общих анализах крови у детей, перенесших врожденную пневмонию, не имела достоверных отличий между группами.

При сравнении результатов антропометрии выявлено, что более половины детей Ia и IIa групп имеют показатели гармоничного физического развития. Лишь среди

недоношенных детей с ВП в анамнезе отмечались случаи резко дисгармоничного развития. У детей, перенесших врожденную пневмонию, выявлены симптомы, свидетельствующие о манифестации аллергических заболеваний: сухость кожных покровов у доношенных и недоношенных детей (66,7% и 36,4%), наличие аллергической сыпи у недоношенных (5,9%), заложенность носа у детей обеих групп (28,6% и 17,6%).

Анализ полученных результатов исследования показал, что наличие обструкции дыхательных путей встречается одинаково часто у детей Ia и IIa групп (23,8% и 29,4% случаев соответственно).

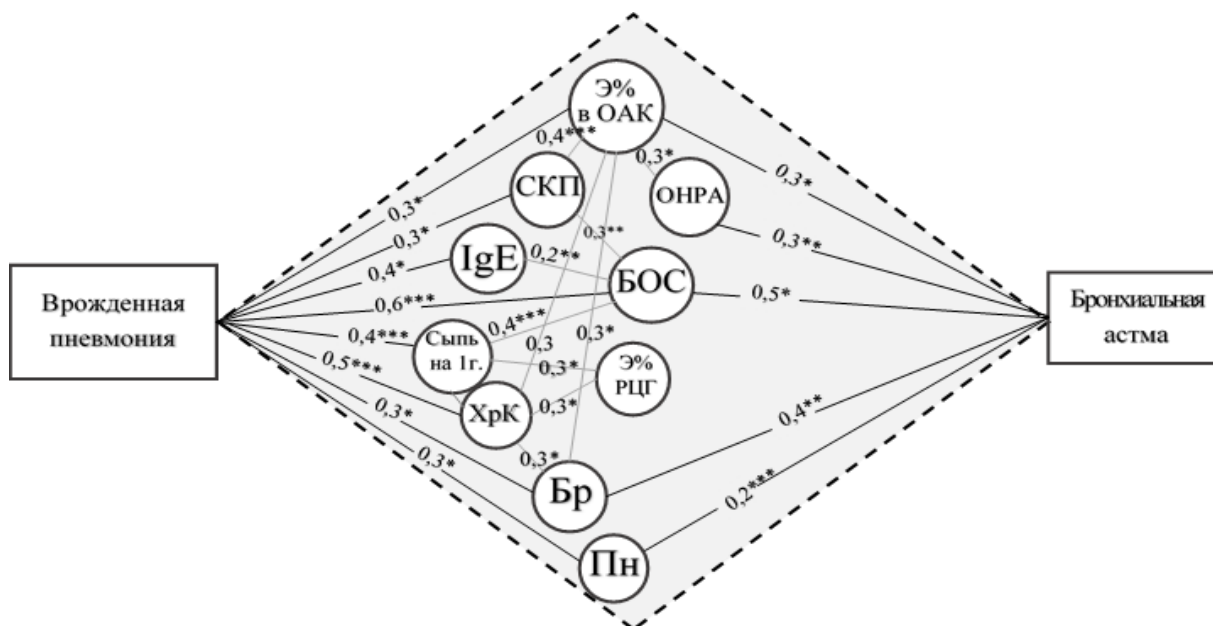
При проведении кожных скарификационных проб положительный результат получен в 42,8% случаев у детей Ia группы, в 64,7% случаев у детей IIa группы. Но у недоношенных детей, перенесших ВП, чаще регистрировалась пищевая сенсibilизация, в отличие от доношенных, у которых сенсibilизация была поливалентной.

При анализе данных исследований мазков со слизистой носовых раковин нами был выявлен достоверно высокий уровень эозинофилии в риноцитограммах у детей, перенесших ВП. У недоношенных детей эозинофилия в риноцитограммах наблюдалась реже (47,8%) по сравнению с доношенными (61,9%).

Уровень общего иммуноглобулина E не имел достоверных отличий в группах. Частота повышенных показателей общего IgE от возрастной нормы во IIa группе отмечалась в 82,4% случаев и в 66,7% случаев у детей Ia группы.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что аллергическая патология одинаково часто формируется у доношенных и недоношенных детей с врожденной пневмонией в анамнезе. Однако значительная частота бронхитов, осложняющих течение ОРВИ у детей, родившихся ранее срока, свидетельствует о повышенной восприимчивости этой группы детей к возбудителям респираторных инфекций.

Проведен анализ зависимости формирования бронхиальной астмы от перенесенной врожденной пневмонии. Обнаружены достоверно значимые связи средней и умеренной силы между врожденной пневмонией и формированием бронхиальной астмы через значимые корреляции с бронхообструктивным синдромом ($r=0,4$, $p<0,001$; $r=0,5$, $p<0,05$), перенесенными бронхитами и эозинофилией при динамическом исследовании общих анализов крови ($r=0,3$, $p<0,05$). Помимо этих связей выявлены промежуточные значимые связи: отягощенная наследственность по респираторной аллергии ($r=0,3$, $p<0,001$), высокий уровень сенсibilизации (IgE) ($r=0,4$, $p<0,001$), манифестация аллергической сыпи на первом году жизни ($r=0,4$, $p<0,001$), наличие хронического кашля ($r=0,4$, $p<0,001$), которые напрямую связаны с перенесенной врожденной пневмонией и могут являться факторами риска развития бронхиальной астмы (рис.6).



Примечание: - - - - нет корреляции, — выявлена корреляция
 * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Рис. 6. Взаимосвязь ВП с формированием в дошкольном возрасте бронхиальной астмы

При оценке рисков выявлено, что ВП является значимым фактором риска формирования бронхиальной астмы (табл.4).

Таблица 4

Оценка факторов риска

Исходы	RR	95% доверительный интервал RR
Бронхиальная обструкция	4,2	1,10-16,20
Бронхит	4,6	1,20-17,5
Повышенный уровень IgE	2,1	1,12-3,78
Изменения слизистой носа	4,5	1,55-12,78
Сенсибилизация бытовыми аллергенами	2,1	0,70-6,37
Эозинофилия в ринопантограмме	1,8	0,87-3,56
Атопический дерматит	6,9	1,83-25,71

У детей, перенесших ВП, в 4 раза чаще в сравнении со здоровыми детьми возникает бронхиальная обструкция как на фоне ОРВИ, так и без её проявлений. Кроме этого, у них же в 2 раза чаще выявляется сенсибилизация бытовыми аллергенами, которая опосредовано может способствовать формированию бронхиальной астмы.

ВЫВОДЫ

1. Врожденная пневмония у доношенных и недоношенных детей имеет свои особенности: недоношенные нуждаются в более длительном нахождении на ИВЛ ($p < 0,001$), имеют большую площадь поражения легких (двусторонняя (47,4%), очагово-сливная пневмония в 75,4% случаях) ($p < 0,001$), среди микробной флоры преобладают стафилококки ($p < 0,001$).

2. У доношенных детей с врожденной пневмонией значительно чаще отмечаются фоновые заболевания (рахит ($p < 0,001$), анемия), высокий инфекционный индекс ($p < 0,001$), достоверно более частые поражения бронхиального дерева в виде простого бронхита и бронхообструктивного синдрома, более ранняя манифестация аллергических заболеваний в сравнении со здоровыми детьми в катamnезе ($p < 0,05$).

3. Катамнестическое наблюдение детей разного гестационного возраста, перенесших врожденную пневмонию, показало, что при наличии сопоставимых факторов риска формирования аллергии у недоношенных детей в большей степени отмечаются инфекционные поражения респираторного тракта.

4. Определена зависимость формирования рецидивирующих респираторных заболеваний и бронхиальной астмы от перенесенной врожденной пневмонии. Обнаружены опосредованные достоверные корреляции врожденной пневмонии и аллергического ринита через такие показатели, как манифестация аллергической сыпи на первом году жизни ($r = 0,4$, $p < 0,001$), хронический кашель ($r = 0,5$, $p < 0,001$), бронхообструктивный синдром ($r = 0,4$, $p < 0,001$). Установлены причинно-следственные отношения врожденной пневмонии с формированием бронхиальной астмы через рецидивирующие бронхиальные обструкции, риск возникновения которых у детей с врожденной пневмонией в 4 раза превышает таковой у здоровых.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные данные о факторах риска формирования рецидивирующей респираторной патологии у детей дошкольного возраста с врожденной пневмонией (высокий инфекционный индекс, повторные эпизоды бронхиальной обструкции) должны быть использованы врачами-педиатрами для составления индивидуального плана диспансерного наблюдения.

2. Рекомендовано рассчитывать инфекционный индекс у детей с ВП в анамнезе и, при показателе ИИ более 0,3 и наличии эпизодов бронхиальной обструкции, проводить аллергологическое обследование (кожные скарификационные пробы, определение общего IgE, оценка риноцитограмм) с целью своевременной диагностики и адекватной превентивной терапии аллергической патологии.

3. Рекомендовано детей с ВП в анамнезе направлять к пульмонологу уже после первого эпизода бронхообструктивного синдрома с целью активной тактики наблюдения данным специалистом.

4. Целесообразно отсрочить активные социальные контакты детей с ВП в анамнезе (посещение дошкольных образовательных учреждений) для профилактики повторных респираторных заболеваний.

Перспективы дальнейшей разработки темы

В перспективе дальнейшей разработки темы планируется создание и обоснование комплексной программы реабилитации детей, перенесших врожденную пневмонию, с включением в неё мер по профилактике формирования атопических заболеваний и рецидивирующих болезней респираторного тракта инфекционного генеза.

Предлагаемые диагностические мероприятия позволят улучшить состояние здоровья детей, перенесших в неонатальном периоде инфекцию респираторного тракта, положительно повлияют на качество их жизни.

Список опубликованных работ по теме диссертации

В изданиях из утвержденного ВАК перечня рецензируемых научных журналов:

1. Сравнительная характеристика клинико-anamnestических данных новорожденных с острой патологией верхних и нижних отделов респираторного тракта / М.Н. Репецкая, Е.В. Букина // Пермский медицинский журнал, 2014 том 31 №2. – С. 13-18.
2. Катамнестическое наблюдение детей, перенесших в неонатальном периоде инфекцию верхних и нижних дыхательных путей / М.Н. Репецкая, Е.В. Букина // Ученые записки Орловского государственного университета, 2014 Часть II №7(63). - С. 129-130.
3. Роль инфекции респираторного тракта в формировании атопического фенотипа у детей / Е.В. Букина // Пермский медицинский журнал, 2015 том 32 №3. – С. 41-50.

Публикации в других научных изданиях:

1. Респираторные нарушения доношенных и недоношенных детей в неонатальном периоде / М.Н. Репецкая, Е.В. Букина // Сборник трудов по итогам VII международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Научное творчество XXI века». – Красноярск, 2013. – С. 166-168.
2. Респираторные нарушения у недоношенных детей в неонатальном периоде / Е.В. Букина // Сборник научных трудов III Всероссийской интерактивной научно-практической конференции по педиатрии. – Тула, 2014. – С. 20-21.
3. Особенности острой респираторной патологии у маловесных новорожденных / Е.В. Букина, М.Н. Репецкая // Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии». – Пермь, 2014. – С. 16-21.
4. Катамнез детей, перенесших в период новорожденности респираторную инфекцию / Е.В. Букина, О.А. Перминова // Материалы международной научно-практической конференции «Медицинская наука: достижения и перспективы», 15 июля 2014. – С. 20-22.

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АР – аллергический ринит
АтД – атопический дерматит
БА – бронхиальная астма
БЛД – бронхолегочная дисплазия
БОС – бронхообструктивный синдром
Бр – простой бронхит
ВП – врожденная пневмония
ГЗ – группа здоровья
Гк – группа контроля
ЗВУР – задержка внутриутробного развития
ИИ – инфекционный индекс
ИВЛ- искусственная вентиляция легких
ОНРА – отягощенная наследственность по респираторной аллергии
ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции
Пн – пневмония
СДП – сопротивление дыхательных путей
СКП – кожные скарификационные пробы
Сыпь на 1 году – манифестация аллергической сыпи на первом году жизни
ХрК – хронический кашель
Э% в ОАК – процент эозинофилов в общем анализе крови
Э% РЦГ – процент эозинофилов в риноцитограмме

Подписано в печать 20.07.2016. Тираж 100 экз.

Усл. печ. л. 1. Формат 60×84/16. Заказ № 38/2016.

Отпечатано с готового оригинал-макета
в типографии издательства «Книжный формат»

614000, г. Пермь, Пушкина, 80