

ISSN 2304-9081

Учредители:
Уральское отделение РАН
Оренбургский научный центр УрО РАН

Бюллетень
Оренбургского научного центра
УрО РАН



2015 * № 1

Электронный журнал
On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>

© Коллектив авторов, 2015

УДК 612.648.1

Е.В. Азарова^{1,2}, А.А. Вялкова¹, Т.В.Космович¹, С.Г. Димова¹, Е.А. Бондарь²

РАННЯЯ НЕОНАТАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ: ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

¹ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

² Оренбургский клинический перинатальный центр, Оренбург, Россия

В обзоре представлены данные литературы, которые отражают актуальность проблемы ранней неонатальной адаптации и освещают этиологические, патогенетические и клинические ее аспекты. Обоснована необходимость разработки подходов к прогнозированию характера течения ранней неонатальной адаптации

Ключевые слова: новорожденные, ранний неонатальный период, адаптация.

E.V. Azarova^{1,2}, A.A. Vyalkova¹, T.V. Kosmovich¹, S.G. Dimova¹, E.A. Bondar²

EARLY NEONATAL ADAPTATION: ETIOLOGICAL, PATHOGENETIC AND CLINICAL ASPECTS

¹ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

² Orenburg Clinical Perinatal Center, Orenburg, Russia

This review summarizes the literature data that reflect the urgency of the problem of early neonatal adaptation and illuminate etiological, pathogenetic and clinical aspects of it. The necessity of developing approaches to the prediction of the course of early neonatal adaptation.

Key words: newborns, early neonatal period, adaptation.

Перинатальный период в значительной мере предопределяет постнатальное развитие и здоровье ребенка, а затем и взрослого человека. Перинатальные патогенные факторы искажают реализацию генетической программы, и в результате наблюдается общее ухудшение здоровья и повышенная заболеваемость населения в течение всей жизни [1, 2]. Перинатальный период является чрезвычайно важным для развития ребенка, так как к концу беременности заканчивается внутриутробное формирование плода, который в процессе родов подвергается воздействию многих факторов, а в течение первых 7 дней проходит адаптацию к внеутробной жизни. Число плодов и новорожденных, погибших в анте-, интра- или постнатальном периодах, детерминирует показатель перинатальной смертности, а появляющиеся в этот период заболевания определяют показатели перинатальной заболеваемости [3, 4].

В последние годы отмечается рост патологии плода, приводящей к на-

рушению или невозможности адаптации ребенка к внеутробной жизни. По данным Комитета экспертов ВОЗ, заболеваемость детей первого года жизни повысилась на 39,8%, главным образом, за счет состояний, возникающих в перинатальном периоде. С серьезными нарушениями течения перинатального периода связана и младенческая смертность.

При этом одним из путей возможного влияния на сложившуюся ситуацию является совершенствование подходов к профилактике рождения ребенка с нарушением адаптации в раннем неонатальном периоде [5]. В этом плане повышение точности прогнозирования срыва адаптации является одной из важных задач неонатологии, решение которой позволит не только объективно оценить риск развития патологических состояний у новорожденного в раннем неонатальном периоде, но и разработать комплекс мер по снижению ранней неонатальной и, как следствие, младенческой смертности.

Для успешного решения указанной задачи требуется точное знание этиологии, патогенеза и клиники ранней неонатальной дезадаптации детей. Эти вопросы будут кратко освещены в настоящем обзоре.

По современным представлениям адаптация в период новорожденности рассматривается как совокупность реакций организма матери и ребенка, направленных на поддержание физиологических констант [6].

Существует множество пре- и перинатальных факторов, ответственных за нарушение адаптации у детей, однако особую значимость гипоксия плода, связанная с осложненным течением беременности и родов [1, 2, 4, 6]. Острая и/или хроническая гипоксия ведет к развитию разнообразной неврологической симптоматики: задержке развития двигательных функций, психических функций, что в последующем становится одной из основных трудностей обучения, поведения, социальной и профессиональной адаптации [7].

Этот процесс подчинен гомеостатическим закономерностям и создает предпосылки для дальнейшего развития организма ребенка.

Профессор Н.П. Шабалов выделяет следующие виды адаптации [4]:

- адаптация как вид нормального функционирования органов;
- адаптация, достигнутая в результате чрезвычайного напряжения организма («гиперадаптация»);
- адаптация, вызванная патологией (отклонение от нормы).

В ранний неонатальный период адаптация осуществляется с участием

сложного комплекса нейроэндокринных изменений и обеспечивается становлением реакций энергетического гомеостаза. Переход к постнатальной жизни сопровождается множеством изменений физиологических, биохимических, иммунологических и гормональных функций [6, 8].

В последние годы стали чаще рождаться дети с низкой массой тела к сроку гестации в результате влияния хронической внутриматочной гипоксии. Известно, что «память» об антенатальном стрессе может реализоваться через стойкие, необратимые изменения структуры внутренних органов, опосредованного участия гормонов [6, 9].

Роды и ранний постнатальный период жизни представляют собой уникальное сочетание экстремальных воздействий, требующее непрерывной смены механизмов адаптации на разных уровнях саморегуляции [10, 11]. Доказано, что здоровый плод к концу беременности функционально полностью подготовлен к самостоятельной жизни вне тела матери [2, 12, 13].

Самый высокий риск для жизни, здоровья и развития человека сопряжен с ранним этапом онтогенеза – пренатальным и ранним неонатальным периодами, когда вмешательство множества повреждающих агентов может повлиять на жизнеспособность и пожизненное здоровье человека [1, 14].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ неонатальный период составляет первые 4 недели внеутробной жизни – 28 дней. Его разделяют на ранний неонатальный период, который составляет первые 7 дней жизни (6 суток 23 часа 59 мин. 59 сек.), и поздний неонатальный период с 7 по 28 день жизни. К этому времени у всех здоровых и у большинства новорожденных с отклонениями здоровья заканчивается период адаптации важнейших жизненных функций. Следовательно, этот небольшой отрезок времени имеет для дальнейшей жизни новорожденного ребенка большее значение, чем любой последующий [6].

Адаптационные особенности функциональных систем плода и новорожденного зависят от организма матери, течения беременности и родов. Подготовка организма матери и плода к родам и сам процесс родов дают начало ряду различных адаптационных изменений, составляющих отличительную сущность перинатального периода [10, 15, 16].

Оценка состояния новорожденного ребенка в первую очередь отражает его жизнеспособность и возможность адаптации к внешней среде в течение первых пяти дней жизни. Адаптация зависит от степени зрелости новорож-

денного, его неврологического статуса, характера выраженности патологического процесса и по совокупности этих показателей оценивают состояние новорожденного как:

- удовлетворительное;
- средней тяжести;
- тяжелое;
- очень тяжелое;
- крайне тяжелое;
- терминальное.

Ранний неонатальный период занимает особое место в судьбе новорожденных, особенно недоношенных детей, так как затрагивает вопросы выживания и дальнейшего развития, своевременной диагностики угрожающих заболеваний и, соответственно, их целенаправленного лечения [17].

Исследование гипоталамо-адреналовой системы позволяет установить фазу напряжения, фазу угнетения и срыв адаптации (адаптационный синдром). Такая фазность периода адаптации новорожденных установлена в исследованиях Ю. Е. Вельтищева, В. А. Таболина еще в 60-х годах путем определения содержания свободного кортизола в плазме крови беременных и новорожденных [1].

Процесс родов отличается высочайшей степенью эмоционального и физического напряжения, повышения функций нейроэндокринной системы матери и плода, что дало основание именовать этот процесс родовым стрессом в соответствии с концепцией Г. Селье. Надо помнить, что в 90% случаев болезни новорожденных начинаются в анте- и интранатальном периодах. По мнению профессора Н.П. Шабалова только глубокое изучение состояния здоровья конкретного ребенка, обсуждение тактики ведения беременности и родов, представляется единственным путем совершенствования помощи новорожденным [4].

Первой критической фазой постнатального развития является акт родов и период ранней адаптации новорожденного к условиям самостоятельного существования – от рождения до седьмых суток жизни. В раннем неонатальном периоде выделяют следующие фазы (периоды) наибольшего напряжения адаптивных реакций [4, 6]:

- первые 30 минут жизни (острая респираторно-гемодинамическая

адаптация);

- 1-6 часы (период аутостабилизации, синхронизации основных функциональных систем в условиях внеутробной жизни);
- 3-4 сутки внеутробной жизни (напряженная метаболическая адаптация в связи с переходом на анаболические характеристики обмена веществ, лактотрофный тип питания).

Функциональное состояние ребенка в первые минуты и часы жизни характеризуется реакциями адаптации органов и систем к новым внеутробным условиям существования: устанавливается легочное дыхание, внеутробное кровообращение, начинают функционировать органы пищеварения, появляется собственная терморегуляция, изменяются морфологические и физико-химические особенности крови, повышается обмен веществ [16, 18].

Адаптация плода к дыханию воздухом, изменение распределения воды в теле ребенка, ускорение «иммунологической компетенции» и многие другие процессы происходят в организме младенца в ранний неонатальный период, который характеризуется напряжением адаптивных процессов даже у доношенных новорожденных при нормально протекающей беременности. Основные функции организма находятся в состоянии неустойчивого равновесия, следовательно, отягощение беременности, несомненно, неблагоприятно для адаптации новорожденных [14, 16, 18].

Г.М. Дементьева и Ю.Е. Вельтищев выделяют раннюю послеродовую адаптацию новорожденного, к которой относятся [18]:

- напряжение и последующее транзиторное угнетение нейроэндокринной системы новорожденного - родовой стресс;
- первый вдох и резкое снижение сосудистого сопротивления в малом круге кровообращения;
- закрытие общего артериального (боталлова) протока и полная изоляция большого и малого кругов кровообращения;
- начало ритмичного дыхания;
- начало функционирования системы сурфактанта легких;
- включение антиоксидантных систем легких, других органов (тканей);
- включение жизненно важных рефлекторных реакций – сосания, глотания и др., реакций нервной системы и сенсорных реакций (зрение, слух) на внешние раздражители;
- перестройка процессов биоэнергетики, начало собственных процес-

сов термогенеза и терморегуляции;

- переход от постоянного поступления питательных веществ к прерывистому;
- быстрое истощение запасов гликогена и утилизации жира (и кетонных тел) в качестве источника энергии.

И позднюю неонатальную адаптацию, к которой относятся:

- становление гомеостатической функции почек – выделение избытков ионов водорода (нелетучих органических кислот), воды, азотистых соединений, натрия, калия, кальция, неорганических фосфатов;
- микробная колонизация кожи, кишечника, дыхательных путей;
- защитная депрессия клеточной иммунной системы, пассивный гуморальный иммунитет;
- адаптация к пищевым ингредиентам, синтез и активация ферментов расщепления и всасывания;
- включение собственных систем детоксикации печени (полиморфной системы цитохром-р450-оксидаз, глюкуронилтрансферазы, сульфаттрансферазы, глутатионтрансферазы).

Переход на внеутробное существование служит серьезнейшим испытанием зрелости всех функциональных систем независимого жизнеобеспечения плода и тех функций, которые до рождения выполнял материнский организм. Нарушения практически каждого звена процесса адаптации ставят под угрозу жизнь и состояние здоровья ребенка.

Изменения, отражающие процесс адаптации организма к новым условиям жизни (иные по сравнению с внутриутробным типы дыхания и питания, барометрическое давление, окружающая температура, звуковые и зрительные раздражители, микробная среда), называют переходными (пограничными, транзиторными, физиологическими) состояниями.

Для этих состояний, в отличие от анатомо-физиологических особенностей новорожденного, характерно то, что они появляются в родах или после рождения и затем проходят. Пограничными их называют не только потому, что они возникают на границе двух периодов жизни (внутриутробного и внеутробного), но и потому, что, обычно физиологические для новорожденных, они при определенных условиях (прежде всего, в зависимости от гестационного возраста при рождении, особенностей течения внутриутробного периода и родового акта, условий внешней среды после рождения, ухода, вскарм-

ливания, наличия у ребенка заболеваний) могут принимать патологические черты, приводя к заболеванию.

По интегральной оценке течения пограничных состояний можно высказать суждение об индивидуальных особенностях неонатального периода и зрелости ребенка [20]. Следует отметить, что не все пограничные состояния развиваются у каждого ребенка, некоторые из них – только у недоношенных. Многие пограничные состояния (лабораторные феномены, реакции) не имеют клинических проявлений, но их следует учитывать, так как они предрасполагают к определенным патологическим процессам [21, 22].

Наиболее изученные переходные состояния новорожденных:

- транзиторная гипервентиляция и особенности акта дыхания в раннем неонатальном периоде;
- транзиторное кровообращение;
- транзиторная гиперфункция желез внутренней секреции;
- половой криз;
- транзиторная потеря первоначальной массы тела;
- транзиторное нарушение теплового баланса;
- транзиторное изменение кожных покровов;
- транзиторная гипербилирубинемия;
- транзиторная гипогликемия;
- транзиторный катар кишечника и дисбактериоз;
- транзиторные особенности метаболизма;
- транзиторные особенности раннего неонатального гемостаза и гемопоэза;
- пограничные состояния новорожденных связанные с функцией почек.

В настоящее время Россия переживает глубокий демографический кризис [23]. По оценкам экспертов к 2018 г. Россия выйдет на первое место среди промышленно развитых стран по сокращению продолжительности жизни населения. Последние годы на неизменно низком уровне находится рождаемость, и при этом страна теряет младенцев, появившихся на свет здоровыми. Увеличивается смертность от врожденных пороков развития, поражения органов дыхания, инфекционных болезней [24].

Здоровье детей, как известно, в значительной степени определяют психофизическое состояние родителей, особенности течения беременности и ро-

дов. Развившиеся в течении беременности или при родах структурные и функциональные отклонения от нормы могут после рождения проявлять более или менее значительные препятствия, мешающие адаптации новорожденного к новым условиям внеутробной жизни. Нарушения адаптации представляют собой острую и центральную область патологии новорожденных [25]. Общеизвестно, что течение процессов адаптации новорожденных определяет срок госпитализации детей в родильном доме и зависит от состояния здоровья женщин детородного возраста, наличия экстрагенитальной, в том числе и инфекционной патологии беременных женщин.

Г.М. Савельева в докладе «Перспективы развития охраны здоровья плода во время беременности» отмечают, что исследования в области охраны здоровья будущего поколения социально обусловлены [3]. В связи с этим задачи по совершенствованию медицинских аспектов перинатальной патологии по-прежнему актуальны. Центральное место среди исследований данного направления занимают работы, посвященные как вопросам физиологии и патологии внутриутробного развития плода, так и изучению влияния на плод и новорожденного осложнений беременности и различных видов экстрагенитальной патологии матери [26].

В последние годы среди беременных отмечается увеличение числа женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями [27-29]. Известно, что инфекционные осложнения течения беременности занимают одно из первых мест не только в структуре материнской заболеваемости и смертности (удельный вес их составляет 0,22-4,60% и не имеет тенденции к снижению), но и оказывают отрицательное влияние на состояние здоровья новорожденных [3, 30-32].

Пренатальное развитие будущего ребенка происходит в единой физиологической системе «плод – плацента – материнский организм». Плод казался бы, надежно защищен от неблагоприятных воздействий окружающей среды, его охраняет способность организма здоровой беременной женщины противостоять таким воздействиям и вторую защитную функцию выполняет плацентарный барьер. Однако и такая высокая степень защищенности не всегда гарантирует безопасное внутриутробное развитие и рождение здорового ребенка [3, 33, 34].

По мнению ряда авторов [3, 30, 35, 36], внутриутробное инфицирование плода – одна из наиболее важных проблем современного акушерства, его

частота колеблется от 6 до 70%. В последние годы изменилась структура инфекционной заболеваемости беременных, а также плода и новорожденного. Резко возросла роль потенциально патогенных микроорганизмов (грамотрицательные аэробные и анаэробные бактерии, грибы рода *Candida* и др.). Большинство случаев внутриутробного инфицирования протекает бессимптомно. При изучении влияния патологии беременности, в том числе урогенитальной на состояние плода и адаптацию новорожденных установлено, что внутриутробное заражение ребенка происходит значительно чаще, чем развиваются клинические признаки заболевания [37, 38].

Доказано, что течение беременности и родов у женщин, страдающих пиелонефритом, имеет ряд особенностей: невынашивание беременности, тяжелые формы токсикозов беременных [27, 28]. Дети, рожденные от матерей, перенесших как острую форму заболевания, так и обострение хронического пиелонефрита, нередко имеют признаки внутриутробного инфицирования. Такие дети более подвержены гнойно-септическим заболеваниям в постнатальном периоде жизни [39, 40].

Перинатальные инфекции – одна из самых серьезных проблем службы охраны здоровья матери и ребенка. Развитие инфекционного процесса во время беременности является весьма распространенным явлением [30, 35, 41, 42]. Многие потенциальные возбудители инфекционных заболеваний способны передаваться от матери к ребенку, инфицирование плода может явиться причиной не только заболеваний, но и гибели новорожденных. Патологическое воздействие инфекционного процесса на плод может быть обусловлено как им самим, так и опосредованным воздействием инфекционного процесса у матери, приводящего, в частности, к преждевременным родам и рождению глубоко недоношенных детей [43, 44].

Для оценки значения факта инфицирования матери в отношении здоровья ее ребенка необходима информация о распространенности конкретной инфекции в популяции, частоте ее развития во время беременности, степени риска трансмиссии возбудителя из организма матери в организм плода, периоде времени, при котором эта передача происходит, факторах риска, особенностях течения ранних и поздних осложнений врожденных и перинатальных инфекций [29, 45, 46].

Чрезвычайно важным является принципиальное разделение понятий внутриутробного инфицирования и внутриутробной инфекции. При внутри-

утробном инфицировании плода происходит лишь попадание микроорганизмов (бактерии, вирусы и др.) в его организм, что в дальнейшем далеко не во всех случаях реализуется в развитие инфекционно-воспалительного заболевания благодаря мобилизации защитных механизмов системы «мать – плацента – плод». Однако многие из этих проблем до конца не решены.

Диагностика перинатальной инфекционно-воспалительной патологии (ИВП) достаточно трудна и требует большого внимания при оценке гинекологического и акушерского анамнеза с выделением факторов риска (ФР), способствующих инфицированию плода. Анализ результатов многочисленных исследований позволяет выделить 3 группы ФР развития этой патологии:

- В первую группу ФР входят хронические заболевания органов дыхания, носоглотки, пищеварения и почек у беременных, при которых в организме женщины формируются очаги хронической инфекции. При этом особое значение придается такой специфической и неспецифической урогенитальной инфекции, как пиелонефрит, кольпит, эндометрит, эндоцервицит [3, 28, 29]. К этой же группе можно отнести дисбактериоз кишечника и влагалища (в том числе «бактериальный вагиноз») [30, 47];

- Вторую группу ФР составляют патологические состояния, осложняющие течение беременности: истмико-цервикальная недостаточность, ее хирургическая коррекция, гестозы, угроза прерывания, ОРВИ, хронические инфекционно-воспалительные заболевания с обострением во время беременности, а также анемии беременных [36];

- Третью группу ФР формируют состояния, отражающие патологическое течение родов: слабость родовой деятельности, многократные влагалищные исследования, преждевременное излитие околоплодных вод, применение акушерских пособий и операций, острые воспалительные заболевания гениталий. Наиболее высок риск инфицирования при сочетании безводного промежутка (более 12 часов) и урогенитальной инфекции.

Развитие перинатальной ИВП является следствием внутриутробного инфицирования новорожденного (табл.), которое обусловлено переносом микроорганизмов от матери к плоду одним из следующих способов: трансплацентарно (через плаценту и сосуды пуповины), трансамниотически (через околоплодные оболочки и/или контаминированную амниотическую жидкость из влагалища, цервикального канала, стенки и придатков матки), а так-

же интранатально (при прохождении плода по репродуктивному тракту во время родов) [35].

Считается, что плод чаще инфицируется антенатальным путем, когда инфекционный агент попадает к нему гематогенно или трансамнионоально через инфицированные околоплодные воды внутрь, на кожу, в легкие, глаза. При этом околоплодные воды могут быть инфицированы восходящим (из родовых путей), нисходящим путем (из маточных труб), через околоплодные оболочки (при эндометрите, плацентите) и самим плодом, инфицированным гематогенно и выделяющим возбудителя с мочой и калом [3, 27, 30, 48].

Таблица. Пути распространения инфекции

| | |
|----------------|---|
| До родов | Трансплацентарный Трансамниональный Восходящая инфекция |
| Во время родов | Контакт с инфицированными выделениями, кровью, калом во время родов |
| После родов | Кормление грудным молоком Переливание крови Нозокомиальная инфекция |

Скрининг всех известных перинатально значимых инфекций пока трудно достижим. Всестороннее исследование и оценка эпидемиологической значимости путей передачи инфекций плоду или новорожденному от матери являются определяющим условием для точной диагностики инфекций во время беременности или неонатальном периоде, а также при разработке эффективных программ профилактики, направленных на предотвращение передачи возбудителя от матери к ребенку.

Инфекции, которые потенциально могут передаваться от матери к плоду, являются достаточно частым осложнением в период беременности и заслуживают серьезного изучения, поскольку они могут явиться причиной внутриутробного инфицирования, приводя к гибели или нарушениям развития плода, преждевременным родам и/или нарушениям адаптации ребенка в периоде новорожденности. Подобные эпидемиологические сведения необходимы для установления связи между инфекцией и исходом беременности, принятия решений о необходимости проведения скрининга конкретной инфекции в этот период и поиска оптимальной тактики лечения определенных видов инфекций при их выявлении.

При наличии инфекции у матери поражение плода может быть обус-

ловлено прямым воздействием на него микроорганизмов или их токсинов, либо опосредованным, в результате нарушения функции плаценты или миометрия. Характер проявлений инфекционного поражения связан с множеством факторов, включая генетический статус, особенности питания матери, стадию развития плода и анатомические факторы, такие, например, как место плацентации и особенности состояния преплацентарных сосудов. Исход инфицирования предопределяется природой инфекционного агента, путями его проникновения, временем воздействия, а также его дозой.

В послеродовом периоде инфицирование новорожденного может происходить через молоко матери, руки медицинского персонала или инструменты, при контакте с матерью, членами семьи или другими новорожденными.

Хотя большинство возбудителей инфекций не проходят плацентарный барьер (или это происходит исключительно редко), они могут оказывать патологический эффект на состояние матери, нарушая питание, вызывая гипертермию, биохимический дисбаланс и гипоксию тканей. Эти состояния могут быть значимыми в отношении развития плода, приводя к существенным отдаленным последствиям. Кроме того нарушение развития плода может происходить в результате воздействия на него проводимого лечения матери: назначение антибиотиков, жаропонижающих или специфических терапевтических препаратов, рентгенологических исследований. Инфекция часто является непосредственной причиной развития преждевременных родов. Отдаленные последствия перинатального инфицирования могут выражаться в нарушении иммунологического статуса новорожденного.

Период новорожденности, особенно ранний неонатальный, самый важный в жизни ребенка, когда происходит встреча ребенка с окружающей средой и микробами. Первичная колонизация организма новорожденного бактериями является важной и неотъемлемой частью его физиологии. При определенных условиях этот процесс приобретает патологический характер и является звеном в патогенезе перинатальной ИВП [49]. Срок беременности при возникновении инфекции существенно влияет на вероятность вертикальной трансмиссии возбудителя и/или последствия для плода или новорожденного.

Несмотря на использование современных диагностических маркеров, ранней диагностики и новых лечебных технологий протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей, в своих исследованиях А.А. Баранов с соавт. [23] отмечают увеличение в

2,5 раза числа новорожденных с внутриутробными инфекциями, замедлением роста, внутриутробной гипоксией, врожденными аномалиями развития и другой патологией.

Очевидно, что наиболее важными видами инфекций являются те, которые существенно повышают риск материнской заболеваемости и смертности, а также частоту осложнений в отношении плода и новорожденного.

Влияние состояния здоровья, течения беременности и родов матери на ее ребенка, а также сложность и многообразие адаптивных реакций новорожденного в первые дни жизни обуславливают интерес к изучению особенностей ранней неонатальной адаптации детей от матерей с пиелонефритом (ПН), который может явиться причиной преждевременных родов, септического шока и других патологических состояний. При этом ведущая роль в развитии инфекций мочевой системы (ИМС), в том числе ПН, принадлежит потенциально патогенным бактериям, обладающим комплексом факторов персистенции, как каркаса их уропатогенного потенциала [49-51].

Известно, что у детей от женщин с ПН часто наблюдаются признаки внутриутробной и интранатальной гипоксии [31, 52]. Клинические проявления гипоксии: акроцианоз, цианоз носогубного треугольника, вегетососудистая дистония, повышение нервно-рефлекторной возбудимости, гиподинамия, снижение физиологических рефлексов. Ранний постнатальный период у некоторых детей осложняется отечным синдромом с вторичной потерей массы до 7-8% на 5-6 день жизни. У части детей отмечается ранняя (на 2-3 день) неонатальная желтуха.

Наличие ПН или изолированной бактериурии (ИБ) у женщин при гестации может представлять фактор риска развития других неблагоприятных материнских и плодовых эффектов [30, 53]. При наличии ИБ существенно увеличивается риск развития анемии и артериальной гипертензии у матери. Кроме того у беременных с ИБ отмечается увеличение частоты самопроизвольных абортов, преждевременных родов, внутриутробной задержки роста плода и перинатальной смертности.

Если гестационный процесс протекает на фоне урогенитальных инфекций (хламидиоз, влагалищный кандидоз, бактериальный вагиноз и др.), то ведущей патологией является угроза прерывания беременности, нарушения формирования и прикрепления хориона, многоводие, раннее начало гестоза. У большинства новорожденных от этих матерей подтверждается внутриутробное

инфицирование плода, причем у каждого четвертого обнаруживается специфическая инфекция, аналогичная выявляемой у матери при беременности. Внутриутробное инфицирование плода – одна из наиболее важных проблем современного акушерства и перинатологии, частота его колеблется от 6 до 70%.

Выделяют три этапа в диагностике внутриутробного инфицирования:

1. Диагностика во время беременности;
2. «Ранняя» диагностика в момент рождения ребенка;
3. Диагностика при развитии хронических процессов инфекции в раннем неонатальном периоде.

Л.В. Василенко и Т.И. Рузмыкина [38] отмечают влияние микрофлоры половых путей беременных на течение неонатального периода в связи с гнойно-септической заболеваемостью детей первого месяца жизни. Считается, что беременность и роды на фоне урогенитальной инфекции часто имеют осложненное течение: фетоплацентарная недостаточность, аномалии родовой деятельности (48,6%), преждевременное излитие околоплодных вод (42,4%).

Уровень надежности физиологических систем, физическое развитие новорожденного и основные процессы в его организме детерминированы генетической программой [26]. Однако наряду с генетическими факторами, полноценность развития плода и новорожденного в значительной мере зависит от условий антенатального развития, влияние внешней среды, особенно это имеет значение для формирования микробиоценоза ребенка.

Для плода и ребенка не безразличны изменения состояния матери, обусловленные социальными факторами, ее эмоциями, режимом труда и быта. Постоянное влияние на нее оказывают микро- и макроклимат, питание и, конечно, имеющаяся хроническая патология. Причем влияние на плод всех этих факторов трансформируется в форме изменений различных параметров гомеостаза матери, изменений функций матки и плаценты и проникновением к плоду веществ чужеродных как для матери, так и для него, в том числе и микроорганизмов.

В целях антенатальной охраны потомства, дифференцированного наблюдения и оздоровления будущих матерей необходимо выделять группы беременных высокого риска, неблагоприятного исхода родов для плода и новорожденного, группы риска инфицирования плода и новорожденного, поскольку женщины, беременность и роды у которых относятся к категории повышенного или высокого риска определяют репродуктивные потери, пе-

ринатальную и раннюю неонатальную смертность [23, 54].

Непродолжительный период новорожденности представляет собой четко выделяющийся этап в онтогенезе каждого ребенка. Являясь продолжением перинатального периода, он полностью обусловлен им и, в свою очередь, в дальнейшем определяет постнатальное развитие ребенка [26].

Особенности течения перинатального периода отражаются на развитии плода и новорожденного, вызывая нарушения адаптации в ранний неонатальный период, что делает актуальным прогнозирование характера неонатальной адаптации, обоснование эффективных схем коррекции ее нарушений и разработку подходов к профилактике ранней неонатальной дезадаптации с ее широким внедрением в повседневную клиническую практику врача-неонатолога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю.Е. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезней. Рос. вест. перинатол. и педиатр. 1994. Прил. 67 с.
2. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2001. 638 с.
3. Савельева Г.М. Акушерство. М.: Медицина, 2000.
4. Шабалов Н.П. Неонатология. 4-е издание, в 2 томах. М: Медпресс-информ 2006.
5. Гриценко В.А., Вялкова А.А., Азарова Е.В., Гриценко Я.В. Клинико-анамнестическая и микробиологическая характеристика новорожденных с разным характером ранней неонатальной адаптации. Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". 2009. 3: 38-46.
6. Неонатология. Национальное руководство/ Под. ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 847 с.
7. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. СПб.: Питер, 2000. 219 с.
8. Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. Асфиксия новорожденного. М.: Медэкспресс, 2004. 224 с.
9. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. Интенсивная терапия критических состояний у детей. СПб.: Издат. Н-Л., 2014.
10. Дементьева Г.М. Физическое развитие новорожденного (пособие для врачей). Москва. 2000.
11. Елизарова М.Г., Михалев Е.В., Филипов Г.П. и др. Варианты адаптационных реакций у новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию. Акушерство и гинекология. 2005. 4: 19-22.
12. Шабалов Н.П., Цвелев Ю.В. Основы перинатологии. М.: «Медпресс-информ», 2004.
13. Володин Н.Н. Принципы ведения новорожденных с респираторными дистресс-синдромами. М., 2008.
14. Энкин М. В. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка. СПб.: Петрополис, 2003.
15. Ахмадеева Э.Н., Амирова В.Н., Брюханова О.А. Клиническое обследование новорожденного и этапы диагностического поиска. Уфа, 2006. 85 с.
16. Полин Р.А., Спитцер А.Р. Секреты неонатологии и перинатологии. М.: Бионорм, 2013.
17. Хазанов А.И. Клиническая неонатология. М.: Нестор-История, 2014.
18. Дементьева Г.М., Вельтищев Ю.Е. Профилактика нарушений адаптации и болезней

- новорожденных. М.: Медицина, 2000. 75 с.
19. Дементьева Г.М., Колоитаев А.С., Малышев В.С. Первичная и реанимационная помощь новорожденным. М.: Медицина, 2000. 78 с.
 20. Клиническое руководство по асфиксии плода и новорожденного/ Под ред. А. Михайлова и Р. Тунелла. СПб.: Петрополис, 2001.
 21. Дементьева Г.М., Рюмина И.И., Фролова М.И. Выхаживание глубоко недоношенных детей: современное состояние проблемы. Педиатрия. 2004. 3: 60-66.
 22. Ахмадеева Э.Н., Амирова В.Н., Брюханова О.А. Особенности микробного пейзажа новорожденных в зависимости от способа родоразрешения. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2006. 5: 19-21.
 23. Баранов А.А., Цыбульская И.С., Альбицкий В.Ю. Здоровье детей России. М.: Информатик, 1999. 273 с.
 24. Романенко В.А. Неотложная неонатология. Челябинск, 2003.
 25. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных. Москва. 2005.
 26. Цывьян П.Б. Внутритрубное программирование заболеваний человека: от адаптации к патологии. Екатеринбург, 2007. 72 с.
 27. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: Триада-Х, 1999.
 28. Карр Ф. Акушерство, гинекология и здоровье женщины. М.: МЕДпресс-информ, 2005.
 29. Коханевич Е.В. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии. М.: Триада-Х, 2006.
 30. Гриценко В.А., Шухман М.Г. Внекишечные эшерихиозы и проблема репродуктивного здоровья человека. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2000. 2: 111-115.
 31. Вялкова А.А., Бухарин О.В., Гриценко В.А. и др. Современные представления об этиологии микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей. Нефрология и диализ. 2001. 3 (4): 463-469.
 32. Базовая помощь новорожденному – международный опыт / Под ред. Н.Н. Володина, Г.Т. Сухих. М: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 132-133.
 33. Игнатко И.В. Принципы терапии плацентарной недостаточности и синдрома задержки роста плода. Вопр гинекол, акуш и перинатол. 2006. 5 (6): 2-7.
 34. Борисова Л.Г., Захарова С.Ю., Краева О.А. Особенности функциональных показателей сердца у новорожденных с синдромом задержки роста плода в раннем неонатальном периоде. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014. 2: 9-12.
 35. Гриценко В.А., Бирюкова Т.В., Вялкова А.А. Клинико-микробиологический мониторинг перинатальной инфекционно-воспалительной патологии у новорожденных г. Оренбурга. Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". 2008. 3: 27-35.
 36. Бирюкова Т.В., Космович Т.В., Воропаева И.Н., Гриценко В.А., Вялкова А.А. Врожденная пневмония: клинико-микробиологические критерии и алгоритм прогнозирования. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2009. 1 (25): 609-610.
 37. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции. Клиническая иммунология. 2000. 1: 18-23.
 38. Василенко Л.В., Рузмыкина Т.И. Состояние плода и новорожденного у матерей, перенесших неспецифические воспалительные заболевания гениталий. Матер. Всеросс. междисциплинар. научно-практич. конф. «Внутритрубные инфекции плода и новорожденного». Саратов, 2000: 19-20.
 39. Gomella T.L. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. Sixth edition. McGraw-Hill, 2009. 894 p.
 40. Singh J. Resuscitation in the «gray zone» of viability: determining physician preferences and predicting infant outcomes. Pediatrics. 2007. 120 (3): 519-526.
 41. Вялкова А.А., Бирюкова Т.В., Бухарин О.В., Гриценко В.А., Воропаева И.Н., Космович Т.В. Перинатальная инфекционно-воспалительная патология у новорожденных г. Оренбурга: региональные особенности эпидемиологии, нозологии и микробиологии.

- Тихоокеанский медицинский журнал. 2006. 7: 83-87.
42. Гриценко В.А., Бухарин О.В. Экологические и медицинские аспекты симбиоза *Escherichia coli* и человека. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2000. 3: 92-99.
 43. Башмакова Н.В., Ковалев В.В., Литвинова А.М. и др. Выживаемость и актуальные перинатальные технологии при выхаживании новорожденных с экстремально низкой массой тела. Росс. Вестн. акушера-гинеколога. 2012. 12 (1): 4-7.
 44. Булатов В.П., Вафин Л.Х. Состояние здоровья глубоконедоношенных детей до годовалого возраста. Казан мед журн. 2003. 84 (1): 58-59.
 45. Рооз Р., Генцель-Боровичеши О., Прокитте Г. Неонатология. Практические рекомендации. М: Медицинская литература, 2011. 568 с.
 46. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н. Принципы выхаживания детей с экстремально низкой массой тела. Вопросы акуш, гинекол. и перинатол. 2003. 2: 11-15.
 47. Вялкова А.А., Гриценко В.А., Гордиенко Л.М. Инфекция мочевой системы у детей – новые решения старой проблемы. Нефрология. 2010. 14 (4): 63-76.
 48. Гриценко В.А., Иванов Ю.Б. Роль персистентных свойств в патогенезе эндогенных бактериальных инфекций. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2009. 2 (25): 35-39.
 49. Бухарин О.В., Вальшев А.В., Гильмутдинова Ф.Г., Гриценко В.А., Карташова О.Л., Кузьмин М.Д., Усвяцов Б.Я., Черкасов С.В. Экология микроорганизмов человека / Под ред. О.В. Бухарина. Екатеринбург: УрО РАН, 2006. 480с.
 50. Гриценко В.А., Дерябин Д.Г., Брудастов Ю.А., Бухарин О.В. Механизмы уропатогенности бактерий. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1998. 6: 93-97.
 51. Гриценко В.А., Бухарин О.В., Вялкова А.А. Факторы риска развития пиелонефрита у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1999. 6: 34-40.
 52. Азарова Е.В., Бирюкова Т.В., Гриценко В.А., Вялкова А.А. Клинико-anamnestическая характеристика новорожденных с различным течением ранней неонатальной адаптации. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2007. 2: 14-17.
 53. Гриценко В.А., Вялкова А.А., Бухарин О.В. Патогенетическое обоснование клинкомикробиологической классификации бактериурии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1997. 5: 43-48.
 54. Барашнев Ю.И. Новые технологии в репродуктивной и перинатальной медицине: потребность, эффективность, риск, этика и право. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2001.1: 6-11.

Поступила 20.03.2015

(Контактная информация: Азарова Ева Владимировна - кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии Оренбургского государственного медицинского университета; тел. +7 912 357-21-90; e-mail: azarowa@mail.ru).

LITERATURA

1. Vel'tishhev Ju.E. Sostojanie zdorov'ja detej i obshhaja strategija profilaktiki boleznej. Ros. vest. perinatol. i pediater. 1994. Pril. 67 s.
2. Barashnev Ju.I. Perinatal'naja nevrologija. M.: Triada-H, 2001. 638 s.
3. Savell'eva G.M. Akusherstvo. M.: Medicina, 2000.
4. Shabalov N.P. Neonatologija. 4-e izdanie, v 2 tomah. M: Medpress-inform 2006.
5. Gricenko V.A., Vjalkova A.A., Azarova E.V., Gricenko Ja.V. Kliniko-anamnesticheskaja i mikrobiologicheskaja harakteristika novorozhdennyh s raznym harakterom rannej neonatal'noj adaptacii. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik "Chelovek i ego zdorov'e". 2009. 3: 38-46.
6. Neonatologija. Nacional'noe rukovodstvo/ Pod. red. N.N. Volodina. M.: GJeOTAR-Media,

2007. 847 s.
7. Pal'chik A.B., Shabalov H.P. Gipoksicheski-ishemicheskaja jencefalopatija novorozhden-nyh. SPb.: Piter, 2000. 219 s.
 8. Shabalov N.P., Ljubimenko V.A., Pal'chik A.B., Jaroslavskij V.K. Asfiksija novorozh- dennogo. M.: Medjekspress, 2004. 224 s.
 9. Aleksandrovich Ju.S., Pshenisnov K.V., Gordeev V.I. Intensivnaja terapija kritiche-skih sos- tojanij u detej. SPb.: Izdat. N-L., 2014.
 10. Dement'eva G.M. Fizicheskoe razvitie novorozhdenного (posobie dlja vrachej). Moskva. 2000.
 11. Elizarova M.G., Mihalev E.V., Fillipov G.P. i dr. Varianty adaptacionnyh reakcij u novo- rozhdennyh grupy vysokogo riska po vnutriutrobnomu inficirovaniju. Akusherstvo i gine- kologija. 2005. 4: 19-22.
 12. Shabalov N.P., Cvelev Ju.V. Osnovy perinatologii. M.: «Medpress-inform», 2004.
 13. Volodin N.N. Principy vedenija novorozhdennyh s respiratornymi distress-sindromami. M., 2008.
 14. Jenkin M. V. Rukovodstvo po jeffektivnoj pomoshhi pri beremennosti i rozhdenii re-benka. SPb.: Petropolis, 2003.
 15. Ahmadeeva Je.N., Amirova V.N., Brjuhanova O.A. Klinicheskoe obsledovanie novorozh- dennogo i jetapy diagnosticheskogo poiska. Ufa, 2006. 85 s.
 16. Polin R.A., Spitcer A.R. Sekrety neonatologii i perinatologii. M.: Bionorm, 2013.
 17. Hazanov A.I. Klinicheskaja neonatologija. M.: Nestor-Istorija, 2014.
 18. Dement'eva G.M., Vel'tishhev Ju.E. Profilaktika narushenij adaptacii i boleznij novorozh- dennyh. M.: Medicina, 2000. 75 s.
 19. Dement'eva G.M., Koloitaev A.S., Malyshev B.C. Pervichnaja i reanimacionnaja po-moshh' novorozhdennym. M.: Medicina, 2000. 78 s.
 20. Klinicheskoe rukovodstvo po asfiksii ploda i novorozhdennogo/ Pod red. A. Mihaj-lova i R. Tunella. SPb.: Petropolis, 2001.
 21. Dement'eva G.M., Rjumina I.I., Frolova M.I. Vyhazhivanie gluboko nedonoshennyh detej: sovremennoe sostojanie problemy. Pediatrija. 2004. 3: 60-66.
 22. Ahmadeeva Je.N., Amirova V.N., Brjuhanova O.A. Osobennosti mikrobnogo pejzazha no- vorozhdennyh v zavisimosti ot sposoba rodorazreshenija. Rossijskij vestnik perina- tologii i pediatrii. 2006. 5: 19-21.
 23. Baranov A.A., Cybul'skaja I.S., Al'bickij V.Ju. Zdorov'e detej Rossii. M.: Infor-matik, 1999. 273s.
 24. Romanenko V.A. Neotlozhnaja neonatologija. Cheljabinsk, 2003.
 25. Ratner A.Ju. Nevrologija novorozhdennyh. Moskva. 2005.
 26. Cyv'jan P.B. Vnutriutrobnoe programmirovanie zabolevanij cheloveka: ot adaptacii k pato- logii. Ekaterinburg, 2007. 72 s.
 27. Shehtman M.M. Rukovodstvo po jekstragenital'noj patologii u beremennyh. M.: Triada-H, 1999.
 28. Karr F. Akusherstvo, ginekologija i zdorov'e zhenshhiny. M.: MEDpress-inform, 2005.
 29. Kohanevich E.V. Aktual'nye voprosy akusherstva, ginekologii i reproduktologii. M.: Triada- H, 2006.
 30. Gricenko V.A., Shuhman M.G. Vnekishechnye jesherihiozy i problema reproduktivnogo zdorov'ja cheloveka. Zhurn. mikrobiol., jepidemiol. i immunobiol. 2000. 2: 111-115.
 31. Vjalkova A.A., Buharin O.V., Gricenko V.A. i dr. Sovremennye predstavlenija ob jetiologii mikrobnovo-vospalitel'nyh zabolevanij organov mochevoj sistemy u detej. Nefrologija i dializ. 2001. 3 (4): 463-469.
 32. Bazovaja pomoshh' novorozhdennomu – mezhdunarodnyj opyt / Pod red. N.N. Volodina, G.T. Suhih. M: GJeOTAR-Media, 2008: 132-133.
 33. Ignatko I.V. Principy terapii placentarnoj nedostatochnosti i sindroma zaderzhki rosta ploda. Vopr ginekol, akush i perinatol. 2006. 5 (6): 2-7.
 34. Borisova L.G., Zaharova S.Ju., Kraeva O.A. Osobennosti funkcional'nyh pokazatelej serdca u novorozhdennyh s sindromom zaderzhki rosta ploda v rannem neonatal'nom periode. Ros- sijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2014. 2: 9-12.

35. Gricenko V.A., Birjukova T.V., Vjalkova A.A. Kliniko-mikrobiologičeskij monitoring perinatal'noj infekcionno-vospalitel'noj patologii u novorozhdennyh g. Orenburga. Kurskij nauchno-praktičeskij vestnik "Chelovek i ego zdorov'e". 2008. 3: 27-35.
36. Birjukova T.V., Kosmovich T.V., Voropaeva I.N., Gricenko V.A., Vjalkova A.A. Vrozhdenaja pnevmonija: kliniko-mikrobiologičeskie kriterii i algoritm prognozirovanija. Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii. 2009. 1 (25): 609-610.
37. Haitov R.M., Pinegin B.V. Sovremennye predstavlenija o zashhite organizma ot infekcii. Kliničeskaja immunologija. 2000. 1: 18-23.
38. Vasilenko L.V., Ruzmykina T.I. Sostojanie ploda i novorozhdennogo u materej, perenneshih nespecifičeskie vospalitel'nye zabolevanija genitalij. Mater. Vseross. mezhdiscipl. nauchno-praktič. konf. «Vnutriutrobnye infekcii ploda i navorožhen-nogo». Saratov, 2000: 19-20.
39. Gomella T.L. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. Sixth edition. McGraw-Hill, 2009. 894 p.
40. Singh J. Resuscitation in the «gray zone» of viability: determining physician preferences and predicting infant outcomes. Pediatrics. 2007. 120 (3): 519-526.
41. Vjalkova A.A., Birjukova T.V., Buharin O.V., Gricenko V.A., Voropaeva I.N., Kosmovich T.V. Perinatal'naja infekcionno-vospalitel'naja patologija u novorozhdennyh g. Orenburga: regional'nye osobennosti jepidemiologii, nozologii i mikrobiologii. Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2006. 7: 83-87.
42. Gricenko V.A., Buharin O.V. Jekologičeskie i medicinskie aspekty simbioza Escherichia coli i cheloveka. Zhurn. mikrobiol., jepidemiol. i immunobiol. 2000. 3: 92-99.
43. Bashmakova N.V., Kovalev V.V., Litvinova A.M. i dr. Vyzhivaemost' i aktual'nye perinatal'nye tehnologii pri vyhazhivanii novorozhdennyh s jekstremal'no nizkoj massoj tela. Ross. Vestn. akushera-ginekologa. 2012. 12 (1): 4-7.
44. Bulatov V.P., Vafin L.H. Sostojanie zdorov'ja glubokonedonoshennyh detej do godovalogo vozrasta. Kazan med zhurn. 2003. 84 (1): 58-59.
45. Roon R., Gencel'-Borovicheshi O., Prokitt G. Neonatologija. Praktičeskie rekomen-dacii. M: Medicinskaja literatura, 2011. 568 s.
46. Volodin N.N., Degtjarev D.N. Principy vyhazhivanija detej s jekstremal'no nizkoj massoj tela. Voprosy akush, ginekol. i perinatol. 2003. 2: 11-15.
47. Vjalkova A.A., Gricenko V.A., Gordienko L.M. Infekcija mochevoj sistemy u detej – novye reshenija staroj problemy. Nefrologija. 2010. 14 (4): 63-76.
48. Gricenko V.A., Ivanov Ju.B. Rol' persistentnyh svojstv v patogeneze jendogennyh bakterial'nyh infekcij. Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademičeskoj nauki. 2009. 2 (25): 35-39.
49. Buharin O.V., Valyshev A.V., Gil'mutdinova F.G., Gricenko V.A., Kartashova O.L., Kuz'min M.D., Usvjacov B.Ja., Cherkasov S.V. Jekologija mikroorganizmov cheloveka / Pod red. O.V. Buharina. Ekaterinburg: UrO RAN, 2006. 480s.
50. Gricenko V.A., Derjabin D.G., Brudastov Ju.A., Buharin O.V. Mehanizmy uropatogennosti bakterij. Zhurn. mikrobiol., jepidemiol. i immunobiol. 1998. 6: 93-97.
51. Gricenko V.A., Buharin O.V., Vjalkova A.A. Faktory riska razvitija pielonefrita u detej. Rossijskij vestnik perinatologii i pediat-rii. 1999. 6: 34-40.
52. Azarova E.V., Birjukova T.V., Gricenko V.A., Vjalkova A.A. Kliniko-anamnestičeskaja harakteristika novorozhdennyh s različnym techeniem rannej neonatal'noj adapta-cii. Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademičeskoj nauki. 2007. 2: 14-17.
53. Gricenko V.A., Vjalkova A.A., Buharin O.V. Patogenetičeskoe obosnovanie kliniko-mikrobiologičeskoj klassifikacii bakteriurii. Rossijskij vestnik perinatolo-gii i pediat-rii. 1997. 5: 43-48.
54. Barashnev Ju.I. Novye tehnologii v reproduktivnoj i perinatal'noj me-dicine: po-trebnost', jeffektivnost', risk, jetika i pravo. Rossijskij vest-nik perinatologii i pediatrii. 2001.1: 6-11.