

- birth weight infants / R.A. Ehrenkranz, A.M. Dusick, B.R. Vohr [et al.] // *Pediatrics*. — 2006. — Vol. 117. — P.1253—1261.
10. *Embleton, N.E.* Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? / N.E. Embleton, N. Pang, R.J. Cooke // *Pediatrics*. — 2001. — Vol. 107. — P.270—273.
 11. *Franz, A.R.* Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5,4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutrition support / A.R. Franz, F. Pohlandt, H. Bode // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 123. — P.101—109.
 12. Improved Growth and Decreased Morbidities in < 1000 g Neonates After Early Management Changes / C.A. Geary, R.A. Fonseca, M.A. Cascev, M.H. Malloy // *J. Perinatol.* — 2008. — Vol. 28, № 5. — P.347—353.
 13. Nutritional practices in the neonatal intensive care unit: analysis of a 2006 neonatal nutritional survey / D.M. Hans, M. Pylipow, J.D. Long [et al.] // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 123 (1). — P.51—57.
 14. *Hintz, S.R.* Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis / S.R. Hintz, D.E. Kendrick, B.J. Stoll // *Pediatrics*. — 2005. — Vol. 115. — P.696—703.
 15. Postdischarge growth and development in a predominantly Hispanic, very low birth weight population / G.C. Powers, R. Ramamurthy [et al.] // *Pediatrics*. — 2008. — Vol. 122. — P.1258—1265.
 16. Human milk consumption and full enteral feeding among infants who weigh \leq 1250 grams / P.M. Sisk, C.A. Lovelady [et al.] // *Pediatrics*. — 2008. — Vol. 121. — P.1528—1533.
 17. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants / B.E. Stephens, R.V. Walden, R.A. Gargus [et al.] // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 123. — P.1337—1343.

© Э.Н. Ахмадеева, П.В. Панов, Л.Д. Панова, С.Н. Куликова, 2013

УДК 616.235-007.17-053.32

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНОВ ГЛАВНОГО КОМПЛЕКСА ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗА У НЕДОНОШЕННЫХ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

ЭЛЬЗА НАБИАХМЕТОВНА АХМАДЕЕВА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа,
тел. 8-903-312-37-57, e-mail: pediatr@ufanet.ru

ПАВЕЛ ВЛАДИМИРОВИЧ ПАНОВ, аспирант кафедры госпитальной педиатрии
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа,
тел. 8-917-431-29-21, e-mail: panov_home@ufacom.ru

ЛЮДМИЛА ДМИТРИЕВНА ПАНОВА, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа,
тел. 8-917-407-90-54, e-mail: panov_home@ufacom.ru

СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА КУЛИКОВА, врач-лаборант Республиканской детской клинической больницы,
Уфа, Башкортостан, Россия, тел. 8-904-735-83-98, e-mail: coollan@yandex.ru

Реферат. Статья посвящена анализу генов главного комплекса гистосовместимости и перинатального анамнеза у недоношенных с бронхолегочной дисплазией (БЛД) ($n = 108$) в сравнении с недоношенными пациентами аналогичного гестационного возраста, но без формирования БЛД ($n=367$). Установлены наиболее значимые материнские (бронхиальная астма, алкоголизм, табакокурение, хориоамнионит) и неонатальные (ИВЛ более 6 сут, оксигенотерапия с высокой концентрацией кислорода, обширные внутрижелудочковые кровоизлияния, открытый артериальный проток, мужской пол младенца) факторы риска формирования БЛД у младенцев с гестационным возрастом менее 32 нед, а также положительная ассоциация с определенными группами аллелей A, B, DRB1 локусов HLA-региона, что свидетельствует о вероятном влиянии генов главного комплекса гистосовместимости на формирование БЛД.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, гены главного комплекса гистосовместимости.

THE CHARACTERISTIC OF GENES OF THE MAIN HISTOLOGICAL COMPATIBILITY COMPLEX AND PERYNATAL ANAMNESIS AT PREMATURE INFANTS WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

ELZA N. AKHMADEEVA, PAVEL V. PANOV, LUDMILA D. PANOVA, SVETLANA N. KULIKOVA

Abstract. The present article is devoted to the analysis of perinatal anamnesis and genes of the main histological compatibility complex in bronchopulmonary dysplasia (BPD) development in premature infants with very low body weight at birth ($n=108$) in comparison with premature infants of like gestational age, but without BPD development ($n=367$). The most significant maternal (bronchial asthma, alcoholism, tobacco smoking, harioamnionitis) and neonatal (APV more than 6 days, therapy with high concentration of oxygen, extensive hemorrhages in a brain, an open arterial channel, a male of the baby) risk factors for BPD development as well as positive association with certain groups of A, B, DRB1 alleles of HLA-region loci have been determined in infants with gestational age less than 32 weeks. This confirms the possibility of the main histological compatibility complex genes impact on BPD development.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, genes of the main histological compatibility complex.

Введение. По мере увеличения выживаемости младенцев, родившихся с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), все большее влияние на прогноз их здоровья, а в ряде случаев — и жизни, стало оказывать такое хроническое заболевание легких детей грудного и раннего возраста, как бронхолегочная дисплазия (БЛД). БЛД может иметь различные исходы: от клинического выздоровления до развития тяжелых полиорганных осложнений с высокой летальностью (11—36%) на первом году жизни [7, 8, 11, 12, 18]. Инвалидизация пациентов, высокая стоимость медицинского обеспечения придает проблеме БЛД не только большую медицинскую, но и социальную значимость [1, 6].

Впервые БЛД была описана в 1967 г. W.H. Northway [17]. Диагностические и классификационные критерии БЛД неоднократно менялись и получили свое современное отражение на XVIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания [3]. По данным зарубежных авторов, частота БЛД у недоношенных с гестационным возрастом менее 32 нед колеблется от 29 до 39%, а у детей с ЭНМТ повышается до 67% [12, 19]. Отечественные показатели значительно ниже, что, возможно, свидетельствует о гиподиагностике этих состояний в нашей стране [7].

Проблема БЛД является достаточно новой и малоизученной, несмотря на значительный прогресс, достигнутый в понимании механизмов развития, диагностике, лечении и профилактике БЛД. Одна из проблем БЛД — недооценка факторов риска формирования данной патологии, вследствие чего запаздывает превентивная терапия. Так, недостаточно изучены иммуногенетические механизмы, определяющие формирование БЛД, влияющие на тяжесть течения и исход заболевания. Имеются данные о том, что антенатальное повреждение легких может являться фактором риска формирования ХОБЛ у взрослых [13]. Есть данные о наследственной предрасположенности к БЛД [5, 15, 16]. Ряд авторов считают БЛД многофакторным заболеванием с преимущественно генетическим влиянием, изучаются гены с мультифакториальными функциями [2].

Таким образом, исследование наследственной компоненты данного заболевания находится в самом начале пути. Перспективным направлением в области индивидуального прогнозирования риска формирования БЛД является определение маркеров заболевания, которыми, в частности, могут быть фенотипические проявления главного комплекса гистосовместимости [4, 10]. Главный комплекс гистосовместимости представляет собой набор генов, кодирующий определенные белки (антигены), находящиеся на мембранах практически всех клеток организма, у человека; он получил название HLA (Human Leukocyte Antigens). Гены системы HLA располагаются на коротком плече 6-й хромосомы и подразделяются на 3 основных класса. К 1-му классу относятся локусы A, B, C (трансмембранные гликопротеины) и их серологически определяемые антигены. Антигены 1-го класса содержатся на всех ядродержащих клетках, за исключением ранних эмбриональных и злокачественных, и обеспечивают взаимодействие между этими клетками. Они широко представлены на лимфоцитах, клетках эпителия, эндотелия и выступают в качестве рецепторов для чужеродных антигенов. Агент распознается Т-клеткой как чужеродный только после того, как образует комплекс с собственным антигеном [3].

В этой связи изучение роли факторов риска, иммуногенетических аспектов формирования БЛД является приоритетным, представляет научный и практический интерес [9, 14].

Цель исследования — оценка влияния генов главного комплекса гистосовместимости и перинатальных факторов на формирование БЛД для поиска современных методов профилактики, персонализированной терапии и снижения тяжести поражения легких.

Материал и методы. Проведено ретроспективное и проспективное исследование 525 глубоко недоношенных новорожденных, находившихся на лечении в неонатальном центре РДКБ (г. Уфа) в 2006—2012 гг. Из обследованных детей 119 младенцев были с ЭНМТ, 406 — с ОНМТ. Основную группу (группу наблюдения) составили дети с БЛД ($n=108$). Группа сравнения была сформирована из недоношенных младенцев аналогичного гестационного возраста, но без формирования БЛД ($n=367$).

Критерии включения: в основную группу исследования: срок гестации менее 32 нед, возраст старше 1 мес, наличие БЛД, согласие родителей.

Критерии исключения: срок гестации более 32 нед, возраст младше 1 мес, независимость от кислорода в возрасте 28 сут жизни, отсутствие клинических признаков БЛД, несогласие родителей. Диагнозы БЛД и ее формы устанавливались в соответствии с новой отечественной рабочей классификацией клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей 2008 г. [3].

Критерии диагностики БЛД включали в себя клинические и рентгенологические признаки. Используемые клинические критерии: искусственная вентиляция легких (ИВЛ) на первой неделе жизни и/или респираторная терапия с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры (nose continuous positive airway pressure — NCPAP), кислородозависимость в возрасте 28 дней и старше для поддержания уровня насыщения крови кислородом $SpO_2 \geq 90\%$ (терапия кислородом более 21% концентрации), дыхательная недостаточность, бронхообструктивный синдром [6, 8, 16, 20]. Используемые рентгенологические критерии: интерстициальный отек, чередующийся с участками повышенной прозрачности легочной ткани, лентообразные уплотнения, фиброз (рис. 1).

Оценка тяжести БЛД проводилась в соответствии с анамнестическими, клиническими и рентгенологическими критериями тяжести заболевания с уточнением состояния кислородозависимости в 36 нед постконцептуального возраста (у детей с гестационным возрастом менее 32 нед) [3].

Проведен анализ материнского анамнеза (медико-социальный статус семьи, экстрагенитальные и гинекологические заболевания у матери, течение беременности и родов), особенностей неонатального периода, респираторной и нутритивной поддержки, лабораторных данных, результатов лучевой диагностики.

В работе были использованы общепринятые клиничко-лабораторные методы исследования (общий клинический и биохимический анализы крови, исследование газов крови, КОС, транскутанное мониторирование SpO_2 , рентгенография органов грудной клетки, бактериологическое исследование микрофлоры различных локусов и плаценты), по показаниям — специальные (компьютерная томография; см. рис. 1) и дополнительные методы исследования (нейросонография, электрокардиография, эхокардиография, офталь-

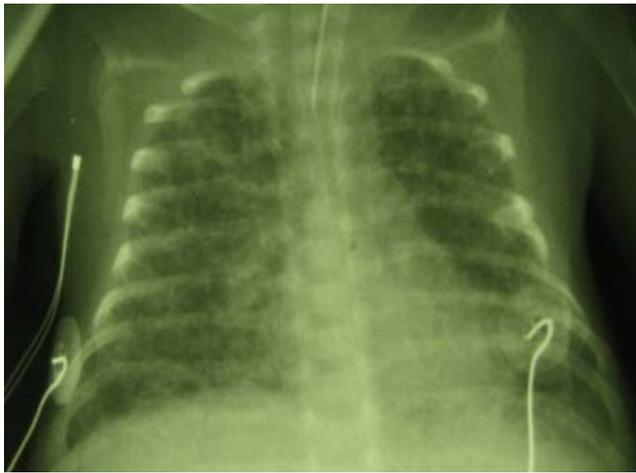


Рис. 1. Лучевые методы диагностики БЛД: слева — рентгенография органов грудной клетки; справа — компьютерная томография легких больного младенца с БЛД

москопия, определение у матерей и новорожденных антител к ряду TORCH-инфекций иммуноферментным методом, ПЦР; определение иммуноглобулинов классов А, М, G; комплиментарной активности крови, хемилюминесценции крови).

Изучено распределения генов HLA-региона первого (HLA-локусов А, В) и второго класса. Из второго класса изучены локусы DR, гены которых имеют ограниченную экспрессию, представлены только на В-лимфоцитах, макрофагах, активированных Т-лимфоцитах и осуществляют взаимодействие иммунокомпетентных клеток при развитии иммунного ответа.

Проводилось серологическое типирование HLA-локусов А, В (комплиментзависимый микролимфоцитотоксический тест по методу Тerasаки с использованием гистотипирующих сывороток фирм «ГИСАНС», Санкт-Петербург); HLA-ДНК — типирование для локуса DRB1 (метод ПЦР с сиквенс-специфическими праймерами PSR-SSP фирмы «Protrans», Германия, используя амплификатор «GENIUS 500310»).

Статистическую обработку результатов исследования проводили в операционной среде Windows XP с использованием программы STATISTICA 6.0. Наличие или отсутствие ассоциации с HLA-локусами оценивалось по величине относительного риска (Relative Risk — RR) по методу Woolf. Значение RR не менее 2,0 учитывалась как положительная ассоциация. Вычислялся также показатель отношения шансов OR (Oddis Retio). Статистическая достоверность определялась по точному двустороннему критерию Фишера.

Результаты и их обсуждение. Несмотря на увеличение доли маловесных детей, получивших лечение в неонатальном центре, с 14,7% в 2006 г. до 20,5% в 2011 г. и 29,2% в 2012 г., частота формирования БЛД у недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 32 нед, находившихся на ИВЛ или получивших другую респираторную терапию в неонатальном периоде, снизилась с 31% в 2006 г. до 21,4% в 2011 г. и до 14,3% в 2012 г., что объясняется изменением критериев диагностики БЛД, улучшением методов респираторной поддержки и неонатального ухода (рис. 2). Подавляющее большинство больных БЛД (более 60%) приходилось на детей с ЭНМТ.

Сравнительный анализ анамнеза детей исследуемой группы и группы сравнения показал, что развитие тяжелых респираторных расстройств у недоношенных новорожденных с последующим формированием БЛД происходило под влиянием различных неблагоприятных факторов. Так, в семьях основной группы значимо чаще встречались вредные привычки: курение матерей до, во время беременности и кормления грудью, злоупотребление алкоголем (25,5% против 9,6%; $\chi^2=16,03$; $p=0,0006$), бронхолегочные (27,6% против 10,2%; $\chi^2=18,2$; $p=0,0005$), аллергические заболевания (18,4% против 4,5%; $\chi^2=19,5$; $p=0,0005$), воспалительные заболевания почек (9,1% и 2,3%; $\chi^2=8,5$; $p=0,005$) и женской половой сферы с обострением во время беременности и развитием хориоамнионита (29,6% и 9,6%; $\chi^2=24,3$; $p=0,0005$). Отягощенный акушерский анамнез: аборты, выкидыши, мертворождения, невынашивание (50,1%

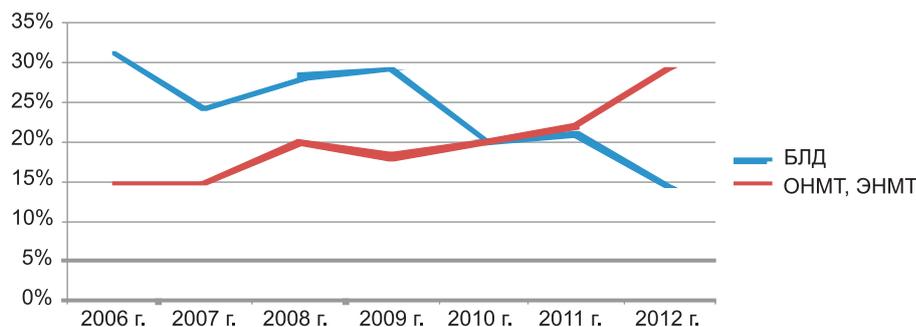


Рис. 2. Частота детей с ОНМТ, ЭНМТ и частота развития БЛД в Республиканском неонатальном центре в 2006—2012 гг.

и 23,9%; $\chi^2=24,1$; $p=0,0005$), неблагоприятное течение беременности: угроза прерывания, гестоз, хроническая фетоплацентарная недостаточность, аномальное положение плаценты и патология родов (отслойка плаценты, оперативное родоразрешение) встречались значительно чаще у матерей основной группы (43,9% и 16,6%; $\chi^2 = 31,5$; $p=0,0005$) (рис. 3).

Как известно, неблагоприятное течение ante- и интранатального периодов способствует задержке роста и дифференцировки легких и бронхов, нарушению формирования сурфактантной системы у плода и нарушению дыхания у новорожденного [14]. В основной группе 93,9% пациентов родились в асфиксии, причем каждый второй — в тяжелой степени ($p<0,05$).

Из соматической патологии в периоде новорожденности у обеих групп детей превалировал синдром дыхательных расстройств и врожденная пневмония, однако в основной группе достоверно чаще регистрировались тяжелые респираторные нарушения, в том числе болезнь гиалиновых мембран. В нашем исследовании были подтверждены ранее известные факторы риска развития БЛД: принадлежность к мужскому полу (71,4%), искусственная вентиляция легких более 6 сут (61,2% против 29,8%; $\chi^2=31,7$; $p=0,0005$) с подачей воздушно-кислородной смеси, содержащей от 60 до 90% кислорода. В среднем ИВЛ у детей с БЛД проводилась в течение 20 сут, в 1,5 раза чаще использовались высокие значения пикового давления на вдохе (более 25 см вод. ст.). В группе сравнения достаточно было применение газовой смеси с 35% кислородом через назальные канюли или в кислородной палатке.

Обращала на себя внимание высокая частота перинатального повреждения центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, а также органов зрения у пациентов с БЛД, а также внутриутробного и нозокомиального инфицирования. Так, функционирующий

открытый артериальный проток (ОАП) встречался у 23,5% младенцев с БЛД, легочная гипертензия у 12,2%, ретинопатия недоношенных — у 48,1% детей основной группы. Церебральная ишемия имела место практически у всех маловесных детей, а перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) — у одной трети детей основной группы, у них достоверно чаще диагностировались внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) III—IV степени.

В группе недоношенных младенцев с БЛД отмечено повышение частоты встречаемости HLA: специфичностей A28 (частота аллелей 0,0678 против 0,0127 в контрольной группе, OR=5,65; $\chi^2=5,65$; $p<0,05$) и B22 (частота аллелей 0,0508 против 0,0169 в контрольной группе, OR=3,1; $\chi^2=2,1$; $p<0,05$). Минимальными и достоверными среди значений относительного риска оказались B18 (частота аллелей 0,0169 против 0,0762 в контрольной группе, OR=0,209; $p=0,02$), B16 (частота аллелей 0,0694 против 0,0805 в контрольной группе, OR=0,197; $\chi^2=4,6$; $p=0,02$), DRB1*11 (частота аллелей 0,0423 против 0,1179 в контрольной группе, OR =0,33; $\chi^2=4,3$; $p=0,02$) (таблица). Несмотря на то что показатель OR для B21, DR9 и DR14 был более 2, при детальной статистической обработке с вычислением χ^2 и двустороннего критерия Фишера различия недостоверны.

Главный комплекс гистосовместимости является самой полиморфной генетической структурой в геноме. Учет ассоциации БЛД с определенными HLA-антигенами можно использовать для более раннего начала превентивных мероприятий с целью снижения тяжести патологии и улучшения исходов заболевания. Поскольку гены HLA-DR являются генами иммунного ответа, полученные результаты позволяют индивидуализировать терапию конкретному ребенку с риском развития БЛД. Однако необходимо учитывать, что

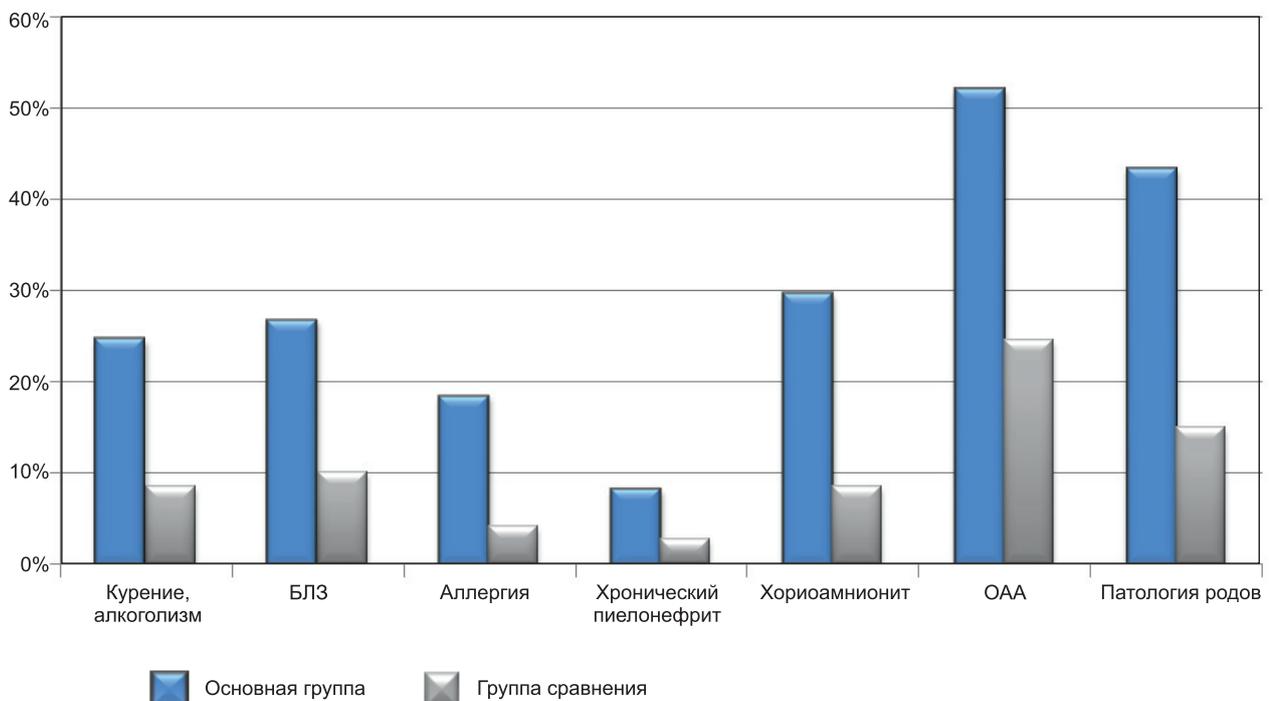


Рис. 3. Материнские факторы риска БЛД* у глубоконедоношенных детей

Примечание: *достоверность различий $p<0,05$; БЛЗ — бронхолегочные заболевания; ОАА — отягощенный акушерский анамнез.

Частота аллелей, выявленных у недоношенных новорожденных с бронхолегочной дисплазией

Аллель	F1	F2	OR	Аллель	F1	F2	OR
A1	0,127119	0,127118	1,0	B21	0,050847	0,021186	3,1
A2	0,254237	0,33898	0,66	B22*	0,050847	0,016949	3,1
A3	0,101695	0,114406	0,88	B35	0,118644	0,09322	1,3
A9	0,220339	0,144067	1,68	B40	0,09322	0,059322	1,6
A10	0,025424	0,042372	0,58	B41	0,033898	0,016949	2,0
A11	0,042373	0,080508	0,51	B27	0,067797	0,067797	1,0
A19	0,161017	0,131355	1,27	DR1	0,118644	0,160377	0,70
A28*	0,067797	0,012711	5,65	DR4	0,076271	0,108491	0,68
A25	0,016949	0,029661	0,56	DR7	0,177966	0,122642	1,55
A26	0,008475	0,012711	0,66	DR8	0,025424	0,023585	1,08
B5	0,050847	0,085106	0,57	DR9	0,033898	0,009434	3,68
B7	0,144068	0,101695	1,49	DR10	0,025424	0,018868	1,351
B8	0,09322	0,080508	1,17	DR11*	0,042373	0,117925	0,33
B12	0,076271	0,084746	0,89	DR12	0,033898	0,051887	0,64
B13	0,067797	0,076271	0,88	DR13	0,135593	0,108491	1,28
B14	0,033898	0,029787	1,15	DR14	0,042373	0,018868	2,3
B15	0,042373	0,038136	1,12	DR15	0,101695	0,132075	0,74
B16*	0,016949	0,080508	0,196	DR16	0,025424	0,028302	0,9
B17	0,042373	0,055085	0,75	DR3	0,161017	0,099057	1,74
B18*	0,016949	0,076271	0,209				

Примечание: F1 — частота антигенов в основной группе; F2 — частота антигенов в контрольной группе; OR — отношение шансов; различия достоверны при $p < 0,05$.

популяция, где проводилось исследование, не является однородной. В настоящее время не обнаружено абсолютной ассоциации, которая означала бы, что каждый ребенок, в фенотипе которого присутствует ассоциированный с заболеванием HLA-антиген, является потенциально больным.

Выводы:

1. У маловесных младенцев высока частота (от 20 до 30%) формирования бронхолегочной дисплазии (БЛД) с некоторой тенденцией к снижению, что обусловлено изменением критериев диагностики, совершенствованием методов респираторной поддержки и гуманизацией неонатального ухода.

2. Наиболее значимыми материнскими факторами риска формирования БЛД у детей с гестационным возрастом менее 32 нед являются отягощенный анамнез по бронхиальной астме, алкоголизму, табакокурению, а также отягощенный акушерский анамнез и хориоамнионит.

3. Неонатальные факторы риска развития БЛД: ИВЛ более 6 сут, оксигенотерапия с высокой концентрацией кислорода, обширные внутрижелудочковые кровоизлияния, открытый артериальный проток (ОАП), мужской пол младенца.

4. Установлена положительная ассоциация между развитием бронхолегочной дисплазии у недоношенных младенцев и определенными группами аллелей A (A28), B (B22) локусов, а также отрицательная с антигенами B16, B18, DRB1*11 локусов HLA-региона, что свидетельствует о вероятном влиянии генов главного комплекса гистосовместимости на формирование бронхолегочной дисплазии.

Полученные сведения об особенностях HLA-фенотипа позволяют использовать их в формировании групп риска по развитию БЛД, проведении превентивных мероприятий, персонализировать терапию и прогнозировать течение заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхолегочная дисплазия: метод. рекомендации / под ред. Н.Н. Володина. — М.: РГМУ, 2010. — 56 с.
2. Генетика бронхолегочных заболеваний / под ред. В.П. Пузырева, Л.М. Огородовой. — М.: Атмосфера, 2010. — 160 с.
3. Новая рабочая классификация бронхолегочных заболеваний у детей / Н.А. Геппе, Н.Н. Розина, И.К. Волкова [и др.] // Доктор Руч. — 2009. — № 1. — С.7—13.
4. Диагностическое HLA-типирование в педиатрической практике / Л.Р. Кальметьева, Р.З. Ахметшин, Г.У. Макарова [и др.]. — М.: Омега-Л. — 100 с.
5. Козарезов, С.Н. Клинико-патогенетические аспекты бронхолегочной дисплазии в стадии хронической болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / С.Н. Козарезов. — Минск, 2010. — 20 с.
6. Бронхолегочная дисплазия: науч.-практ. программа. — М.: Оригинал-макет, 2012. — 88 с.
7. Овсянников, Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией: руководство для практикующих врачей / Д.Ю. Овсянников; под ред. Л.Г. Кузьменко. — М.: МДВ, 2010. — 152 с.
8. Современные алгоритмы диагностики бронхолегочной дисплазии / Д.Ю. Овсянников, Н.А. Комлева, Т.Б. Оболадзе [и др.] // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2011. — № 3. — С.12—20.
9. Панов, П.В. Перинатальные факторы риска бронхолегочной дисплазии у детей / П.В. Панов, Э.Н. Ахмадеева, Д.Э. Байков, Л.Д. Панова // Сборник трудов XXI Национального конгресса по болезням органов дыхания; под ред. акад. А.Г. Чучалина. — М.: Дизайн Пресс, 2011. — С.120—121.
10. Хаитов, Р.М. Физиологическая роль главного комплекса гистосовместимости человека / Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев // Иммунология. — 2001. — № 3. — С.4—12.
11. American Thoracic Society. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood / J. Allen, R. Zwerdling, R. Ehrenkranz [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 168. — P.356—396.
12. Bancalary, E. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition / E. Bancalary,

- N. Claire, I.R.S. Sosenko // *Semin. Neonatol.* — 2003. — Vol. 8. — P.63—71.
13. *Bush, A.* COPD: a pediatric disease / A. Bush // *COPD: Journal of chronic obstructive pulmonary disease.* — 2008. — № 2. — P.53—67.
 14. *Berger, T.* Impact of improved survival of very low-birth-weight infants on incidence and severity of bronchopulmonary dysplasia / T. Berger // *Biol. Neonate.* — 2004. — Vol. 86. — P.124.
 15. *Gerdes, J.S.* Bronchopulmonary dysplasia or chronic lung disease in FD Burg et al. Gellis and Ragans Current Pediatric Nherapy / J.S. Gerdes. — Philadelphia, 1999. — P.262—266.
 16. *Jobe, A.H.* Bronchopulmonary dysplasia/ A.H. Jobe, E. Bancalary // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 163. — P.1723—1729.
 17. *Northway, W.H. Jr.* Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane discase Bronchopulmonary dysplasia / W.H. Jr. Northway, R.C. Rosan, D.Y. Porter // *N. Engl. J. Med.* — 1967. — Vol. 276. — P.357—368.
 18. Developmental sequelae in preterm infants having a diagnosis of bronchopulmonary dysplasia / E.J. Short, H.L. Kirchner, G.R. Asaad [et al.] // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2007. — Vol. 161, № 11. — P.1082—1087.
 19. *Thomas, W.* Universitats — Kinderklinik Wurzberg. Bronchopulmonary dysplasia Fruehgeborener Epidemiologie, Pathogenese und Therapie / W. Thomas, C.O. Speer // *Monatsschrift Kinderhelkd.* — 2005. — Vol. 153. — P.211—219.
 20. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia rates / M. Walsh, Q. Yao, P. Gettner [et al.] // *Pediatrics.* — 2004. — Vol. 114. — P.1305—1311.

REFERENCES

1. Bronholegochnaya displaziya: metod. rekomendacii / pod red. N.N. Volodina. — M.: RGMU, 2010. — 56 s.
2. Genetika bronholegochnykh zabolovaniy / pod red. V.P. Puzyreva, L.M. Ogorodovoi. — M.: Atmosfera, 2010. — 160 s.
3. Novaya rabochaya klassifikaciya bronholegochnykh zabolovaniy u detei / N.A. Geppe, N.N. Rozinova, I.K. Volkova [i dr.] // *Doktor Ru.* — 2009. — № 1. — S.7—13.
4. Diagnosticheskoe HLA-tipirovanie v pediatricheskoi praktike / L.R. Kal'met'eva, R.Z. Ahmetshin, G.U. Makarova [i dr.]. — M.: Omega-L. — 100 s.
5. *Kozarezov, S.N.* Kliniko-patogeneticheskie aspekty bronholegochnoi displazii v stadii hronicheskoi bolezni: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. / S.N. Kozarezov. — Minsk, 2010. — 20 s.
6. Bronholegochnaya displaziya: nauch.-prakt. programma. — M.: Original-maket, 2012. — 88 s.
7. *Ovsyannikov, D.YU.* Sistema okazaniya medicinskoj pomoschi detyam, stradayuschim bronholegochnoi displaziei: rukovodstvo dlya praktikuyuschih vrachei / D.Yu. Ovsyannikov; pod red. L.G. Kuz'menko. — M.: MDV, 2010. — 152 s.
8. Sovremennyye algoritmy diagnostiki bronholegochnoi displazii / D.Yu. Ovsyannikov, N.A. Komleva, T.B. Oboladze [i dr.] // *Voprosy diagnostiki v pediatrii.* — 2011. — № 3. — S.12—20.
9. *Panov, P.V.* Perinatal'nye faktory riska bronholegochnoi displazii u detei / P.V. Panov, E.N. Ahmadeeva, D.E. Baikov, L.D. Panova // *Sbornik trudov XXI Nacional'nogo kongressa po boleznyam organov dyhaniya;* pod red. akad. A.G. Chuchalina. — M.: Dizain Press, 2011. — S.120—121.
10. *Haitov, R.M.* Fiziologicheskaya rol' glavnogo kompleksa gistosovmestimosti cheloveka / R.M. Haitov, L.P. Alekseev // *Immunologiya.* — 2001. — № 3. — S.4—12.
11. American Thoracic Society. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood / J. Allen, R. Zwerdling, R. Ehrenkranz [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2003. — Vol. 168. — R.356—396.
12. *Bancalary, E.* Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition / E. Bancalary, N. Claire, I.R.S. Sosenko // *Semin. Neonatol.* — 2003. — Vol. 8. — R.63—71.
13. *Bush, A.* COPD: a pediatric disease / A. Bush // *COPD: Journal of chronic obstructive pulmonary disease.* — 2008. — № 2. — P.53—67.
14. *Berger, T.* Impact of improved survival of very low-birth-weight infants on incidence and severity of bronchopulmonary dysplasia / T. Berger // *Biol. Neonate.* — 2004. — Vol. 86. — R.124.
15. *Gerdes, J.S.* Bronchopulmonary dysplasia or chronic lung disease in FD Burg et al. Gellis and Ragans Current Pediatric Nherapy / J.S. Gerdes. — Philadelphia, 1999. — P.262—266.
16. *Jobe, A.H.* Bronchopulmonary dysplasia/ A.H. Jobe, E. Bancalary // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 163. — R.1723—1729.
17. *Northway, W.H. Jr.* Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane discase Bronchopulmonary dysplasia / W.H. Jr. Northway, R.C. Rosan, D.Y. Porter // *N. Engl. J. Med.* — 1967. — Vol. 276. — P.357—368.
18. Developmental sequelae in preterm infants having a diagnosis of bronchopulmonary dysplasia / E.J. Short, H.L. Kirchner, G.R. Asaad [et al.] // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2007. — Vol. 161, № 11. — R.1082—1087.
19. *Thomas, W.* Universitats — Kinderklinik Wurzberg. Bronchopulmonary dysplasia Fruehgeborener Epidemiologie, Pathogenese und Therapie / W. Thomas, C.O. Speer // *Monatsschrift Kinderhelkd.* — 2005. — Vol. 153. — R.211—219.
20. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia rates / M. Walsh, Q. Yao, P. Gettner [et al.] // *Pediatrics.* — 2004. — Vol. 114. — R.1305—1311.

© В.В. Ветров, Д.О. Иванов, 2013

УДК 618.333

ЭКСПЕРТНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ В Н-СКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2012 ГОД

ВЛАДИМИР ВАСИЛЬЕВИЧ ВЕТРОВ, докт. мед. наук, ст. научный сотрудник НИЛ физиологии и патологии беременности и родов Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, e-mail: vetrovplasma@mail.ru

ДМИТРИЙ ОЛЕГОВИЧ ИВАНОВ, докт. мед. наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, e-mail: doivanov@yandex.ru

Реферат. В статье приведен анализ первичной документации по 53 случаям перинатальной смертности в Н-ском регионе за 2012 г. Выявлены ошибки в ведении беременных как на амбулаторном, так и на госпитальном этапах, особенно в учреждениях родовспоможения первого уровня. Непредотвратимые, условно предотвратимые и безусловно предотвратимые потери плодов были соответственно в 18,1, 49,1 и 32,7% случаях. Приведены клинические примеры.

Ключевые слова: перинатальная смертность, беременность.