

СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

Аспирант Е. И. ВИНОГРАДОВА

**О ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ
У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ПЕРИОДЕ
НОВОРОЖДЕННОСТИ**

(758 — Детские болезни с детскими инфекциями)

Автореферат
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск,
1967

На правах рукописи

Аспирант Е. И. ВИНОГРАДОВА

О ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ
У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ПЕРИОДЕ
НОВОРОЖДЕННОСТИ

(758 — Детские болезни с детскими инфекциями)

Автореферат
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск,
1967

Работа выполнена в педиатрическом отделе Свердловского научно-исследовательского института охраны Материнства и Младенчества Минздрава РСФСР.

Научный руководитель работы, доктор медицинских наук, профессор Р. Е. Леенсон.

Официальные оппоненты:

1. Доктор медицинских наук, профессор Т. Э. Вогулкина.
2. Кандидат медицинских наук, доцент Н. А. Удинцев.

Отзыв дан Томским медицинским институтом.

Автореферат разослан «25» *февраля* 1968 г.

Защита диссертации состоится «29» *марта* 1968 г. в Ученом совете Свердловского государственного медицинского института (гор. Свердловск, ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке мединститута, адрес: ул. Ермакова, 7.

Ученый секретарь совета,
канд. мед. наук М. П. Вихриева

Изыскание эффективных методов выхаживания и лечения недоношенных детей должно базироваться на всесторонних знаниях анатомо-физиологических, биохимических и других особенностей организма недоношенного ребенка, начиная с периода новорожденности. Вместе с тем данный раздел изучен крайне недостаточно. В большей мере это касается становления и развития эндокринных корреляций. Для новорожденных, особенно недоношенных детей, исключительно большое значение имеет состояние гипофизарно-надпочечникового механизма регуляции в связи со сложными реакциями, имеющими место в организме новорожденного в процессе его адаптации к новым условиям внеутробной жизни.

Исследования последних лет указывают на то, что гипофизарно-надпочечниковый механизм регуляции активен еще за долго до рождения ребенка (Т. С. Сахацкая, Ю. Б. Skeбельская, 1958, 1959; Е. П. Смоличева, 1964; Б. И. Монастырская, 1965; Green, 1965). Известно, что не только материнские и плацентарные гормоны, но и гипофизарная и надпочечниковая секреция плода играют значительную роль в обменных процессах, а беспрепятственный трансплацентарный обмен гормонами обеспечивает определенное равновесие их в организме матери и плода. Состояние же гипофункции коры надпочечников новорожденного является относительным, вторичным, возможно обусловленным эндогенным торможением секреции АКТГ в ответ на родовой стресс (Н. А. Бадалов, К. Г. Карасева, 1966). Целый ряд авторов указывают, что на достаточно сильные воздействия надпочечники отвечают повышением секреторной активности и включаются в процессы адаптации уже с первых дней жизни новорожденного (Н. А. Пунченко с соавт., 1963; Я. И. Лашене, 1963; Ulstrom, Colle, 1960). У новорожденных сразу же после рождения отмечается отчетливая реакция надпочечников, выражающаяся в повышении уровня кортикостероидов в пуповинной крови на различные вредности, обусловленные патологией, сопутствующей беременности (нефропатия, диабет и др.) (И. И.

Балашова с соавт., 1964; Cathro, Forsyth, 1965), а также на патологию родового акта, (слабость родовой деятельности, длительный безводный период, гипоксия и др.) (Н. А. Пунченко с соавт., 1963). Ряд патологических состояний у новорожденных сопровождается снижением функциональной активности коры надпочечников, при таких, например, заболеваниях как гемолитическая болезнь (М. В. Бондарь, Т. Д. Фердман, 1965; М. В. Бондарь, 1967), кровоизлияние в надпочечники (В. И. Таболин с соавт., 1965).

Однако, вопросы функции этой железы даже у доношенных новорожденных детей нельзя считать решенными. Еще менее изучена функциональная активность надпочечниковых желез в периоде новорожденности у детей, родившихся преждевременно. Имеются данные, указывающие на высокое содержание в моче 17-кетостероидов (Lato, Seccarelli, 1961; Л. Уилкинс, 1963; Barba, 1963), отражающих преимущественный синтез фетальной корой C_{19} -стероидов, с андрогенными свойствами и низкой экскрецией кортикостероидов по сравнению с доношенными новорожденными (Н. А. Иванова, Г. П. Митрофанова, 1966; R. Cranny, C. Cranny, 1960). Также указывается на наличие определенной зависимости функции коры от степени зрелости плода (Zeisel, 1956). Вопросы же участия надпочечных желез в реакциях адаптации у недоношенного новорожденного ребенка остаются до настоящего времени во многом не изученными. Поэтому исследования в данной области представляются особо важными и интересными. Результаты этих исследований явились бы весьма ценным дополнением в учении об особенностях организма недоношенного новорожденного, о его адаптационно-приспособительных возможностях в столь критический период жизни новорожденного, как переход из внутриутробного существования к внеутробному. Немаловажное значение могли бы иметь данные, относительно функции коры надпочечников у недоношенных детей, и для правильного построения фундамента их выхаживания и терапии.

Поэтому в настоящей работе перед нами были поставлены следующие задачи:

1. Определение функции коры надпочечных желез у недоношенных детей на протяжении первого месяца жизни, особенно выделяя результаты исследований первых двух суток после рождения, как характеризующие период больших перестроек, происходящих в организме ребенка в процессе приспособления к новым условиям внеутробного существования.

2. Выявление резервных возможностей коры надпочечников у недоношенных детей методом нагрузки АКТГ.

3. Оценка функции коры надпочечников недоношенных детей, получавших гормональную терапию (преднизолон, метиландростендиол).

4. Сопоставление результатов по выявлению функции коры надпочечников у недоношенных детей при жизни с данными морфологических изменений надпочечников у умерших детей.

В первые сутки и до месяца жизни исследования экскреции 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов в моче проведены у 92 новорожденных недоношенных детей. Для выявления особенностей функции надпочечников у данной группы детей аналогичные исследования были проведены в первые сутки жизни у 20 доношенных новорожденных.

Функциональная проба с нагрузкой АКТГ в 1—2 сутки жизни проведена у 41 недоношенного новорожденного. 30 новорожденных детей, обследованных нами в динамике с первых суток до месяца жизни, получали в общем комплексе терапии гормональные препараты (преднизолон, метиландростендиол). Изучение данных этих детей представило самостоятельный интерес, с точки зрения влияния на экскрецию 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов гормонов стероидного ряда.

В 25 случаях, умерших от различных заболеваний недоношенных новорожденных детей, проводились гистологические и гистохимические исследования надпочечников. В 8 случаях летального исхода, данные изучения морфологии коры надпочечников, мы имели возможность сопоставить с результатами гормональных тестов, проведенных при жизни детей.

Всего проведено исследований величин экскреции 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов — 560.

Исследования 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов проводились в суточном количестве мочи.

17-оксикортикостероиды определялись методом Poster and Silber в модификации Н. А. Юдаева (1961).

17-кетостероиды определялись методом Э. З. Наугольных (1964), разработанным в биохимической лаборатории (руководитель канд. мед. наук К. А. Согрина) Свердловского НИИ ОММ.

Гистологические исследования надпочечников, умерших недоношенных новорожденных, проводили в патогистологической лаборатории института (руководитель, докт. мед. наук, проф. Л. И. Чернышева) на целлоидиновых срезах (окраска: гематок-

силин—эозин и по ван-Гизону), а для выявления липоидов срезы pripravлялись на замораживающем микротоме (окраска—судан-III).

Полученные данные статистически обработаны с использованием указаний ряда авторов (И. Н. Бронштейн, К. А. Семендяев, 1953; П. Ф. Рокицкий, 1961; Н. Бейли, 1964; Л. Н. Большев, Н. Н. Смирнов, 1965).

Наблюдаемые новорожденные родились и выхаживались в клиниках Свердловского научно-исследовательского института ОММ за период 1962—1966 гг.

Было установлено, что разница в средних величинах экскреции суммарных 17-оксикортикостероидов в 1—2 сутки жизни у недоношенных и доношенных новорожденных отсутствовала. Уровень суммарных 17-оксикортикостероидов в 1—2 сутки у недоношенных новорожденных отличался большой индивидуальностью, с диапазоном колебания экскреции в два раза большим, чем у доношенных новорожденных. При выяснении причин столь большого разброса величин экскреции суммарных 17-оксикортикостероидов в 1—2 сутки жизни была выявлена определенная зависимость экскреции от степени зрелости плода. Наименьшие величины экскреции суммарных 17-оксикортикостероидов имели глубоконедоношенные новорожденные, с наибольшим процентным содержанием свободных фракций. При этом следует отметить, что у детей, родившихся недоношенными, процентное отношение свободных фракций 17-оксикортикостероидов к их общему количеству было выше — 43%, против 34% у доношенных новорожденных.

На высокий процент свободных фракций у доношенных и недоношенных новорожденных детей указывают В. А. Таболин с соавт. (1966); Ulstrom, Colle (1960) и другие авторы. По данным А. М. Идармачева (1963) на первом году жизни свободные фракции 17-оксикортикостероидов составляют 16,6%, а в более старшем возрасте — 7—8,5% (В. В. Кофкина, 1966; И. Н. Мануйлова, 1966) и у взрослого человека — 1—3% (И. А. Юдаев с соавт., 1963). Отношение свободных фракций к общему содержанию 17-оксикортикостероидов, как известно характеризует интенсивность процессов связывания стероидных соединений в печени. Поэтому столь высокий процент свободных фракций, по всей вероятности, стоит в связи с незрелостью ферментативных реакций, катализирующих процессы связывания кортизола и его метаболитов с глюкокортовой кислотой.

Экскреция суммарных 17-оксикортикостероидов зависела и

от характера сопутствующей патологии. При сравнении экскреции 17-оксикортикостероидов недоношенных детей, состояние которых не было отягощено сопутствующей патологией, с экскрецией больных детей отмечалось значительное их снижение при наличии патологического процесса. Особенно значительным снижением экскреции было у недоношенных с внутричерепной травмой.

Л. Е. Пробатова, Г. М. Гашкова (1966) у недоношенных детей, родившихся в глубокой асфиксии, также нашли сниженным содержание 17-оксикортикостероидов. Они это связывали с легкой раннимостью и большой чувствительностью к недостатку кислорода морфологически и функционально незрелой коры надпочечников плода. Возможность такого влияния на понижение экскреции 17-оксикортикостероидов не исключена. Однако, нам кажется, что механизм этого явления значительно более сложен. Синдром адаптации имеет прямую связь с деятельностью коры головного мозга, которая является основным распределителем импульсов, направленных на эндокринные железы (М. Дурмишьян, 1960; И. А. Эскин; Н. В. Михайлова, 1963). С этих позиций становится более понятным, почему при внутричерепной травме у недоношенных новорожденных детей имеют место на более низкие величины 17-оксикортикостероидов.

Интересно отметить, что в возрасте одного месяца жизни у недоношенных детей зависимость величин экскреции от сопутствующей патологии, не была выявлена. Отмечалась лишь незначительная тенденция к снижению величин экскреции у недоношенных новорожденных с инфекционной патологией. Экскреция же 17-оксикортикостероидов у детей, перенесших внутричерепную травму, была такой же как у недоношенных без травмы уже на второй неделе жизни.

Отсутствие разницы в экскреции суммарных фракций у недоношенных новорожденных с таковыми у доношенных детей, наличие отчетливо выраженного влияния различной патологии на обмен кортикоидов указывало на достаточную готовность надпочечников плода к самостоятельной функции. О чем свидетельствовала также отчетливо выраженная реакция коры надпочечников на функциональные пробы с нагрузкой АКТГ. Как показали наши исследования, более чем в половине случаев, проведенных функциональных проб у недоношенных новорожденных, имела место активная ответная реакция на экзогенное введение АКТГ, выразившаяся в увеличении экскреции суммарных 17-оксикортикостероидов в среднем на 144%, с большой

индивидуальностью реакций. Свободные же фракции не имели тенденций к изменению соотношения с суммарными 17-оксикортикостероидами.

Важно отметить, что степень выраженности резервных возможностей коры надпочечников зависела от степени зрелости плода и сопутствующей патологии. Чем более был недоношен плод, тем ниже оказались функциональные возможности коры надпочечниковых желез. Результаты функциональных проб у недоношенных детей с внутричерепной травмой, так же как и ранее выявленные низкие величины экскреции суммарных 17-оксикортикостероидов у этой группы детей служили подтверждением снижения у них функциональной активности коры надпочечников при данной патологии. Наиболее выраженная ответная реакция на экзогенное введение АКТГ была характерна для недоношенных новорожденных при инфекционном процессе, который в большинстве случаев начинался еще внутриутробно. Этот факт, на наш взгляд, может найти свое объяснение в особом напряжении функции железы в связи с внутриутробным происхождением патологии и в мобилизации ее функции еще внутриутробно.

С возрастом недоношенного ребенка отмечалось дальнейшее становление кортикоидной функции. Величины экскреции несуконно нарастали с первых суток к месяцу жизни (таблица 1). Параллельно значительно снижалось отношение свободных фракций к суммарным до 26%. В среднем экскреция к месячному возрасту увеличивалась, по сравнению с первыми сутками жизни, в три раза. Особенно интенсивным нарастание экскреции было на второй, третьей неделе жизни.

При этом уровень экскреции у глубоко недоношенных детей в течение первого месяца жизни оставался значительно сниженным, а процент свободных фракций относительно высоким в сравнении с экскрецией у новорожденных с меньшим сроком недоношенности. Это может служить обоснованием для своевременного и рационального назначения гормонов стероидного ряда в качестве замещающей терапии в виде короткого курса с его отменой при нормализации функции надпочечников. В этой связи уместно сказать, что величины экскреции 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов у 25 недоношенных детей, получавших в терапевтических целях преднизолон коротким курсом не указывали на заметную гипофункцию коры надпочечников у этих детей ни на фоне данной терапии, ни после ее отмены.

Андрогенная функция надпочечников у недоношенных ново-

Таблица 1

Динамика величин экскреции 17-оксикортикостероидов (мг/24 часа) у недоношенных детей в течение первого месяца жизни

Дни жизни ребенка	n	Суммарные 17-оксикортикостероиды						Свободные 17-оксикортикостероиды			св. сум.	%
		$\bar{X}$	доверительный интервал $\bar{X}$	t	P	колебания		$\bar{X}$	колебания			
						минимум	максимум		минимум	максимум		
1	67	0,055	0,043—0,071	2,4	<0,02	0,005	0,990	0,016	0,0	0,470	43	
7	31	0,091	0,066—0,126	3,7	<0,001	0,027	0,328	0,021	0,0	0,100	27	
14	25	0,173	0,142—0,210	0,5	>0,5	0,092	0,594	0,045	0,0	0,237	30	
21	21	0,186	0,147—0,234	0,1	>0,8	0,096	0,620	0,043	0,0	0,256	28	
30	20	0,189	0,145—0,246	—	—	0,054	0,454	0,041	0,006	0,147	26	

Таблица 2

Содержание 17-кетостероидов в моче недоношенных новорожденных по неделям на первом месяце жизни

Дни жизни ребенка	n	мг/24 часа				мг/кг		
		$\bar{X}$	доверительный интервал $\bar{X}$	Колебания		$\bar{X}$	Колебания	
				минимум	максимум		минимум	максимум
1—2	78	0,132	0,106—0,165	0,011	0,860	0,078	0,009	0,445
7	35	0,131	0,104—0,169	0,030	0,497	0,083	0,014	0,284
14	25	0,131	0,101—0,172	0,053	0,382	0,078	0,019	0,263
21	20	0,134	0,099—0,182	0,051	0,352	0,071	0,020	0,180
30	19	0,159	0,113—0,222	0,010	0,468	0,073	0,015	0,224

рожденных характеризовалась экскрецией 17-кетостероидов. В первые сутки жизни экскреция 17-кетостероидов у недоношенных новорожденных не отличалась от таковой доношенных новорожденных, а экскреция 17-кетостероидов на кг веса даже превышала экскрецию на кг веса у доношенных новорожденных. Однако, для глубоко недоношенных новорожденных были характерны более низкие величины экскреции 17-кетостероидов. Эта зависимость от степени зрелости плода сохранялась лишь в 1—2 сутки жизни. Со второй недели жизни достоверной разницы в экскреции 17-кетостероидов у детей с различной степенью зрелости не было отмечено. В то же время была установлена определенная зависимость от патологии сопутствующей недоношенности. Наименьшие величины экскреции 17-кетостероидов, в сравнении с недоношенными без отягощения дополнительной патологией, имели дети с сопутствующим инфекционным процессом и с внутричерепной травмой. Особенно существенным было снижение величин экскреции у детей с инфекционной патологией.

Средний уровень экскреции по неделям на протяжении первого месяца жизни оставался стабильным (таблица 2). Но предел колебаний экскреции 17-кетостероидов с 1—2 суток к месяцу жизни значительно снизился как минимальных, так и максимальных величин.

Полученные нами данные согласуются с исследованиями Dhoni (1960), Varba (1963), и возможно находят свое объяснение в замедленной инволюции фетальной коры, являющейся основным продуцентом андрогенов.

Морфологическая картина коры надпочечников нами изучалась у двух групп детей.

В I группу вошло 15 недоношенных новорожденных, умерших от расстройства мозгового кровообращения (асфиксия, кровоизлияние в мозг). В этих случаях кора надпочечников представлялась полнокровной, обильно васкуляризированной, с выраженной дифференцировкой зон. Вакуолизация и «мозаичность» строения протоплазмы, скопление липоидных включений в клетках клубочковой и пучковой зон явились характерными признаками гистологической структуры постоянной коры, признаками, свидетельствующими о наличии определенной функциональной активности коры надпочечниковых желез.

Во II группе, представленной 10 недоношенными новорожденными, погибшими от инфекционных заболеваний (сепсис, пневмония) надпочечники были плотноватыми, серого цвета.

В большинстве случаев — анемичные, плоские, тонкие. Соединительнотканная капсула была утолщена, соединительнотканные тяжи определялись в глубине паренхимы железы. Клетки пучковой зоны были тесно расположены друг к другу. «Мозаичность» строения, вакуолизация протоплазмы были выражены лишь в отдельных участках коры. Липоидные включения, очень скудные также встречались лишь в отдельных участках клубочковой и пучковой зон коры. В некоторых случаях имела́сь полная делипоидизация. Следовательно, в случаях инфекционного характера патологии наблюдались морфологические признаки истощения железы.

Более чем в половине случаев в капсуле надпочечниковых желез отмечались множественные аденоматозные узелки. По мнению ряда авторов, эти смещенные участки коры надпочечников несут полную функцию части органа (В. И. Пузик, 1951, Г. С. Зефирова, 1963).

Полученные нами данные не противоречат этому положению. Смещенные участки коры по своему строению напоминали постоянную кору, порой с различной дифференцировкой зон, и с обильными липоидными включениями.

У части детей, как I, так и II группы при жизни были исследованы величины экскреции 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов, которые в сопоставлении с морфологическими данными указывали на наличие секреторной активности надпочечниковых желез недоношенного ребенка в процессе заболевания и на конечную фазу функционального напряжения в виде истощения функции железы.

ВЫВОДЫ:

1. У недоношенных детей в 1—2 сутки жизни средняя величина экскреции суммарных 17-оксикортикостероидов составляет 0,055 мг/24 часа, со значительным диапазоном колебаний величин от 0,005 мг/24 часа до 0,990 мг/24 часа.

2. В течение первого месяца жизни происходит постепенное нарастание экскреции суммарных 17-оксикортикостероидов, более, чем в три раза, особенно интенсивна динамика увеличения экскреции на 2—3 неделе жизни. Средняя величина экскреции суммарных 17-оксикортикостероидов к месяцу жизни составляет 0,129 мг/24 часа, с диапазоном колебания величин от 0,054 мг/24 часа до 0,454 мг/24 часа.

3. Экскреция суммарных 17-оксикортикостероидов в 1—2 сутки жизни обусловлена не только возрастом недоношенного

ребенка, но также степенью зрелости плода и характером сопутствующей патологии. Чем более недоношен плод, тем ниже экскреция 17-оксикортикостероидов. Наибольшие величины характерны для недоношенных новорожденных без отягощения какой-либо патологией.

4. У недоношенных детей первого месяца жизни содержание свободных фракций относительно велико, составляя 26—43%.

5. Кора надпочечников недоношенных новорожденных уже с первых суток жизни активно отвечает на экзогенное введение АКГГ, с увеличением экскреции 17-оксикортикостероидов в среднем на 144%. Характер ответной реакции обусловлен степенью зрелости плода и сопутствующей патологией.

6. Кора надпочечников глубоко недоношенных новорожденных в течение всего периода новорожденности обладает наименьшими функциональными возможностями: низкие величины экскреции, снижение активности функциональных проб, высокое содержание свободных фракций (в сравнении с детьми с меньшим сроком недоношенности).

7. В острый период внутричерепной травмы первых двух суток жизни экскреция 17-оксикортикостероидов значительно снижена, и характерен отрицательный тип реакции на экзогенное введение АКГГ, однако со второй недели жизни экскреция 17-оксикортикостероидов при данной патологии не отличалась от таковой у детей неотягощенных каким-либо заболеванием.

8. При инфекционной патологии в 1 сутки жизни отмечается незначительное снижение экскреции 17-оксикортикостероидов и характерен положительный тип ответной реакции на экзогенное введение АКГГ.

9. У недоношенных новорожденных в 1—2 сутки жизни средняя величина 17-кетостероидов составляет 0,132 мг/24 часа, со значительным диапазоном колебания экскреции от 0,011 мг/24 часа до 0,860 мг/24 часа.

10. Экскреция 17-кетостероидов в 1—2 сутки жизни обусловлена степенью зрелости плода и характером сопутствующей патологии. Чем более недоношен плод, тем ниже экскреция 17-кетостероидов. При инфекционной патологии в 1—2 сутки жизни экскреция 17-кетостероидов значительно снижена.

11. С возрастом недоношенного ребенка, на первом месяце жизни, экскреция 17-кетостероидов не изменяется, составляя в среднем 0,132 мг/24 часа — 0,159 мг/24 часа и не зависит от степени недоношенности.

12. У недоношенных новорожденных, получавших корот-

ким курсом терапию преднизолоном, признаков выраженной гипопункции коры надпочечников, по данным экскреции 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов, не отмечалось ни на фоне данной терапии, ни после ее отмены.

13. При септическом процессе, как правило, в конечной фазе болезни, при летальном исходе наступало истощение функции коры, вследствие значительного ее напряжения. На это указывали имевшие место характерные морфологические изменения в коре надпочечников у умерших детей.

14. Полученные результаты биохимических исследований в сопоставлении с морфологическими изменениями в коре надпочечников подтвердили наличие секреторной активности коры недоношенного новорожденного.

Содержание диссертации отражено в следующих опубликованных работах:

1. К вопросу о функции надпочечников у недоношенных детей. В кн.: Рефераты докладов IV конференции молодых ученых педиатрических институтов и кафедр (13—15 июня 1963 г.), Москва, 1963, 19—20.
2. Патоморфологические особенности надпочечников недоношенных детей при различных патологических состояниях. В кн.: Материалы итоговой научной сессии, посвященной проблеме «Физиология и патология раннего детского возраста» (20—22 апреля 1964 г.), Свердловск, 1964, 144—146.
3. Содержание 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов в моче новорожденных недоношенных детей в первые сутки жизни. В кн.: Рефераты докладов юбилейной научной сессии Свердловского научно-исследовательского института охраны Материнства и Младенчества, посвященной 50-летию организации Свердловского института ОММ, Свердловск, 1966, 79, (совместно с Л. В. Раковской).
4. К вопросу гормональной терапии у недоношенных новорожденных детей. В кн.: Вопросы антенатальной охраны плода и физиологии и патологии детей раннего возраста. Свердловск, 1967 (принято к печати).
5. К вопросу о функции надпочечников у недоношенных детей в периоде новорожденности. В кн.: Вопросы функциональной патологии матки и реактивности организма недоношенного ребенка. Свердловск, 1967 (принято к печати).

Фрагменты диссертации доложены на:

1. IV конференции молодых ученых педиатрических институтов и кафедр (Москва, 1963).
2. Итоговой научной сессии, посвященной проблеме «Физиология и патология раннего детского возраста», (Свердловск, 1964).
3. Заседании Свердловского городского общества биохимиков (1967).
4. Научно-практической конференции педиатров Свердловской области и научно-исследовательского института ОММ 21—23 июня, 1967 г., Свердловск.
5. Юбилейной сессии научно-исследовательского института ОММ, посвященной 50-летию Советской власти. 21—22 июня 1967 г., Свердловск.

НС 18530 16/XI 1967 г.
Объем 1 печ. л.

Тираж 150

Формат бумаги $60 \times 84^{1/16}$
Заказ 666

Цех № 1 производственного объединения «Полиграфист»,
Свердловск, М.-Сибиряка, 145.