

*Е.В. Аронскинд, И.А. Тузанкина, О.П. Ковтун, О.А. Уфимцева, В.Н. Шершнев*  
**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ  
И ФАКТОРЫ РИСКА БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА  
У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ**

Уральская государственная медицинская академия,

Областная детская клиническая больница № 1,

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,

ОДБВЛ «Особый ребенок»,

Институт промышленной экологии УрО РАН, г. Екатеринбург

Бронхообструктивный синдром (БОС) — собирательный термин, включающий симптомокомплекс специфически очерченных клинических проявлений нарушения бронхиальной проходимости, имеющей в своей основе сужение или окклюзию дыхательных путей. Клинически выраженный синдром дыхательной обструкции достаточно часто встречается у детей особенно раннего возраста. На возникновение и развитие бронхообструкции оказывают влияние различные факторы, такие как пассивное курение, неблагоприятные экологические условия, некоторые заболевания органов и систем, но наибольшее значение имеет респираторная вирусная инфекция. Влияние преморбидных факторов на развитие вирусных инфекций и БОС признается большинством исследователей [2]. Одним из важных факторов риска заболеваемости острыми респираторно-вирусными инфекциями (ОРВИ) является недоношенность. В настоящее время отмечено увеличение выживаемости недоношенных детей во всех развитых странах Европы и Америки. Однако новорожденные дети, родившиеся преждевременно, формируют 70% общей перинатальной смертности [1, 3]. В дальнейшем у недоношенных могут развиваться хронические заболевания, такие как бронхолегочная дисплазия, повышенная восприимчивость к респираторным инфекциям, аллергическая патология, детский церебральный паралич, задержка психомоторного развития, глухота и другие состояния [1, 3, 5].

До настоящего времени остаются малоизученными особенности развития БОС, как осложнения ОРВИ, у недоношенных детей на первом году жизни.

#### **Материалы и методы**

Работа основана на изучении результатов динамического проспективного исследования 88 не-

доношенных детей, с массой тела при рождении менее 2000 грамм и сроком гестации менее 34 недели. Все дети находились на лечении в неонатальных отделениях областной детской клинической больницы № 1 г. Екатеринбурга в 2003 — 2004 гг. и наблюдались после выписки из стационара в ОДБВЛ «Особый ребенок» г. Екатеринбурга.

В зависимости от развития БОС на первом году жизни все дети были разделены на 2 группы:

1. Дети, перенесшие БОС на первом году жизни ( $n = 22$ ).
2. Дети, не перенесшие БОС на первом году жизни ( $n = 66$ ).

Критерии исключения из групп: наличие врожденных пороков развития (множественные), эндокринной патологии (врожденной), дети из двоен и дети, имеющие синдром задержки внутриутробного развития плода.

Были проанализированы течение беременности и родов, неонатальная заболеваемость недоношенных детей. Ультразвуковое исследование тимуса проводили на аппаратах фирмы «Siemens», «Aloca-500» и «SIM 5000 plus».

Комплексная оценка состояния иммунной системы проводилась в отделе клинической иммунологии областной детской клинической больницы № 1 (зав. лабораторией к.м.н. М.М. Мурзина).

Забор венозной крови на исследования осуществляли в возрасте 2 мес., 3 — 6 мес., 7 — 12 месяцев жизни детей.

Анализировалась лейкоцитарная формула с оценкой абсолютного и относительного содержания лейкоцитов, эозинофилов, нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов.

Количественное определение популяций и субпопуляций лимфоидных клеток проводили методом

непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител производства ООО «Сорбент» (г. Москва). Определялась концентрация сывороточных иммуноглобулинов А, М, G методом простой радиальной иммунодиффузии по G. Mancini et al., с использованием моноспецифических и стандартных сывороток производства НИИ им. Гамалея. Концентрация общего иммуноглобулина Е определялась методом трехфазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства ООО «Хема-медика» (г. Москва), фотометром «Labsystems Multiskan MS».

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов оценивались в тестах спонтанного и стимулированного фагоцитоза, используя микробные полисахариды (зимозан) с латексными частицами.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием критерия  $z$  и степени его достоверности. Распределения большинства рассматриваемых показателей ассиметричны и отличаются от нормального. Поэтому использовался квартильный анализ, а проверка значимости различий между независимыми группами проводилась по непараметрическому критерию Краскала-Уоллеса. Если уровень значимости был меньше 0,05, то различия групп считали статистически значимыми.

Результаты и обсуждение. Дети исследуемых групп значимо не отличались по массе тела при рождении:  $Me(LQ-UQ)=1500$  (1200 — 1750) г и  $Me(LQ-UQ)=1420$  (1190 — 1700) г. соответственно в 1 и 2 группах, что свидетельствует об отсутствии взаимосвязи между массой тела недоношенных детей при рождении и заболеваемостью БОС на первом году жизни и позволяет провести нам корректные сравнения.

Не выявлено достоверных отличий при анализе факторов акушерско-гинекологического, экстрагенитального анамнеза, течения беременности и родов. Анализ анамнеза матерей детей всех исследуемых групп недоношенных детей показал отсутствие среди исследуемого контингента здоровых женщин и физиологического течения беременности и родов. Необходимо отметить большой процент наличия гестозов средней и тяжелой степени, сочетающийся, как правило, с экстрагенитальной патологией, анемией, ФПН, неблагоприятным инфекционным анамнезом, патологическим течением родового акта, рождением детей в асфиксии средней и тяжелой степени. Данный факт подчеркивает особый исходный фон в изучаемых группах недоношенных детей. Также отсутствовали достоверные отличия в частоте возникновения БОС у детей, имевших в неонатальный период клинично-инструментальный симптомокомплекс БЛД легкой и средней степени тяжести (соответственно 6% и 9% в 1 и 2 группах). Однако, у 2 детей с тяжелой формой БЛД, каждое

заболевание ОРВИ осложнялось развитием БОС. Дети, имевшие функционирующий ОАП на первом году жизни, развивали БОС практически в равном проценте случаев (4% и 3% в 1 и 2 группах). Достоверно чаще развитие БОС отмечено у детей, перенесших перивентрикулярную лейкомаляцию (62%) по сравнению с детьми, имеющими другие патоморфологические изменения ЦНС в неонатальном периоде: массивные внутрижелудочковые кровоизлияния (12%), перивентрикулярная ишемия (26%), что свидетельствует о важности таких преморбидных факторов, как тяжелая ante- и интранатальная гипоксия ( $p < 0,05$ ).

Характеризуя физическое развитие детей 1 и 2 исследуемых групп, выявлено, что дети, развивающие БОС, имели в первые 3 месяца жизни тенденцию к большим темпам увеличения массы тела: 50% этих детей имели в первые 3 месяца жизни избыточный процент увеличения массы тела от 23% до 51% от нормы с медианным значением 40% (по сравнению с темпами увеличения массы тела недоношенных детей, зафиксированных в таблице Чистяковой В.И., 1979) [4]. Тогда как 50% детей 2 группы имели в первые 3 месяца жизни избыточный процент увеличения массы тела от 18% до 40% от нормы с медианным значением 30% ( $p=0.07$ ). В последующем на протяжении 1 года жизни темпы прибавки массы тела были сопоставимы у детей сравниваемых групп.

Анализируя темпы роста детей на первом году жизни, выявлена тенденция к замедлению роста в возрасте 6 — 9 мес. жизни у детей 1 группы, которая в возрасте 9 — 12 месяцев жизни реализовалась в достоверно более низкие темпы роста у этих детей по сравнению с детьми 2 группы: 50% детей 1 группы имели отставание в росте от -10% до -2% от нормы с медианным значением -5% (по сравнению с темпами увеличения длины тела недоношенных детей, зафиксированных в таблице Чистяковой В.И., 1979) [4]. Тогда как рост детей 2 группы полностью соответствовал табличным показателям и составлял, у 50% детей от -5% до +5% от нормы с медианным значением 0% ( $p < 0,05$ ). Следовательно, дети, перенесшие БОС на первом году жизни, имели несколько большие темпы увеличения массы тела в первые 3 месяца жизни и, как результат, заболеваемости ОРВИ с развитием осложнений (БОС), начинали отставать в темпах роста от своих сверстников к концу первого года жизни.

В литературных источниках описано влияние искусственного вскармливания на развитие БОС у доношенных детей [2, 5]. В нашем исследовании выявлено, что количество детей, находящихся на искусственном вскармливании с рождения, значимо больше было в 1 группе по сравнению с детьми 2 группы (68,1% против 29% соответственно) ( $p < 0,05$ ). Известно, что искусственное вскармливание

ние является важным фактором риска формирования заболеваний, связанных с аллергическим воспалением, которое в свою очередь является основным патогенетическим звеном и клинических проявлений БОС. По нашим данным, особое значение искусственное вскармливание приобрело при анализе наличия рецидивов БОС при повторном развитии ОРВИ. Так, из 11 детей, имевших 2 — 8 случаев развития БОС на первом году жизни, 10 находились на искусственном вскармливании с рождения.

Вирусные инфекции развились у 74% недоношенных детей обеих исследуемых групп на первом году жизни. При этом каждый третий недоношенный ребенок (33%) был «часто болеющим» на первом году жизни. К особенностям течения вирусных инфекций у недоношенных детей можно отнести подострое начало, стертость клинических проявлений, малосимптомность, в большинстве случаев — отсутствие фебрильной температуры и явлений нейротоксикоза, присоединение симптомов кандидоза слизистых оболочек полости рта.

Каждый 4 ребенок (25%) из всех наблюдаемых детей имел БОС при развитии ОРВИ. Первые эпизоды БОС отмечены в возрасте 2 — 3 месяцев жизни, но чаще синдром развивался во втором полугодии жизни. Осложнения в виде бронхопневмонии выявлены у 15% детей на высоте развития указанного синдрома. Повторные эпизоды БОС отмечены у каждого второго ребенка (50%), имевшего в анамнезе данное осложнение. Практически все дети с развитием БОС были госпитализированы в стационары. Только 18% детей получали лечение по поводу данного заболевания в домашних условиях.

Клиническая картина анализируемой патологии на первом году жизни имела свои отличия у недоношенных детей по сравнению с классическим симптомокомплексом, развивающимся у доношенных детей.

В большинстве случаев для течения ОРВИ недоношенных детей характерно подострое начало, температура тела была нормальной или повышалась до субфебрильных цифр (крайне редко — до фебрильных), ринит слизистого характера со скудными выделениями, сухой, редкий, короткий кашель, наличие явлений интоксикации — снижение аппетита, ребенок становился вялым, гипотоничным и крайне редко-капризным, возбужденным. Раньше, чем у доношенных, уже на 1 — 2-й день заболевания, на фоне незначительно выраженных катаральных явлений и нормальной или субфебрильной температуры тела развивался бронхообструктивный синдром. Для него были характерны: цианоз носогубного треугольника, периорбитальный цианоз, одышка экспираторного характера с выраженным тахипноэ (больше 60 дыханий в минуту), втяжение уступчивых мест грудной клетки, дистанционные хрипы. При аускультации — сухие

свистящие хрипы и практически полное отсутствие разнокалиберных влажных хрипов. БОС обычно продолжался в течение 3 — 5 и более дней в зависимости от характера инфекции и на фоне активной ингаляционной терапии исчезал чаще так же быстро, как внезапно и развивался. У недоношенных детей редко появлялись такие изменения в анализах крови, как лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ. Чаще гемограмма была без особенностей или имелась тенденция к лейкопении и нейтропении, даже при развитии такого осложнения БОС, как пневмония.

При анализе показателей иммунного профиля детей (табл. 1), у которых ОРВИ осложнилось и не осложнилось развитием БОС, выявлено отсутствие значимых различий в первые 2 месяца жизни. Обращает внимание более низкое количество лейкоцитов у детей 1 группы на протяжении всего первого года жизни по сравнению с доношенными детьми. После 3 месяца жизни, на фоне развития первых эпизодов БОС, отмечалось снижение абсолютного и относительного количества Т-клеток, снижение абсолютного и относительного количества клеток, обладающих киллерной активностью (CD16+лимфоцитов и CD56+лимфоцитов) ( $p < 0,05$ ). Торможение иммунного ответа в анализируемое время жизни подтверждалось уменьшением абсолютного и относительного количества CD4+лимфоцитов ( $p < 0,05$ ). Одновременно происходило снижение абсолютного количества CD95+лимфоцитов, что свидетельствует об угнетении готовности к Fas — опосредованному апоптозу ( $p < 0,05$ ).

Несколько позднее, после 6 месяца жизни, наблюдалось уменьшение абсолютного и относительного количества цитотоксических CD8+лимфоцитов и, следовательно, в результате изменения соотношения субпопуляций иммунокомпетентных клеток (прежде всего за счет более резкого снижения CD8+лимфоцитов) происходило некоторое увеличение иммунорегуляторного индекса ( $p < 0,05$ ).

Концентрация всех исследуемых классов иммуноглобулинов сыворотки крови значимо не отличалась в сравниваемых группах в течение всех анализируемых периодов жизни.

Показатели фагоцитирующей активности нейтрофилов были сопоставимы во все изучаемые периоды жизни, за исключением возраста, когда у большинства детей появились признаки бронхообструкции: 3 — 6 месяцев жизни, время, когда у детей 1 группы по сравнению с детьми 2 группы была отмечена тенденция к снижению абсолютного количества фагоцитирующих нейтрофилов в тестах спонтанного фагоцитоза ( $p < 0,1$ ). Но уже во втором полугодии жизни наблюдалось сравнимое количество фагоцитирующих нейтрофилов в тестах, как спонтанного, так и стимулированного фагоцитоза у детей обеих исследуемых групп.

Показатели иммунного профиля детей исследуемых групп в разные периоды жизни

	2 группа			1 группа		
	Median	Min	Max	Median	Min	Max
2 месяц жизни						
Лейкоциты (*10 <sup>9</sup> /л)	7,3	3,9	17,1	7,6	4,6	9,6
Эозинофилы (*10 <sup>9</sup> /л)	0,22	0,05	1,84	0,19	0,07	0,87
Нейтрофилы с/я (*10 <sup>9</sup> /л)	1,28	0,29	8,55	1,51	0,18	2,58
Моноциты (*10 <sup>9</sup> /л)	0,51	0,07	1,14	0,56	0,12	1,44
Лимфоциты (*10 <sup>9</sup> /л)	4,86	2,12	10,4	4,34	2,23	7,37
CD3 %	70	52	86	70	60	78
CD-3 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	3,44	1,39	6,82	3,39	1,58	5,14
CD-16 %	6	1	27	13	6	20
CD-16 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	0,35	0,05	2,16	0,5	0,29	0,96
CD-20 %	14	2	48	21	11	39
CD-20 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	0,63	0,08	2,73	1,04	0,31	2,87
CD-4 %	45	25	58	46	32	54
CD-4 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	2,13	0,58	4,05	1,96	1,21	2,9
CD-8 %	23	14	40	22	18	28
CD-8 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	1,08	0,49	3,12	0,98	0,51	1,84
СВ-4/CD-8	1,9	1,05	3,21	1,84	1,57	2,79
CD-25 %	2,5	1	9	3,5	1	5
CD-25 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	0,11	0,04	0,65	0,11	0,03	0,37
CD-56 %	6	1	17	8	2	14
CD-56 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	0,29	0,04	1,04	0,37	0,15	0,95
CD-95 %	3	1	11	5	1	11
CD-95 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	0,13	0,03	0,71	0,25	0,04	0,72
Ig A(г/л)	0	0	0,5	0	0	0
Ig G(г/л)	2,85	0	12,5	3,5	0	6
Ig M(г/л)	0,45	0	1,2	0,3	0	1,5
Ig E(г/л)	2	0	23	3,95	0	20
Фагоцитоз % нст	25	6	79	25	13	44
Фагоцитоз абс нст	0,36	0,05	1,7	0,37	0,1	0,71
ФЧ нст	7,52	3,7	10	7,8	3,97	8,8
Фагоцитоз % ст	57	9	84	45	18	80
Фагоцитоз абс ст	0,79	0,07	6,7	0,7	0,18	1,26
ФЧ ст	7,29	3,92	9,7	7,8	5,12	9,55
3 — 6 мес. жизни						
Лейкоциты (*10 <sup>9</sup> /л)	8,8	3,4	15,6	6,7	5,5	7,35
Эозинофилы (*10 <sup>9</sup> /л)	0,28	0,06	10,62	0,13	0,07	0,44
Нейтрофилы с/я (*10 <sup>9</sup> /л)	1,72	0,44	9,74	0,54	0,38	2,65
Моноциты (*10 <sup>9</sup> /л)	0,49	0,05	2,07	0,33	0,22	0,47
Лимфоциты (*10 <sup>9</sup> /л)	5,57	1,74	11,86	4,34	1,54	5,56
CD3 %	72	59	85	62**	60	63
CD-3 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	4,21	1,25	8,77	2,69**	0,93	3,5
CD-16 %	8,5	3	21	4**	3	8
CD-16 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	0,46	0,17	1,7	0,17**	0,12	0,17
CD-20 %	19,5	3	41	22	17	27
CD-20 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	0,9	0,24	2,8	0,96	0,26	1,5
CD-4 %	49,5	25	61	39**	27	44
CD-4 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	2,59	0,75	6,28	1,17**	0,68	2,17
CD-8 %	24	17	47	18	16	33
CD-8 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	1,35	0,36	3,74	1	0,25	1,43

	2 группа			1 группа		
	Median	Min	Max	Median	Min	Max
2 месяц жизни						
СВ-4/CD-8	2,04	0,69	3,29	2,17	0,82	2,75
CD-25 %	3	1	25	4	3	5
CD-25 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	0,15	0,05	1,22	0,11	0,08	0,13
CD-56 %	7	2	13	3**	2	3
CD-56 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	0,34	0,11	1,05	0,09**	0,05	0,17
CD-95 %	4,5	1	15	4	2	4
CD-95 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	0,23	0,07	0,95	0,11**	0,06	0,17
Ig A(г/л)	0	0	0,3	0	0	0
Ig G(г/л)	2,05	0	8	2,55	1,5	7,7
Ig M(г/л)	0,6	0,15	1,2	0,35	0	0,7
Ig E(г/л)	6	0	75	8	0	81
Фагоцитоз % нст	20	4	75	16	2	25
Фагоцитоз абс нст	0,32	0,03	2,38	0,1*	0,09	0,11
ФЧ нст	7,55	4	10	8,2	5,3	8,5
Фагоцитоз % ст	49,5	5	69	49	30	59
Фагоцитоз абс ст	0,76	0,05	3,4	0,26	0,23	1,65
ФЧ ст	7,35	4	8,8	6,9	6,7	7,51
7 — 12 мес. жизни						
Лейкоциты (*10 <sup>9</sup> /л)	7,7	4,8	13,6	6,7	5	12,35
Эозинофилы (*10 <sup>9</sup> /л)	0,19	0,05	0,75	0,3	0,11	0,4
Нейтрофилы с/я (*10 <sup>9</sup> /л)	1,52	0,8	5,44	1,85	0,45	2,84
Моноциты (*10 <sup>9</sup> /л)	0,29	0,1	0,8	0,3	0,2	0,5
Лимфоциты (*10 <sup>9</sup> /л)	5,93	2,63	8,12	3,9	3,25	9,39
CD3 %	73,5	60	85	71	62	78
CD-3 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	4,33	1,76	5,92	2,73	2,01	6,76
CD-16 %	7,5	3	25	10	5	12
CD-16 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	0,47	0,11	1,54	0,46	0,32	0,47
CD-20 %	18	9	28	23	6	31
CD-20 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	1,15	0,24	2,17	0,97	0,31	2,16
CD-4 %	48,5	39	68	47	42	55
CD-4 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	2,99	1,18	3,97	1,83	1,36	4,41
CD-8 %	24	18	35	18**	17	23
CD-8 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	1,47	0,47	2,64	0,75**	0,58	2,16
СВ-4/CD-8	2,08	1,17	2,96	2,33**	1,83	3,24
CD-25 %	2	1	10	4	2	5
CD-25 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	0,13	0,04	0,62	0,17	0,06	0,38
CD-56 %	6	1	16	8	3	10
CD-56 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	0,26	0,04	1,3	0,31	0,1	0,75
CD-95 %	4	1	12	4	1	7
CD-95 абс (*10 <sup>9</sup> /л)	0,25	0,04	0,73	0,23	0,05	0,38
Ig A(г/л)	0	0	0,7	0,05	0	0,3
Ig G(г/л)	3	0	9	3,85	2	11
Ig M(г/л)	0,7	0,15	1,5	0,9	0,3	1,2
Ig E(г/л)	12	2	91	20,5	9	52
Фагоцитоз % нст	40	8	82	16	8	91
Фагоцитоз абс нст	0,55	0,07	4,24	0,23	0,16	1,78
ФЧ нст	8,4	6	9,7	6,4	5,3	8,6
Фагоцитоз % ст	65	19	92	57	32	88
Фагоцитоз абс ст	1,04	0,15	3,59	1,25	0,31	1,72
ФЧ ст	8,1	4,9	9,9	7,9	6,2	8,3

Анализируя влияние размеров тимуса в неонатальном периоде на развитие БОС, было выявлено, что дети, имевшие гипоплазию тимуса, заболели БОС на первом году жизни в 32% случаев и не имели данного осложнения в 68% случаев. Дети, имевшие нормальные размеры тимуса, болели и не болели бронхообструкцией соответственно в 66,6% и 33,4% случаев. Однако дети с увеличенной вилочковой железой развивали данный синдром в первое полугодие жизни в 2 раза чаще (в 50% случаев по сравнению с 25% детей, не имевших ее). На втором полугодии жизни такой тенденции выявлено не было. Дети, имевшие в неонатальном периоде диффузные изменения вилочковой железы, имели 100% заболеваемость БОС на первом году жизни.

#### Выводы

Факторами риска развития БОС у недоношенных детей являлись БЛД тяжелой степени, ПВЛ, искусственное вскармливание с рождения.

Клинические особенности БОС заключались в более быстром развитии (уже на 1 — 2 сутки), на фоне ОРВИ, симптомов бронхообструкции, отсутствии фебрильной лихорадки, выраженных катаральных симптомов, нейротоксикоза.

Гемограмма характеризовалась отсутствием лейкоцитоза, нейтрофилеза, ускоренного СОЭ, наоборот, наблюдалась тенденция к лейкопении и нейтропении.

Для иммунного профиля детей с развитием БОС, как осложнения ОРВИ, характерно торможение прежде всего факторов естественной защиты в течение всего первого года жизни. В основе формирования БОС на первом году жизни у недоношенных детей находятся IgE — независимые механизмы иммунного ответа, связанные с гиперчувствительностью неаллергического типа, и, следовательно, перенесенные бронхообструкции, по-видимому, не являются факторами риска формирования бронхиальной астмы в последующие возрастные периоды.

Исследование выявило отсутствие взаимосвязи между изменениями размеров главного органа иммуногенеза и развитием БОС, но обнаружило выраженную зависимость между изменением структуры вилочковой железы и описываемым осложнением ОРВИ у недоношенных детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю.И. «Перинатальная неврология». — Москва: Триада-Х, 2001 г., 640 с.
2. Ключников С.О., Болдырев В.Б., Демин В.Ф. Бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста. Авторские лекции по педиатрии, 2005 г.
3. Недоношенность. Под ред. Виктора В.Х., Вуда Э.К. — Москва, «Медицина», 1991 г. С. 118 — 124.
4. Оценка физического развития детей Свердлов-

ской области от 0 до 16 лет. Методические рекомендации. Екатеринбург, 2002 г. С. 77.

5. Шабалов Н.П. Неонатология, т. 1. — Москва «МЕДпресс-информ», 2004 г., С. 324 — 384.

*Aronskind E.V., Tuzankina I.A.,  
Kovtun O.P., Ufimceva L.A.,  
Shershnev V.N.*

**CLINICOIMMUNOLOGICAL  
FEATURES OF DEVELOPMENT  
AND BRONCHOOBSTRUCTIVE  
SYNDROME RISK FACTORS OF  
PREMATURE CHILDREN DURING  
FIRST YEAR OF LIFE**

An article is based on results of prospective dynamic health analysis of 88 premature children born in Sverdlovsk area and treated in the department of newborn reanimation of Regional children's clinical hospital №1 in 2003 — 2004 yy. Obtained data was processed with statistic methods.