

На правах рукописи

Орынбасаров Серик Орынбасарович

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕГКИХ,
ПЛАЦЕНТЫ И ИХ ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ У ПЛОДОВ,
НОВОРОЖДЕННЫХ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ
В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ**

14.03.02 – патологическая анатомия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Надеев Александр Петрович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Кливер Евгений Эдуардович

(Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е. Н. Мешалкина, заведующий патологоанатомическим отделением, г. Новосибирск)

доктор медицинских наук

Потапова Оксана Валентиновна

(Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины, заведующий лабораторией структурных основ патогенеза социально значимых заболеваний, г. Новосибирск)

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Барнаул)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2015 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.05 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, тел. (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; <http://ngmu.ru/dissertation/362>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2015 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

А. В. Волков

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Приаралье является особым регионом, где в течение многих лет существует экологическое неблагополучие, обусловленное проблемой усыхания Арала, нарушением экосистем, накоплением в воздушном бассейне ксенобиотиков, химических токсических веществ, оказывающих негативное влияние на состояние здоровья населения (Арыстанова Г. Т., 2000; Спатаев М. В., Абдыкадыров Т. А., 2001).

Сложная экологическая обстановка в регионах вносит свой негативный вклад в проблему охраны здоровья матери и ребенка, обуславливая наряду с другими факторами высокую частоту недоношенных беременностей, осложнений, антенатальных потерь, рост перинатальной смертности. Своеобразными показателями экологического неблагополучия являются невынашивание беременности, преждевременные роды (McClure E. M., Saleem S., Pasha O., 2008). Выявлены прямые корреляционные связи между высоким уровнем техногенного загрязнения атмосферного воздуха и частотой патологии органов дыхания у детей (Мажитова З. Х. и др., 2007).

В регионе Приаралья была выявлена высокая частота репродуктивной патологии, осложненного течения беременности и родов, повышенная заболеваемость и смертность новорожденных (Бекмухамбетова А. А. и др., 1996; Туралиева К. Т., 2002; Хван Л. К., Мамедалиева Н. М., 2002; Мамедалиева Н. М. и др., 2003). У рожениц, постоянно проживающих в Приаралье, выявлено достоверно высокое содержание некоторых тяжелых металлов в крови беременных женщин и тканях плаценты (Черепкова Н. В., 2006).

Несмотря на совершенствование антенатальной охраны плода и перинатальной службы, отсутствует тенденция к снижению антенатальных потерь, которые могут составлять до 50 % всех перинатальных потерь (Баринаева И. В., Туманова В. А., Барыкина О. П. и др., 2007, 2009). Изменение реактивности женского организма в период беременности при воздействии загрязненной внешней среды под влиянием повреждающих экоагентов снижает защитные функции плаценты и плод становится первичной мишенью для воздействия токсических химических веществ (Детюк Е. С., и др., 2001; Овчарова В. К., 2005).

Известно, что у 25–80 % недоношенных детей в раннем неонатальном периоде развиваются дыхательные расстройства, определяющие тяжесть состояния детей и неблагоприятные исходы (Дементьева Г. М., 2004; Глуховец Б. И., Гайворонский И. В., 2005).

Однако до настоящего времени остаются неизученными вопросы перинатальных потерь в экологически неблагополучном регионе Приаралья, а также патоморфологические проявления заболеваний легких плодов и новорожденных детей, роль различных факторов

окружающей среды в патогенезе патологии легких в регионе Приаралья.

Цель исследования. Изучить патоморфологические проявления заболеваний легких, плаценты и их химический состав у мертворожденных плодов и новорожденных, умерших в перинатальном периоде, в экологически неблагоприятном регионе Приаралья

Задачи исследования

1. Изучить нозологическую структуру и причины перинатальных потерь в экологически неблагоприятном регионе Приаралья

2. Изучить патоморфологические изменения легких мертворожденных плодов и умерших новорожденных и плацент от женщин в экологически неблагоприятном регионе Приаралья.

3. Провести сравнительное изучение макро- и микроэлементного состава легких мертворожденных плодов и плацент от женщин в экологически неблагополучном регионе Приаралья (Казахстан).

4. Изучить содержание макро- и микроэлементного состава плацент и легких умерших новорожденных в экологически неблагоприятном регионе Приаралья и их роль в патогенезе невоспалительных заболеваний легких.

Научная новизна

1. Впервые показано, что ведущей патологией при антенатальных потерях в Приаралье является антенатальная гипоксия плода, обусловленная материнскими факторами – соматическими заболеваниями рожениц, патологией беременности и хронической плацентарной недостаточностью.

2. Выявлено, что ведущей патологией при ранней неонатальной смерти новорожденных в регионе Приаралья (Казахстан) является патология легких невоспалительной природы с развитием первичных ателектазов и гиалиновых мембран с задержкой внутриутробного развития ребенка.

3. Впервые показано, что при исследовании химического элементного состава паренхимы легких плодов, новорожденных и плацент женщин, постоянно проживающих в регионе Приаралья, выявлено накопление в легких и плацентах ряда макроэлементов (фосфор, сера, натрий, магний, хлор), микроэлементов (алюминий, железо, кремний) и тяжелых металлов (цинк, марганец), аналогичных содержащимся в атмосферном воздухе Приаралья.

Практическая значимость. Выявление структуры ante- и перинатальных потерь в регионе Приаралья и факторов риска в развитии мертворождаемости и перинатальной смертности позволяет обосновать проведение адекватных и своевременных мер с целью снижения плодовых и детских потерь в экологически неблагоприятном регионе

Выявленное накопление ряда химических элементов легких плодов и новорожденных, а также плацент женщин, постоянно проживающих в Приаралье, служит основанием для проведения мероприятий по антенатальной охране плода в регионе Приаралья с учетом полученных данных.

Положения, выносимые на защиту

1. Структура перинатальной летальности в экологически неблагоприятном регионе Приаралья представлена антенатальной гипоксией плода, обусловленной патологией со стороны беременных женщин, и патологией легких невоспалительной природы у недоношенных новорожденных на фоне задержки внутриутробного развития.

2. Накопление макроэлементов, микроэлементов и тяжелых металлов в легких мертворожденных, новорожденных и плацентах женщин, постоянно проживающих в Приаралье, свидетельствует о патогенетической связи между поступлением химических элементов и перинатальной летальностью.

Апробация результатов работы. Основные положения диссертации доложены и одобрены на заседании сотрудников кафедры патологической анатомии Новосибирского государственного медицинского университета (Новосибирск, 2014); на научно-практических конференциях Новосибирского государственного медицинского университета «Авиценна» (Новосибирск, 2013, 2014); на научно-практической конференции Алтайского государственного медицинского университета (Барнаул, 2014); на научно-практических конференциях Межрегиональной ассоциации «Судебные медики Сибири» (2014).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Морфологические основы компенсаторно-приспособительных реакций» Новосибирского государственного медицинского университета 23 декабря 2014 г.

Внедрение. Результаты исследования внедрены в практику патолого-анатомического бюро г. Кызылорды, в работу патоморфологической лаборатории судебно-медицинского бюро г. Кызылорды и в учебный процесс на кафедре патологической анатомии Новосибирского государственного медицинского университета.

Связь с планами научно-исследовательских работ. Работа была запланирована и выполнялась в рамках Международного научно-технического проекта «Оценка химической и радиационной нагрузки на организм детей в регионе экологической катастрофы Приаралья и разработка стратегии реабилитации (Международный научно-технический центр ISTC, К-472)».

Публикации. Основные положения работы отражены в 9 публикациях, в том числе 2 статьи опубликованы в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикации материалов диссертации.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 4 таблиц и 57 рисунков. Указатель литературы представлен 297 источниками, из которых 80 – зарубежных авторов.

Личный вклад автора. Все материалы, представленные в диссертации, получены, обработаны и проанализированы лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета.

В исследовании представлен ретроспективный анализ медицинских карт стационарного больного, историй развития новорожденных и протоколов патологоанатомического исследования 162 мертворожденных, недоношенных и доношенных новорожденных детей Кызылординской области и г. Кызылорды (Казахстан) за 2003–2008 гг., из них – 117 новорожденные (недоношенные 98, доношенные новорожденные 19), мертворожденные плоды – 45.

Патоморфологическому исследованию подверглись легкие 41 мертворожденного плода (100 %), 40 умерших новорожденных перинатального периода (100 %), а также 20 плацент женщин, постоянно проживающих в регионе Приаралья (100 %).

Для определения химического состава был использован аутопсийный материал легких и плацент в 2 группах: 1-ю группу составили 9 мертворожденных плодов, 2-ю группу – 9 умерших новорожденных (Приаральский регион Казахстана).

Морфологические методы исследования легких и плаценты. Исследование аутопсийного материала основывалось на методических рекомендациях «Вскрытие плодов и умерших новорожденных в перинатальном периоде» (Ивановская Т. Е., Автандилов Т. Т., 1976), «Принципы составления патологоанатомического диагноза в педиатрической практике» (Ивановская Т. Е., Автандилов Т. Т., 1983), «Особенности патологоанатомического исследования маловесных детей и постановки патологоанатомического диагноза» (Белинская А. М., Дунаева Е. В., Черепкова М. В., 2003). Исследование плаценты проводили по алгоритму (Милованов А. П., 1999).

Образцы легких и плацент (8 кусочков) фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина и жидкости Карнуа с последующей классической проводкой и заливкой в парафин. Гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону для выявления коллагеновых волокон, для окраски эластических волокон применяли окраску по Маллори, фибрин выявляли по Шуенинову,

выборочно проводили окраску по Гейденгайну, мукоидное набухание выявляли толуидиновым синим (Саркисов Д. С., Перов Ю. Л., 1996).

Ядерно-физические методы. Исследование химического состава было проведено в Институте ядерной физики Комитета по атомной энергии Республики Казахстан, г. Алматы (директор – Тлеушов А.Ж.), в аналитическом отделе (заведующий – Горлачев И. Д.). Всего определено 13 элементов, из которых биогенных макроэлементов было 7, биогенных микроэлементов – 2, тяжёлых металлов – 4.

Метод Резерфордского обратного рассеяния (RBS) и рентгеновской флуоресценции с протонным возбуждением (PIXE) и индукционно-связанной плазмы с масс-сепарацией (ИСП МС). Исследование микроэлементного состава срезов легочной ткани проводилось на анализе образцов с использованием пучковых методов. Из свежего материала легких и плаценты вырезались кусочки размерами $20 \times 20 \times 10$ мм. Согласно этой методике, кусочки тканей помещали в 3,5 % раствор глицерина. Флакон закрывали резиновой пробкой, закатывали алюминиевым колпаком и оставляли на хранение при температуре – 10 °С. По окончании хранения флакон разгерметизировали, ткань легкого и плаценты промывали в небольшом количестве дистиллированной воды, тщательно просушивали на промокательной бумаге.

Метод Резерфордского обратного рассеяния (RBS). При подготовке образцов для анализа на ускоренных пучках заряженных частиц кусочки тканей фиксировали на блоках в парах жидкого азота в течение 60 секунд и с помощью микротомного ножа изготавливались срезы толщиной ≈ 200 мкм. Срезы промывались бидистиллированной водой и крепились на алюминиевых рамках размером $1,5 \text{ см} \times 1,5 \text{ см}$ квадратной формы с отверстием посередине. Материал помещался в пластмассовые контейнеры с герметичной крышкой и доставлялся в исследовательскую лабораторию, где он высушивался в вакуумной камере. Для каждого образца легкого изготавливалось 8–9 срезов. Для регистрации обратно рассеянных частиц RBS анализа применялся поверхностно-барьерный детектор с разрешением 15 кэВ, расположенный под углом 150°. Усиление, преобразование аналогового сигнала в цифровой код и накопление спектрометрической информации осуществлялось тем же спектрометрическим оборудованием, как и при анализе методом PIXE.

Метод рентгеновской флуоресценции с протонным возбуждением (PIXE). Для количественного анализа методом PIXE готовились 2 стандартных раствора с известным содержанием растворенных элементов (Al, S, Cl, Ca, Fe, Zn). По 10 мкл каждого из растворов наносилось на стекло с углеродной подложкой и высушивали в вакуумной камере. При этом абсолютное содержание растворенных элементов измерялось за счет уменьшения содержания стандартных летучих органических соединений. Однако относительное

содержание этих элементов оставалось неизменным. Полученные таким образом образцы анализировались при тех же режимах ускорителя и параметрах спектрометрической аппаратуры, что и образцы срезов тканей легких и плаценты. Для исследования срезов легких и плаценты методом PIXE использовали протонный пучок с энергией 1,5 МэВ. Регистрация вторичных рентгеновских квантов осуществлялась Si(Li) детектором с разрешением 145 эВ, расположенным под углом 145° к пучку. Для усиления и преобразования в цифровой код аналогового сигнала использовались соответственно усилитель – ORTEK 571 и анализатор – CANBERRA 8701 (до 8000 каналов). Анализатор через интерфейсную карту соединялся с компьютером, где производилась предварительная обработка и сохранение спектрометрической информации.

Метод индукционно-связанной плазмы с масс-сепарацией (ICPMS). Для анализа легких и плаценты методом ICPMS отобранные кусочки делились с помощью медицинского скальпеля на мелкие фракции, из которых отбиралась навеска массой около 0,5 грамма. Обработка полученного материала проводилась по стандартной методике автоклавного разложения, которая основана на минерализации органической основы пробы кислотами и их парами в герметично замкнутом объеме автоклава при воздействии температуры и давления. Минерализация проб завершается при этом получением растворов-минерализаторов для дальнейшего анализа. При исследовании легких и плаценты методом ICPMS для проверки точности количественного анализа были подготовлены внутрилабораторные стандарты жидких образцов с известным содержанием микроэлементов, макроэлементов, тяжелых металлов и в состав анализируемой партии образцов входило по две пробы одного и того же образца легочной и плацентарной ткани.

Статистический метод. Достоверность различий величин в сопряженных группах оценивали по критерию Вилкоксона (Z).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Перинатальная смертность и ее нозологическая структура. В 2003 г. перинатальная смертность в Кызылординской области (КЗО) и г. Кызылорде составила 16,2 ‰ и 20,6 ‰ соответственно, в 2004 г. – 16,2 ‰ и 24,0 ‰, в 2005 году – 15,1 ‰ и 15,6 ‰, а в 2006 г. – 18,1 ‰ и 17,0 ‰, в 2007 г. – 12,3 ‰ и 9,5 ‰ и в 2008 г. – 20,8 ‰ и 18,9 ‰. Таким образом, перинатальная смертность в КЗО и г. Кызылорде была более высокой в 2003 и 2004 гг. в сравнении с 2005 годом, значительно снизилась в 2007 г. и в 2008 г. увеличилась на 80 % в сравнении с 2005 г.

Для сравнения были проанализированы показатели перинатальной смертности в различных областях Республики Казахстан: перинатальная смертность в Кызылординской области остается в целом значительной, занимая второе место по Республике Казахстан.

Мертворождаемость в КЗО и г. Кызылорде в 2003 г. составила 6,19 ‰ и 6,05 ‰ соответственно, в 2004 г. в КЗО – 6,20 ‰ и в г. Кызылорде – 8,08 ‰ соответственно, в 2005 г. в КЗО и г. Кызылорде – 6,67 ‰ и 6,15 ‰ соответственно, в 2006 г. – 5,76 ‰ и 5,65 ‰, в 2007 г. отмечено снижение – 4,56 ‰ и 3,59 ‰ и в 2008 г. отмечено увеличение – 7,90 ‰ и 8,56 ‰. Таким образом, одновременно с ростом рождаемости возрасла и мертворождаемость: так отмечен ее рост в 1,4 раза в 2008 году (год сравнения) по отношению к 2005 году в г. Кызылорде и КЗО.

Для сравнения были проанализированы показатели мертворождаемости в различных областях Республики Казахстан: Кызылординская область занимала одно из ведущих мест по показателю мертворождаемости.

Мертворожденные в 80 % наблюдений (из 41 наблюдения) были недоношенными. 40 % недоношенных мертворожденных не соответствовали сроку гестации. Матерей мертворожденных в возрасте от 20 до 29 лет было 60,0 %, в возрасте 30–39 лет – 22,3 %, рожениц до 19 лет – 8,8 % и в возрасте старше 40 лет – 8,9 %. Следовательно, основной контингент матерей мертворожденных находился в оптимальном для деторождения возрасте. Мертворожденные от первой беременности и родов составили 58,8 %, повторной беременности и родов – 41,2 %, среди повторнородящих были мертворожденные от четвертых, пятых и более родов. У таких женщин имелся отягощенный акушерский анамнез с наличием аборт в 22,8 %, самопроизвольных выкидышей в 15,3 % и мертворождений в 5,2 %. Впервые встали на учет по беременности после 12 недель 36,5 % женщин, непосредственно перед родами – 16,0 % и вообще не наблюдались в женских консультациях во время данной беременности – 47,5 %.

При анализе состояния здоровья беременных женщин были выявлены: анемия – 80,6 %, хронический пиелонефрит – 81,3 %, носительство инфекции – 53,7 %, хронический гастрит – 38,3 %, сердечно-сосудистые заболевания – 14,9 % и эндокринная патология – 3,6 %.

Анализ развития беременностей при мертворождениях показал, что в 53,2 % случаев беременность осложнилась гестозом (преэклампсией), в том числе в 1-й половине беременности в 22,0 %, во 2-й – у 31,2 %. Преэклампсия у женщин сочеталась с разнообразной акушерской и соматической патологией. Без осложнений беременность протекала лишь у 9,4 % матерей.

Течение родов осложнялось преждевременным излитием околоплодных вод у 30,2 % рожениц с безводным периодом более 72 часов. Меконий в околоплодных водах и зловонные воды отмечались в 15,8 % случаев. В 50,8 % встречалась хроническая фетоплацентарная недостаточность, а в 5,1 % случаях беременность осложнилась

центральным предлежанием плаценты, многоводие отмечено в 43,7 %, маловодие – 17,8 %, кесарево сечение – 26,6 %.

Нозологическая структура летальности у мертворожденных плодов в 87,1 % случаев была представлена внутриутробной (анте- и интранатальной) асфиксией, в 7,3 % были выявлены множественные ВПР. В остальных случаях конкретные причины смерти не установлены вследствие аутолиза внутренних органов. Недоношенные мертворожденные плоды составили 35 наблюдений (77,8 %) и 10 были доношенными (22,2 %).

Таким образом, проведенный анализ показал, что в исследованные годы в регионе Приаралья имела тенденция к росту мертворождений. Из общего числа недоношенных мертворожденных 75,5 % составили недоношенные мертворожденные со сроком гестации 22–27 недель. У беременных выявлены в значительном проценте случаев соматическая патология, осложнения течения беременности и родов, операции кесарево сечение.

Соответственно сроку гестации из 117 новорожденных недоношенными были 98 (83,76 %). Доношенных новорожденных было 19 (16,2 %). Из них не соответствовали сроку гестации 4 новорожденных (21 %), масса которых (2000,0–2400,0 г.) не соответствовала сроку гестации 38–40 недель, что свидетельствовало о наличии ЗВУР.

Анализ возрастного состава рожениц показал, что 58,4 % матерей недоношенных новорожденных были в возрасте от 20 до 29 лет. Женщины в возрасте 30–39 лет составили 28,6 %, до 19 лет – 11,2 % и наименьший процент приходился на матерей старшего репродуктивного возраста – 40–49 лет (1,8 %).

Проведенный анализ состояния здоровья беременных и течения родов показал, что 30,6 % беременных женщин впервые встали на учет по беременности после 12-й недели, 21,5 % – непосредственно перед родами и 47,9 % – не состояли на учете во время данной беременности. Это обусловило позднее начало обследования беременных или его отсутствие и несвоевременность проведения профилактических и лечебных мероприятий по предупреждению перинатальной патологии. Беременность протекала на фоне анемии в $75,9 \% \pm 7,3 \%$, хронического пиелонефрита в $76,5 \% \pm 7,4 \%$, носительства цитомегаловирусной и других инфекций в $33,9 \% \pm 3,3 \%$ и эндокринной патологии (сахарный диабет, гипотиреозидный зоб и другие) в $5,8 \% \pm 5,6 \%$. Отягощенный акушерский и гинекологический анамнез отмечали у 51,5 % женщин: аборт в 22,8 %, самопроизвольный выкидыш в 15,2 %, мертворождения в анамнезе в 5,6 %. В 41,9 % случаев беременность осложнилась гестозом (преэклампсия). Угроза прерывания беременности встречалась в 45,6 % случаев, многоводие в 32,7 % случаев. Без осложнений беременность протекала лишь у 11,4 % матерей.

Стремительные и быстрые роды наблюдались у 28,9 % рожениц. Течение родов

осложнялось преждевременным излитием околоплодных вод у 30,2 % рожениц, безводный период более 72 часов встречался в 18,5 % случаев. В 2,4 % случаях беременность осложнилась центральным предлежанием плаценты. Кесарево сечение произведено у 6,7 % женщин. Меконий в околоплодных водах и зловонные воды наблюдали в 12,9 % случаев. В 40,9 % рожениц встречалась хроническая плацентарная недостаточность.

В большинстве случаев (38,80 % $\pm$ 3,3 %) дети родились от 1-й беременности, от 1-х родов, в 16,66 % $\pm$ 1,9 % – от 4-й беременности и 4-х родов, в 15,54 % $\pm$ 1,6 % – от 3-й беременности и 3-х родов, в 13,58 % $\pm$ 1,0 % от 2 беременности и 2 родов, в 8,02 $\pm$ 0,9 от 2 беременности и 1 родов, в 7,40 $\pm$ 0,8 – от 5 беременности и 4 родов.

Для уточнения причин мертворождений и смерти новорожденных детей перинатального периода, патоморфологическому исследованию были подвергнуты плаценты соответствующих женщин, постоянно проживающих в Приаральском регионе.

В 100 % выявляли вторичную плацентарную недостаточность, которая развивается после 16 недель беременности (Федорова М. В., Калашникова Е. П., 1986). В плацентах женщин при мертворождениях выявлялась морфология острой плацентарной недостаточности (отслойка плаценты) и декомпенсированной формы ХПН в 50 % случаев.

При ХПН у матерей, чьи новорожденные умерли в перинатальном периоде с клиническими признаками синдрома дыхательных расстройств, были выявлены морфологические проявления субкомпенсированной и декомпенсированной ХПН. При субкомпенсированной форме были выявлены варианты патологической незрелости с преобладанием варианта промежуточных дифференцированных ворсин, диссоциированного созревания котиледонов (Милованов А.П., 1999), а при декомпенсированной форме ХПН микроскопически обнаруживались ранние варианты патологической незрелости ворсин – промежуточные незрелые ворсины или хаотичные склерозированные ворсины.

Кроме ХПН, в некоторых наблюдениях, преимущественно мертворождений, обнаруживались воспалительные процессы в плаценте в форме децидуита и мембранита.

Таким образом, острая плацентарная недостаточность (отслойка плаценты) (50 %); хроническая плацентарная недостаточность (50 %) в форме патологической незрелости ворсин (вариант промежуточных дифференцированных ворсин, диссоциированного созревания котиледонов, склерозированных ворсин).

Основными первоначальными причинами смерти новорожденных в перинатальном периоде были (таблица 1): респираторные нарушения (P22-P28) (болезнь гиалиновых мембран, ателектаз легких, аспирационный синдром) в 62,24 %; перинатальное поражение центральной нервной системы (P008-P009) (церебральная ишемия I, II, III степени) выявлено у 11,22 %; родовая травма (P10-P15) головного мозга, внутрижелудочковые и

субарахноидальные кровоизлияния обнаружены у 6,12 %. Множественные врождённые пороки развития выявлены у 11,22 %.

Таблица 1 – Нозологическая структура летальности новорожденных в перинатальный период

№	Нозологические формы	Количество детей, n	%
1	Респираторные нарушения – болезнь гиалиновых мембран (СДР), ателектаз легких, аспирационный синдром	61	62,24
2	Перинатальные поражения центральной нервной системы	11	11,2
3	Родовая травма	6	6,12
4	Внутриутробное инфицирование	4	4,08
5	Множественные врождённые пороки развития органов пищеварения	11	11,2
6	Гемолитическая болезнь новорожденных по резус-фактору	1	1,02
	Всего	98	100

Респираторные нарушения (62,2 %), диагностированные в большинстве случаев в клинике как синдром дыхательных расстройств, включали расстройства акта дыхания.

В структуре причин смерти недоношенных новорожденных в 11,2 % клинически выявлено перинатальное поражение центральной нервной системы.

Врожденные пороки развития (ВПР) были представлены: множественными ВПР (атрезия пищевода с трахеально-пищеводным свищом, атрезия ануса и прямой кишки со свищом и без свища), ВПР дыхательной системы (гипоплазия и аплазия легких), ВПР сердца и сосудов (дефекты межпредсердной перегородки, дефекты межжелудочковой перегородки, общий артериальный ствол), ВПР мочевыделительной системы (агения и гипоплазия почек, дисплазия почек, гидронефроз), ВПР центральной и периферической нервной системы (аневризма сосудов головного мозга, врождённая окклюзионная прогрессирующая гидроцефалия, задняя черепно-мозговая грыжа), а также были диагностированы гигантского размера киста яичника, эмбриональная грыжа пупочного канатика, вентральная грыжа, множественные мембранозные атрезии тощей и тонкой кишки, атрезия 12-перстной кишки.

Таким образом, проведенный анализ нозологической структуры показал, что ведущей причиной смертности новорожденных явились респираторные расстройства и перинатальные поражения ЦНС и ВПР.

Патоморфологическое исследование легких плодов и новорожденных. В изученном собственном материале 41 мертворожденного плода 32 (78 %) имели патоморфологические признаки антенатальной и 3 – интранатальной гипоксии (7,31 %), в 4-х наблюдениях были диагностированы внутриутробная пневмония и множественная ВПР (9,75 %).

Анализ причин антенатальной гипоксии (асфиксии) плода выявил преимущественно хронический характер внутриутробной гипоксии, обусловленной соматической патологией беременных женщин и патологией беременности. Причинами острой ante- и интранатальной асфиксии явились эклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, предлежание плаценты с отслойкой, длительный безводный период, выпадение частей плода, ригидность мягких тканей шейки матки у беременных женщин старшего возраста (старше 45–50 лет). На аутопсии в 53 % случаев были выявлены макроскопические и микроскопические признаки незрелости плода при сроках гестации 22–32 недели.

При микроскопическом исследовании легких выявлялся тотальный ателектаз, альвеолы были не раскрыты, узко-щелевидные, прослеживались мелкие группы частично расправленных альвеол, в просвете которых наблюдались слизь, лануго (пушковые волоски), чешуйки ороговевшего эпителия и комочки мекония, являющиеся свидетельством аспирации плодом околоплодных вод.

У доношенных мертворожденных выявлялась более распространенная аспирация околоплодных вод с расправлением большего числа альвеол и большей выраженностью геморрагий в строму и просветы альвеол легких. В бронхах нередко происходила массивная десквамация эпителия в виде пластов, эпителиальные клетки были набухшие, некоторые ядра были гипохромными, цитоплазма клеток с гипохромными ядрами подвергалась вакуолизации, единичные группы клеток находились в состоянии кардио- и цитолизиса.

Таким образом, при полиэтиологичности развития антенатальной гибели плодов, умерших от антенатальной гипоксии, выявлялась характерная макро- и микроскопическая картина патоморфологических изменений в легких, характеризующаяся наличием первичного тотального ателектаза, расстройствами кровообращения в системе микроциркуляторного русла, аспирацией околоплодных вод с дистрофическими и некротическими изменениями эпителиальной выстилки преимущественно нижних отделов респираторного тракта. У доношенных мертворожденных отмечалось нарастание степени выраженности морфологических признаков антенатальной гипоксии.

От десятков минут до 3–7 суток прожили 40 умерших новорожденных. Из общего числа (40 новорожденных) исследованных 55 % новорожденных были глубоконедоношенными и недоношенными. У 11 % новорожденных отмечена экстремально низкая масса тела с массой от 500 до 999 г и глубокой недоношенностью со сроком гестации от 22 до 28 недель. Из 40 наблюдений в 30 (75 %) основным заболеванием умерших новорожденных в перинатальном периоде явились заболевания легких невоспалительной природы: первичные ателектазы легких и гиалиновые мембраны, в остальных – внутриутробная пневмония, ВПР, родовая травма и асфиксия новорожденного. Среди всех умерших недоношенных новорожденных перинатального периода 28,9 % имели по шкале Апгар 6 баллов, 15,2 % недоношенных – 5 баллов, у 18,8 % – 3 балла. В 55 % недоношенных новорожденных были с признаками морфо-функциональной незрелости легких, и в 85 % они умерли в течение первой недели жизни.

Таким образом, ведущей патологией легких новорожденных перинатального периода явились заболевания невоспалительной природы – пневмопатии, в частности, первичные ателектазы легких и гиалиновые мембраны. Как правило, фоновым состоянием являлась недоношенность с морфофункциональной незрелостью органов.

Патоморфологическое исследование легких при основном диагнозе «Первичные ателектазы легких» показало, что при микроскопическом изучении легких новорожденных ателектазы являлись в большинстве случаев полисегментарными, но могли быть и долевыми. У недоношенных новорожденных клетки выстилающего эпителия слизистой бронхов набухали, частично округлялись и подвергались фрагментарной или массивной десквамации в просвет, при резко выраженном распространенном подэпителиальном отеке. В междольковых бронхах слизистая оболочка была фестончатой и крупноскладчатой с очагами десквамации эпителиальных клеток. Выстилающий эпителий бронхиального дерева у 90 % недоношенных новорожденных был десквамирован вплоть до терминальных бронхиол, эпителиальные клетки отторгались в виде крупных групп клеток или в виде пласта.

У доношенных новорожденных в бронхах отмечался очаговый подэпителиальный отек и крупноочаговая десквамация клеток выстилающего эпителия слизистой оболочки.

В междольковых тонкостенных сосудах венозного типа отмечалось резко выраженное расширение просветов, полнокровие, отек стенок, эластические мембраны нередко имели фестончатый вид. В адвентиции перибронхиальных артерий и внутридольковых артериол при окраске по Маллори выявлялись изменения эластических волокон с очагами набухания, утолщения, скрученности и участками расщепления волокон, развивался периваскулярный отек, десквамация эндотелиальных клеток с адгезией эритроцитов к интима в участках, лишенных эндотелия. Эндотелиальные клетки сосудов артериального типа часто набухали,

округлялись, занимая вертикальное положение к просвету сосуда, часть из них слущивалась в просвет. Сосуды венозного типа имели тонкие стенки с хорошо выраженными эластическими мембранами фестончатого вида, эндотелиальные клетки располагались на тонкой подэпителиальной мембране, в наружном слое определялись волокнистые структуры. Отек стенок сосудов и периваскулярный отек были выявлены в более чем 60 % наблюдений.

У всех исследованных новорожденных в клинике имел место СДР, поэтому им проводилась ИВЛ. В изученном материале легких новорожденных, проживших более 2-х суток, были выявлены начальные проявления бронхо-легочной дисплазии (БЛД), развитие которых связано в основном с токсическим действием вдыхаемого кислорода. Одним из признаков проявления БЛД явились своеобразные формы ателектазов, известных как звездчатые и муаровые (Самохин П. А., 2007; Цветкова Ю. В., 2007; Серикбай М. К., 2009).

При болезни гиалиновых мембран (ГМ) у новорожденных, умерших до 24 часов жизни, базальная мембрана альвеолярного эпителия была утолщенной, местами рыхлой, альвеолоциты набухали, визуально увеличивались в размерах, многие из них имели гипохромные ядра в состоянии лизиса и кариорексиса. В легких детей, умерших в течение первых 2-х суток через 12-14 часов от начала заболевания, ГМ в виде гомогенных и эозинофильных масс локализовались в бронхиолах, альвеолярных ходах, раскрытых альвеолах. Они имели лентовидную, сетчатую или рыхлокомковатую, обтурирующую форму. Топография гиалиновых мембран была различной: они находились в просветах или выстилали стенки преимущественно терминальных отделов дыхательных путей, а также выявлялись в стенках и просветах альвеол. В легких детей, умерших через 2-3 суток, обнаруживали более плотные гиалиновые мембраны кольцевидной, полукольцевидной и плотно-комковатой формы, которые носили более распространенный характер в респираторных отделах легких. Наряду с расправленными альвеолами, в паренхиме легких выявлялись ограниченные или более распространенные очаги ателектазов, в более поздние сроки большинство гиалиновых мембран подвергались фрагментации.

Также отмечали, что выстилающие гиалиновые мембраны могут лежать не только на эпителии, но и непосредственно на базальной мембране в участках некроза и десквамации эпителиальных клеток.

Микро- и макроэлементный состав легких мертворожденных плодов и новорожденных, а также плацент женщин, постоянно проживающих в регионе Приаралья. Для определения химического состава был использован аутопсийный материал легких и плацент в 2-х группах: 1-ю группу составили 9 мертворожденных плодов, 2-ю группу – 9 умерших новорожденных (Приаральский регион Казахстана).

В качестве контрольных значений использовали показателя содержания аналогичных веществ в атмосферном воздухе Приаралья. Одним из наиболее часто встречающихся микроэлементов в воздушном бассейне Приаралья являлся кремний, содержание которого почти в 10 раз превышало (154,0 мкг/г) ($p < 0,001$) его содержание по сравнению с поселком Алатау Алматинской области. Вторым по уровню содержания макроэлементом в аэрозолях атмосферного воздуха являлся кальций, содержание которого было увеличено в 2 раза в сравнении с п. Алатау. Содержание калия в аэрозолях воздушного бассейна достоверно было повышено (53,8 мкг/г) ($p < 0,01$) в 5,3 раза в сравнении с поселком Алатау. Содержание хлора в аэрозолях атмосферного воздуха почти в 6,8 раза было увеличено (50,8 мкг/г) в сравнении с контролем. Концентрация алюминия в воздухе составляла 49,5 мкг/г ($p < 0,001$), что в 4,8 раза превышало контроль. Концентрация железа в аэрозолях воздуха Приаралья и в контроле составляла 53,6 мкг/г. Следует отметить факт достоверного повышения содержания концентрации меди в аэрозолях воздуха (148,5 мкг/г) ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. Содержание микроэлемента цинка в аэрозолях воздушного бассейна Приаралья (37,9 мкг/г) ($p < 0,001$) в 6 раз превышало контрольные цифры. Повышение содержания натрия – 33,9 мкг/г в аэрозолях атмосферного воздуха Приаралья в 5,8 раза превышало его содержание в сравнении с поселком Алатау. Содержание магния в аэрозолях атмосферного воздуха Приаралья (22,3 мкг/г) почти в 2 раза превышало контроль. Выявлено и повышенное содержание свинца в аэрозолях атмосферного воздуха Приаралья, что составило 28,3 мкг/г (Сейсебаева Р. Ж., 2007).

Результаты определения содержания макро- и микроэлементов, а также тяжелых металлов в плаценте и легких мертворожденных плодов ядерно-физическими методами представлены в таблице 2.

В 1-й группе мертворожденных плодов исследование химического состава плаценты и легких показало, что содержание ряда биогенных макроэлементов в легких превышало аналогичный показатель в плаценте: фосфора (на 26 %), калия (в 2 раза), хлора (в 1,7 раз); такая же тенденция отмечена в отношении биогенного микроэлемента – железа: содержание его в плаценте было меньшим, в сравнении с аналогичным показателем в легких в 2 раза.

Таким образом, содержание таких химических элементы как фосфор, калий, хлор и железо в легких мертворожденных плодов оказалось большим, чем в плаценте.

Таблица 2 – Содержание макро-, микроэлементов и тяжелых металлов (мкг/г) в плаценте и легких у мертворожденных плодов в перинатальный период в Приаралье

Химические элементы	Содержание химических элементов в атмосфере Приаралья (по данным Сейсебаевой Р. Ж. (2007))	Плацента мертворожденных	Легкие мертворожденных
Биогенные макроэлементы			
Фосфор	–	1894	2382*
Сера	61,6	2326	1211*
Кальций	154	1717	371*
Магний	22,3	263	136*
Калий	53,8	1521	2736*
Натрий	33,9	1325	1143
Хлор	50,8	1617	2780*
Биогенные микроэлементы			
Алюминий	49,5	248	41*
Железо	53,6	134	261*
Элементы тяжёлых металлов			
Медь	148,5	<6	<3
Цинк	37,9	23	14*
Марганец	–	<14	<10
Никель	–	<4	<2
Примечание. * – обозначены достоверные различия исследуемых показателей в плаценте и легких мертворожденных плодов по критерию Вилкоксона (Z).			

Результаты определения макро- и микроэлементов, а также тяжелых металлов в плаценте и легких умерших новорожденных ядерно-физическими методами представлены в таблице 3.

Содержание биогенных макроэлементов в плаценте в группе умерших новорожденных было значительно большим, в сравнении с таковым в легочной ткани, что демонстрирует роль плаценты в выполнении ее защитной функции в отношении плода. В то же время содержание ряда биогенных микроэлементов и тяжелых элементов, таких как алюминий, медь, марганец, никель, цинк в легких превышало его содержание в плаценте новорожденных.

Выявленные при накоплении в тканях легких мертворожденных, умерших новорожденных и в тканях плаценты макроэлементы, микроэлементы и тяжёлые металлы (натрий, кальций, сера, калий, хлор, железо, алюминий, медь, цинк) были не только идентичными химическому элементному составу атмосферного воздуха Приаралья, но и их количество значительно превышало таковое в атмосферном воздухе.

Таблица 3 – Содержание макро-, микроэлементов и тяжелых металлов (мкг/г) в легких и плаценты умерших новорожденных в перинатальный период Приаралья

Химические элементы	Содержание химических элементов в атмосфере Приаралья (по данным Сейсебаевой Р. Ж., 2007)	Плацента новорожденных	Легкие новорожденных
Биогенные макроэлементы			
Фосфор	–	3498	3179
Сера	61,6	3604	1728*
Кальций	154	1524	608*
Магний		437	204*
Калий	53,8	1993	1502
Натрий	33,9	1653	1192
Хлор	50,8	1990	1806
Биогенные микроэлементы			
Алюминий	49,5	247	522*
Железо	53,6	214	301*
Элементы тяжёлых металлов			
Медь	148,5	<4	<6
Цинк	37,9	31	24*
Марганец	–	<9	13
Никель	–	<3	<4
Примечание: * – обозначены достоверные различия исследуемых показателей в плаценте и легких новорожденных по критерию Вилкоксона (Z).			

Снижение защитных функций плаценты под влиянием повреждающих экоагентов загрязненной внешней среды обуславливает положение плода как первичной мишени для

воздействия токсических химических веществ (Машаева Л. Л., 2003; Мукашева М. А., 2004). Показано, что плацента не является непреодолимым барьером для химических веществ: более 600 химических веществ способны проникать от матери к плоду через плаценту и в той или иной степени отрицательно влиять на его развитие (Детюк Е. С., Дадченко И. И., Августиневич М. С., 2001).

Выявленное накопление химических элементов в плацентах и легких плодов и новорожденных свидетельствует о том, что макро-, микроэлементы и тяжелые металлы поступают в легкие через систему мать-плацента-плод, преодолевая плацентарный барьер при повышенной химической нагрузке вследствие повышенного загрязнения окружающей среды, что является характерным для зоны экологического неблагополучия Приаралья. Известно, что под влиянием ксенобиотиков в плаценте на фоне расстройств кровообращения нарушается созревание ворсин хориона, в базальной пластине появляются лимфомакрофагальные инфильтраты, снижается активность клеток макрофагального ряда, что ведет к развитию хронической плацентарной недостаточности. В результате ишемических изменений в плаценте возникают некрозы и уменьшается число фетальных капилляров в ворсинах, что снижает барьерную функцию плаценты и способствует проникновению токсинов в организм плода.

Снижение или повышение содержания в клетках эссенциальных микроэлементов по сравнению с физиологически необходимым уровнем приводит к неблагоприятным внутриклеточным изменениям. Влияние токсических микроэлементов даже в самых ничтожных дозах может подавлять ферментативную активность, изменять третичную структуру разных типов нуклеиновых кислот, матричную активность ДНК. Учитывая, что содержание калия в легких и плаценте у мертворожденных значительно превышает показатели в атмосферном воздухе Приаралья, вероятно, что в исследованных органах развивается повреждение структурных элементов органов и тканей.

Морфологическое исследование показало, что в легких мертворожденных плодов и умерших новорожденных региона Приаралья подэпителиальный отек и десквамация эпителиоцитов бронхов носили распространенный характер, достигая терминальных бронхиол. В этой связи, вероятно, что накопление в плаценте, а также в легких плода таких элементов, как фосфор, калий и хлор, участвующих в водно-электролитном обмене клетки, способствовало не только повреждению плаценты с развитием плацентарной недостаточности, но и поражению легких плода невоспалительной природы (первичные ателектазы, болезнь гиалиновых мембран). Так, ранее были установлены изменения отдельных компонентов системы лёгочного сурфактанта (снижение на 10–25 %) у часто болеющих детей 3–7 лет при длительном комплексном воздействии промышленных

загрязнителей атмосферы г. Иваново Московской области (Веккер Н. Р., Сетко Н. П., Антоненко Б. Н., 2001).

Учитывая, что было выявлено накопление ряда химических элементов, можно предполагать, что сформировались так называемые полимикроэлементозы, где существенную роль играют несколько микроэлементов или их дисбаланс с рядом макроэлементов. Известно, что они существуют в стёртых формах с минимальной клинической симптоматикой, вызывая мало изученные формы биогеохимической патологии (Авцын А. П., 1991).

Таким образом, накопление макроэлементов, микроэлементов и тяжелых металлов в плаценте и легких мертворожденных и новорожденных свидетельствовало о патогенетической связи с невоспалительными поражениями легких.

ВЫВОДЫ

1. Основными причинами смерти новорожденных в перинатальном периоде в Приаралье явились: пневмопатии (P22-P28) (болезнь гиалиновых мембран, ателектаз легких, аспирационный синдром) – в 62,2 %; перинатальное поражение центральной нервной системы (P008-P009) – 11,2 %; врождённые пороки развития были выявлены у 11,2 %; родовая травма (P10-P15); внутрижелудочковые и субарахноидальные кровоизлияния обнаружены у 6,1 %. Умершие новорожденные в 83,6 % были недоношенными, в 40 % сочетавшиеся с ЗВУР. Основной нозологической формой у умерших недоношенных новорожденных явилась пневмопатия (первичные ателектазы и болезнь гиалиновых мембран) – 71,8 %.

Преимущественной нозологической формой при мертворождаемости являлась антенатальная гипоксия (асфиксия) плода, обусловленная в основном соматической патологией беременных женщин, патологией беременности и развитием декомпенсированной формы ХПН, из них недоношенные мертворожденные составляли 80 % наблюдений, в том числе с ЗВУР в 21 % наблюдений.

2. Патоморфологические проявления пневмопатий у недоношенных новорожденных в регионе Приаралья характеризовались распространенной (вплоть до терминальных бронхиол) десквамацией эпителиоцитов, повреждением эндотелиоцитов сосудов с их десквамацией и оголением базальной мембраны, с выраженным геморрагическим синдромом, ранним формированием при применении ИВЛ бронхолегочной дисплазии со своеобразными формами ателектазов – звездчатых и муаровых.

3. В плаценте беременных и легких мертворожденных плодов, постоянно проживающих в регионе Приаралья, накапливаются макроэлементы (фосфор, сера, натрий, магний, хлор), микроэлементы (алюминий, железо, кремний), а также тяжелые металлы

(цинк, марганец). Увеличенное содержание в легких фосфора, калия, хлора, железа, в сравнении с плацентой, свидетельствует о снижении защитной функции плаценты и участии указанных элементов в развитии структурных изменений плаценты, увеличивая риск развития ХПН, и в патологии легких.

4. В плаценте и легких новорожденных, в регионе Приаралья, накапливаются макроэлементы (фосфор, сера, натрий, магний, хлор), микроэлементы (алюминий, железо, кремний), а также тяжелые металлы (цинк, марганец). Увеличенное содержание в легких алюминия, железа, цинка в сравнении с плацентой, свидетельствует о снижении защитной функции плаценты и участии химических элементов в патогенезе невоспалительных заболеваний легких новорожденных, увеличивая риск развития первичных ателектазов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выявленное накопление макро-, микроэлементов и тяжелых металлов в легких плодов, новорожденных и плацентах женщин, постоянно проживающих в Приаралье, может служить основанием для расширения мер профилактики ante- и перинатальных потерь с учетом влияния химических элементов на систему мать-плацента-плод.

2. преобладание респираторных заболеваний у новорожденных требует применение новейших методов лечения и профилактики ателектаза легких и болезни гиалиновых мембран, обуславливающих большую часть синдрома дыхательных расстройств у новорожденных перинатального периода.

СПИСОК РАБОТ, ОБУЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Орынбасаров, С. О.** Структура перинатальной летальности и патоморфологическая характеристика заболеваний легких у новорожденных в регионе Приаралья / **С. О. Орынбасаров, А. П. Надеев** // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал).** – 2014. – № 6. – Режим доступа: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1599.

2. **Орынбасаров, С. О.** Химический состав легких плодов и новорожденных и плаценты при перинатальной патологии в Приаралье / **С. О. Орынбасаров, А. П. Надеев** // **Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.** – 2015. – № 1. – С. 37–41.

3. **Орынбасаров, С. О.** Интерстициальные заболевания легких: этиология, патогенез и диагностика (обзор литературы) / **С. О. Орынбасаров** // **Здоровье и болезнь.** – 2010. – № 3 (88). – С. 11–20.

4. Исмаилова, Ю. С. Антенатальные потери по материалам патологоанатомического исследования / **Ю. С. Исмаилова, С. О. Орынбасаров, М. К. Серикбай** // **Педиатрия и детская хирургия.** – 2010. – № 2. – С. 38–40.

5. Сравнительная морфологическая характеристика легочной ткани у детей города Алматы и Приаралья / Р. Ж. Сейсебаева, А. Е. Нартаева, А. Ж. Жунусова, **С. О. Орынбасаров** // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2010. – № 2. – С. 225–228.
6. **Орынбасаров, С. О.** Особенности клиники и патоморфологии новорожденных Приаралья по данным ПАБ (Кызылорда) / **С. О. Орынбасаров** // Стратегический план 2020: Казахстанский путь к лидерству : материалы международной научной конференции молодых ученых, студентов и школьников. X Сатпаевские чтения. Т. 23 «Жас галымдар». – Павлодар, 2010. – С. 126–129.
7. **Орынбасаров, С. О.** Клинико-морфологический анализ мертворожденности в регионе Приаралья (Кызылорда) / **С. О. Орынбасаров** // Стратегический план 2020: Казахстанский путь к лидерству : материалы международной научной конференции молодых ученых, студентов и школьников. X Сатпаевские чтения. Т. 23 “Жасгалымдар”. – Павлодар, 2010. – С. 129–131.
8. **Орынбасаров, С. О.** Морфологическая характеристика невоспалительных заболеваний легких новорожденных перинатального периода из Приаральского региона / **С. О. Орынбасаров** // Фармацевтический бюллетень. – 2010. – № 7-8. – С. 73–74.
9. Determination content of microelements in lung tissue in children living in Almaty and Kyzylorda region children / R. Zh. Seisebayeva, A. E. Nartayeva, A. Zh. Zhunusova, **S. O. Orynbasarov** // Abstract book of the Tenth Turkish world congress of pediatrics. – Astana, 2010. – P. 243–244.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЛД	– бронхо-легочная дисплазия
ВПР	– врожденные пороки развития
ГМ	– гиалиновые мембраны
ЗВУР	– задержка внутриутробного развития
ИСП МС	– индукционно-связанная плазма с масс-сепарацией
КЗО	– Кызылординская область
СДР	– синдром дыхательных расстройств
ХПН	– хроническая плацентарная недостаточность