УДК: 616-053.3/45.233.577

ҲОМИЛАДОРЛИКНИ ГЕСТАЦИОН МУДДАТИГА ҚАРАБ НАФАС ОЛИШ АЪЗОЛАРНИ РИВОЖЛАНИШ МОРФОГЕНЕЗИ

Исмоилов Жасур Мардонович – Ph.D., в.в.б. доцент
Эгамназаров Шахзод Шухратович – магистр
Самарканд давлат тиббиёт университети (Самарканд, Узбекистон)

Аннотация: *Нафас олиш аъзолари касалликлари болалар ўртасида кенг тарқалган патологиялардан бири ҳисобланади. ЖССТ маълумотларига кўра, ҳозирги кунда болалар ўлими кўрсаткичи 1000 та тирик туғилган болаларда ўртача 15,6% тўғри келади. Маълум бўлишича янги туғилган чақалоқлар орасида касалланиш ва ўлим кўрсаткичида юқори ўринни нафас олиш аъзоларидаги бузилишлар эгаллайди, янги туғилган чақалоқларда ўпка касаллиги билан ўлим содир бўлиши кўп жиҳатдан ҳомиладорлик муддати ва янги туғилган чақалоқнинг туғилиш вазнига боғлиқ бўлади. Ушбу мақола орқали ҳомиладорлик муддатига қараб нафас олиш тизимининг бронхиал дарахти ва ўпка тўқималари пренатал ривожланиш морфогенези адабиётлар таҳлили орқали ўрганишни мақсад қилиб олдик.*

Калит сўзлар: *бронх, ўпка, гистацион муддат, ҳомиладорлик, ҳомила.*

МОРФОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА БЕРЕМЕННОСТИ

Исмаилов Джасур Мардонович - к.м.н., и/о. доцент
Эгамназаров Шахзод Шухратович - резидент магистратуры
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация: *Заболевания органов дыхания являются одной из наиболее распространенных патологий среди детей. По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время средний уровень младенческой смертности составляет 15,6% на 1000 живорождений. Оказывается, респираторные заболевания являются основной причиной заболеваемости и смертности среди новорожденных, а частота заболеваний легких у новорожденных во многом зависит от гестационного возраста и массы тела новорожденного при рождении. Целью данной статьи было изучение морфогенеза пренатального развития бронхиального дерева и легочных тканей дыхательной системы в зависимости от гестационного возраста путем анализа литературных данных.*

Ключевые слова: *бронх, легкие, гестационный период, беременность, плод.*

MORPHOGENESIS OF RESPIRATORY ORGAN DEVELOPMENT DEPENDING ON THE GESTATIONAL TERM OF PREGNANCY

Ismoilov Jasur Mardonovich – Ph.D., full professor
Egamnazarov Shahzod Shukhratovich – master's resident
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

Abstract: *Respiratory diseases are one of the most common pathologies among children. According to WHO data, the current infant mortality rate is 15.6% per 1000 live births. As it turns out, respiratory disorders occupy a high place in the morbidity and mortality rate among newborns, and the incidence of lung diseases in newborns largely depends on the gestational age and birth weight of the newborn. In this article, we aimed to study the morphogenesis of the bronchial tree and lung tissues of the respiratory system depending on the gestational age through a literature analysis.*

Key words: *bronchi, lungs, gestational age, pregnancy, fetus.*

Ўпка — ҳомиладорлик даврида шаклланиши ва тўлиқ ишлаши жуда кеч, яъни 35-ҳафтага етганда ривожланадиган аъзолардан бири ҳисобланади. Айнан шу ҳомиладорлик муддатига келганда иккинчи тартибли пневмоцитлар томонидан сурфактантнинг тўлиқ синтези бошланади, бу эса нафас олиш жараёнини самарали таъминлайди. Касалликнинг ривожланишида муайян қонуният мавжуд: гестацион ёш қанчалик кичик бўлса, нафас синдроми (РДС) ривожланиш хавфи шунчалик юқори бўлиши билан биргаликда, касалликнинг аломатларининг пайдо бўлиш эҳтимоли сабаблари тўлиқ намоён бўлмасдан қолиши мумкин [2,12,19,29]. Ҳомила-

дорликнинг 22–28 ҳафталари оралиғида муддатдан олдин туғилган чақалоқларда нафас олиш бузилиш синдроми касалликлари мажмуаси 80% ҳолларда учрайди. 34 ҳафта ва ундан катта гестацион ёшдаги янги туғилган чақалоқларда РДС белгилари пайдо бўлиш эҳтимоли сезиларли даражада камайиб, атиги 25% ни ташкил қилади [9,18,21].

Бронхиал дарахтнинг ривожланиши эмбриогенезнинг 5-ҳафтасидан бошланади. Миртак шаклидаги дўмбоқчалар – ўнг томонда 3 та, чап томонда 2 та – тўғнағич шаклида ўпкага ўсиб киришни бошлайди ва дастлаб улар пуфакча кўринишида бўлади. Биринчи навбатдаги миртак шаклидаги пуфакчалар аста секинлик билан бўлиниб иккинчи навбатдаги сегментар бронхларни (ҳар бир ўпкада 10 та) ҳосил қилади. Уларнинг учларида янги муртаклар пайдо бўлиб, улар яна бўлиниб ажралишни давом эттиради. Шу тариқа, 2–4 ойлик эмбрионал ривожланиш даврида бронхиал дарахт шаклланади. Кейинчалик эмбрионал ривожланишнинг 4–6 ойлиқ даврада бронхиолалар, 6–9 ойлиқ даврада эса альвеоляр йўллар ва альвеоляр қопчалар вужудга келади. Чақалоқнинг туғилиш пайтига келиб, бронхиал ва альвеоляр дарахтнинг шохланиб яъни тармоқланиб чиқиш даражаси 18 тага (генерацияга) етади. Туғилгандан кейин бронхиал дарахтнинг янада ривожланиши давом этади, альвеоляр дарахтнинг тузилиши мураккаблашади (альвеоляр йўлларнинг янги шохлари пайдо бўлиши билан бирга, альвеолалар сони ҳам ортади). Натижада, инсон ўпкасидаги бронхиал ва альвеоляр йўлларнинг тармоқланиш генерацияси 23 тага етади [3,4,27].

Кўпгина илмий тадқиқотлар пренатал даврда ҳомилада бронх ва ўпка тўқимасини морфогенезини ўрганишга бағишланган [1,5,11,14, 16,22-26]. Ўпка тўқимаси ҳомиладорлик даврида ўзига хос морфофункционал ривожланишининг индивидуал хусусиятларига эга бўлиб, бу пайтда ўпкалар асосий нафас олиш функциясини эмас, балки ўпка тўқимасининг ривожланиши ва тўқима структураларининг дифференцировкасига қаратилган метаболик функцияни бажаради. Ҳомила даврида ўпкаларнинг ривожланиши куйидаги даврларга ажратилади: эрта эмбрионал давр, безли давр, "каналикуляр" даври, "терминал қоп" даври, қопча ва альвеолага ўхшаш структураларнинг бирлашиб кетган даври [16]. Ушбу юқорида кўрсатилган даврларда ҳомилада нафас олиш аъзолари ҳар бир ривожланиш даврида ўзига хос морфофункционал хусусиятларга эга.

Эмбрионал даврнинг бошланғич босқичида нафас олиш системасининг дифференцировкасининг биринчи белгилари пайдо бўлади – ҳалқум соҳасидан ҳалқум-трахея йўлаги (ларинготрахеал йўлак) шаклланади. Сўнгра олд ичакдан "трахея қопчаси" (трахеал зачаток) пайдо бўлиб, у каудал - дум томон йўналишда ўсиб, қизилўнгач билан параллел ривожланади. Трахея йўлакчаси биринчилардан бўлиб бронх-ўпка ўсимталарини ҳосил қилади. Кейинчалик, энтодермал қават мезодермага чуқурлашиб кириб, нафас олиш системасининг эпителий структураларининг ривожланишида муҳим роль ўйнайди [4,17].

Эмбрионал ривожланишнинг 6-ҳафтанинг охирида ўпка тўқимаси дастаги шохланиб ўсувчи эпителий тўқималари ва мезодермадан келиб чиққан мезенхимал структурага чуқурланган тўғончалар ва найчалар шаклида намоён бўлади. Эмбрионал ривожланишнинг 7-ҳафтада юрак билан ўпка ўртасида морфофункционал боғланишни таъминловчи тўлақонли қон томирлар тизими пайдо бўлади. Ўпка қон томирларининг ривожланиши бронх структураларининг ривожланиши билан узвий боғлиқ бўлиб қолади [6,21].

Ўпкаларда пролифератив жараёнлар ва уларнинг дифференцировкаси 7-16 ҳафталар давомида бўладиган иккинчи даврда яққол намоён бўлади. Бу даврда морфологик ўзгаришлар: бронх структураларининг ўсиши, уларни тармоқланиб ўсиши ва ацинусларнинг шаклланиши; эпителий ва мезенхима ҳужайраларнинг дифференцировкаси юз беради. Безли "каналикуляр" даврига бронхларнинг преацинар шохланишининг шаклланиши, трахея ва йирик бронхлар деворларида шиллиқ ва оқсилли безларнинг пайдо бўлиши кузатилади. Эпителий ҳужайралар секретор (Клара ҳужайралари), базал ва киприкчали ҳужайраларга ажралади. Бронх артериялари ва қон томирлари ва бронх деворларидаги мушак тўқима элементлари ривожлана бошлайди. Бу ўзгаришлар ҳужайра ва тўқималар таркиби жиҳатидан мураккаб органнинг шаклланишига ёрдам беради. Бу даврда ўпка безга ўхшайди: бронх шохлари бир қаторли цилиндрсимон эпителий билан қопланган, шохларнинг учидаги "буғим"лар (бронхиал бўрчаклар) ҳужайралар тўпламидан иборат бўлиб, ичи бўш бўлмайди. Эпителий структураларга нисбатан мезенхима стромаси 10 ҳафталик ҳомилада устувор бўлади [7,8,28].

Кейинчалик, бронхларнинг бўлак ва сегментар шохлари пайдо бўлади, янги генерацияланган тармоқлари аввалги генерациянинг дихотомик (иккига ажралиши) бўлиниши натижасида юзага келади. Бронхларнинг шохланиш тезлиги эмбрионал ривожланишнинг 13–14-ҳафталарда тезлашади, бу пайтда асосий генерация тармоқлари пайдо бўлади. Ўнг ўпкада чап ўпкага қараганда 1–3 та кўпроқ шохлар бўлиши мумкин. Ушбу даврда ўпка тўқимасидаси ўрта ва пастки бўлаклари юқори ўпка бўлагига нисбатан яхши ривожланган бўлади. Бронхиал шохларнинг пастки қисмлари сохта кўп қаторли (псевдо кўп қаторли) эпителийдан иборат бўлиб,

улар кейинчалик бир қаторли цилиндрсимон ёки кубсимон эпителийга айланади. Ўпка тўқимаси “безли ривожланиш даврида” бронхиал шохларни қоплаган эпителий ҳужайралар "примитив фетал ҳужайралар"дек кўринади. Уларда ядро-цитоплазма ўртасидаги нисбати баланд бўлади [13,20].

Эмбрионал ривожланишнинг 15-ҳафтада терминал ва респиратор бронхиолаларда (Клара ҳужайралари) секретор ҳужайралар пайдо бўлади. Ўпкада артериялар, артериолалар ва веналар тармоги 14-ҳафтада шакллана бошлайди, 16-хафтага келганда преацинар артериолаларнинг шаклланиши тугайди. Шу тариқа, 16–17-хафталарга нафас йўлларининг тозаланиши мукоцилиар клиренси ва секретор функцияни амалга ошириш учун бронхиал структуралар морфологик жиҳатдан етилган ҳолатда бўлади. Яъни, ўпканинг фетал суюқлиги компонентлари пайдо бўлиб, улар амниотик суюқликга ўта бошлайди [15,29].

Пренатал ривожланиш босқичининг ўпка тўқимасининг “каналикуляр даврида” ибтидоий яъни примитив ацинуслар шаклланади, томирлар ривожланади, капиллярлар ўпка паренхимасига ўсиб киради, эпителий ҳужайралар 1-ва 2-типли пневмоцитларга ажрала бошлайди, сурфактант ва фетал суюқлиги бронх бўшлиғи ва ўпка тўқимасида пайдо бўлади. 20-23 ҳафталик гестацион муддатга келиб, ўпка тўқимаси бўлаклар орасига бирииктирувчи тўқимасининг ўсиб кириши ҳисобида яққол бўлакли кўринишга эга бўлади. Бронх дарахти эса ўз навбатида респиратор бронхиолалар даражасигача шохлаб тармоқланиб ривожланади. Паренхемаси каналчалар кўринишидаги юқори даражали эпителий билан қопланган бўлади. Артериялар ва веналар деярли шаклланиб бўлган, капиллярлар асосан альвеолараро тўсиқлар орасида жойлашади [1,26]. Ҳомиладорликнинг 22-ҳафтасига келиб ўпкада учинчи тартибли респиратор бронхиолалар шаклланган ҳолат бўлиб, ушбу муддатда туғилган чақалоқлар нафас олиш фукнциясига қодир бўлади.

Каналикуляр даврининг энг мухим жиҳати — кубсимон эпителий ҳужайраларининг 1-ва 2-типдаги пневмоцитларга дифференцировкаси ҳисобланади. Бу дифференцировканинг бошланиш муддатлари 20–24 ҳафталик гестацион давригача фарқ қилиши мумкин [10]. А.А. Биркун ва ҳаммуаллифларининг [3] кўрсатилишича, ҳомиладорликнинг 24-ҳафталик ривожланиш даврида эпителий ҳужайраларининг тахминан 40% 2-типдаги пневмоцитларнинг белгиларига эга эканлиги қайд этилган.

Пневмоцитларнинг дифференцировка жараёни цитоплазмадаги ўзгаришлар билан бўлади, бу фосфолипидларнинг фаол синтезидан далолат беради: гликоген микдорининг айниқса камайиши ва осмиофилли пластинкали таначаларнинг пайдо бўлиши билан кечади. Аэроб метаболизмнинг кучайиши ҳужайраларда митохондриялар сонининг кўпайишига олиб келади, грануляр цитоплазматик тармок цистерналарининг кенгайиши эса сурфактантнинг апопротеинлари синтезининг фаоллашишини кўрсатади. Сурфактантнинг синтез ва секрециясининг бошланиши тўғрисидаги маълумотлар фарқ қилади: Ле Фук Фат [10] тадқиқотларига кўра, сурфактант синтезининг биринчи белгилари 23–24-ҳафтада, P.H. Burri [26] назариясига кўра эса, ҳомиладорлик гистацион муддатининг 24–25-ҳафталик ривожланиш даврида намоён бўлади.

Каналикуляр даврида капиллярларнинг қизғин шаклланиши ва уларнинг мезенхимага ўсиб кириши, шунингдек, улар билан бронхиал тузилмалар эпителияси ўртасида алоқалар ҳосил бўлиши содир бўлади. Шу билан бирга, ацинусларда капилляр тармоғининг шаклланиш суръатларида индивидуал фарқлар вужудга келади.

"Терминал" қопчалар ва алвеолага ўхшаш тузилмаларнинг шаклланиш даври ўпка тўқимаси пренатал морфогенезнинг якуний босқичи ҳисобланади. Ушбу даврда 3-тартибли респиратор бронхиолаларнинг учки қисмида нисбатан юпқа деворга эга бўлган қопчалар гуруҳлари ҳосил бўлади. Респиратор бронхиолалар ва алвеоляр йўллар деворларида примитив алвеолалар ҳали кузатилмайди. Бироқ, кечки фетал даврда туғилиш пайтида ўпкада газ алмашинуви мумкин бўлади, бунинг сабаби капилляр тармоғининг қопча деворларига яқинлиги ва қон капиллярларининг 1-тип пневмоцитлар билан алоқасининг яхшилиги билан боғлашади [1,27].

26–28 ҳафталиқ эмбрионал ривожланиш даврида алвеоляр йўллар, янги алвеоляр қопчалар шаклланади ва примитив алвеолалар пайдо бўлади. 28 ҳафталиқ гестациягача алвеолалари шаклланмаган соҳалар устунлик қилади, алвеоляр йўллар ва қопчалар аллақачон мавжуд бўлади. Алвеоляр тўсиқлар кенг бўлиб, баланд эпителий билан қопланган бўдади. 28–30 ҳафталиқ гестация даврига келиб, шаклланган алвеоляр йўллар сони аник кўпаяди. Кубсимон эпителий билан қопланган алвеоляр тўсиқлар ингичкалашади. Шу билан бирга, алвеолалари шаклланмаган соҳалар ҳам сақланади. Капилляр тармоғи яхши ривожланган бўлади [1,11]. Гестацион ёш ошиши билан ўпканинг респиратор бўлимларини қопловчи эпителий яссилашади, қопчалар орасидаги бириктирувчи тўқима тўсиқлари ингичкалашади. Бу давр охирига келик ҳаво-қон айланиш йўлининг барча компонентлари шаклланади.

31—33 ҳафтали гестация даврида альвеолаларнинг янада ривожланиши кузатилади:

улар сони ортади, альвеолар девори ингичкалашади; ясси эпителий билан қопланган альвеолар тўсиқлари тўрсимон капиллярлар тармогини ўз ичига олади; альвеолар йўлларида коллаген структуралари пайдо бўла бошлайди. 34—35 ҳафтали гестация ёшига келганда, ўпкаларда гликоген миқдори аста-секин йўқола боради. Ўпканинг юзаки ва чуқур қисмлари орасида строма тузилишидаги фарқлар пайдо бўлади. Ацинусларнинг янада ривожланиши содир бўлади. Альвеолар тўсиқлари жуда ингичкалашади, уларда жойлашган ва қон билан тўлган томирлар альвеолалар бўшлиғига бурилиб чиқади [1,30]. Аста-секин альвеолаларнинг чукурлиги ва сони ортади.

Ўпка артерия томирлари бўшлиғи нисбатан тор ва ривожланган мушак қаватга эга бўлгани учун нисбатан қалин деворга эга бўлади. Ўпкалар ривожланиши даврида томирлардаги босим ва уларнинг қаршилигининг ўзгариши, асосан томирлар диаметрининг ортишига қараганда, улар сонининг кўпайиши билан боғлиқдир.

Пренатал ривожланиш даврида ўпка тўқимаси шакллаиши бир хил бўлмайди. Ўпканинг қисмлари турлича ривожланади: пастки бўлак ўнг ўпканинг ўрта бўлаги ва чап ўпканинг юқори бўлагига қараганда тезрок шаклланади. Бундан ташқари, ушбу ривожланиш ўпка бўлаклари ичида ҳам бир хил тартибда кечмасдан морфологик ривожланмаганлик белгилари баъзи бўлакларда сақланиб қолиши мумкин [1,28].

Ўпка ва бронх дарахти ўзининг пренатал ривожланиши даврида иккита критик давр ажратилади: Биринчи критик давр – 7–16 ҳафтали шистацион муддатга тўғри келиб, бу даврда она организмга таъсир этадиган ҳар қандай нуқсонлар ўпка структураларининг морфогенезига салбий таъсир кўрсатиб, уларнинг ривожланиш тезлигини секинлаштириши мумкин; Иккинчи критик давр – 20–26 ҳафтали гестацион муддатга тўғри келиб ушбу даврда пневмоцитлар 1-ва 2-тип ҳужайраларга ажралиши, эпителий ҳужайралар ва қон томирлари ўртасида алоқанинг шаклланиши, сурфактант фосфолипидлари ва фетал суюқликнинг секрецияси бошланиши кўзга ташланади. Айникса, бу даврда антинатал гипоксияга туфайли юқоридаги жараёнларни морфогенези бузилишига олиб келади.

АДАБИЁТЛАР

1. Андреева Т.В. Обследование конечного респираторного тракта для определения соответствия лёгких сроку гестации в перинатальном периоде. Норма. Арх. патологии 1994; 56 (2): 69—73.

2. Байбарина Е.Н., Антонов А.Г., Ленюшкина А.А. Клинические рекомендации по уходу за новорождёнными с экстремально низкой массой тела при рождении. Вопр. практ. педиатрии 2006; 1 (4): 96—97.

3. Биркун А.А., Загорулько А.К., Ле Фук Фат и соавт. Состояние сурфактанта лёгких при их незрелости. Арх. патологии 1990; 52 (2):10—14.

4. Геппе Н.А., Волков И.К. Перспективы развития и проблемы детской пульмонологии в России. Пульмонология 2007; 4: 6.

5. Глуховец Б.И., Белоусова Н.А., Попов Г.Г. Основные причины смерти новорождённых с экстремально низкой массой тела. Росс. вестн. перинат. педиатр. 2004; 49 (5): 61.

6. Голубев А.М., Перепелица С.А., Смердова Е.Ф. и соавт. Клинико-морфологические особенности дыхательных расстройств у недоношенных новорождённых. Общая реаниматология 2008; IV (3): 49—55.

7. Дементьева Г.М. Низкая масса тела при рождении. Гипоксия плода и новорождённого. Лекция для врачей. М.: МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ; 2003.

8. Дементьева Г.М., Рюмина И.И., Фролова М.И. Выхаживание глубоко недоношенных детей: современное состояние проблемы. Педиатрия 2004; 3: 6066.

9. Козлов П.В. Анализ заболеваемости недоношенных новорождённых при преждевременном разрыве околоплодных оболочек у матерей. Вопр. практ. педиатрии 2007; 3 (2): 22—26.

10. Ле Фук Фат, Биркун А.А., Загорулько А.К. Половые различия состояния сурфактантной системы лёгких плодов и новорождённых. Органные особенности морфогенеза и реактивности тканевых структур в норме и патологии. Симферополь; 1989. 130—132.

11. Милованов А.П., Савельева С.В. Внутриутробное развитие человека. Руководство для врачей. М.: МДВ; 2006.

12. Мостовой А.В., Наумов Д.Ю. Профилактическое и терапевтическое введение Куросурфа недоношенным новорождённым с низкой и экстремально низкой массой тела с последующим переводом на неинвазивную вентиляцию лёгких: влияние на неврологический исход. Вопр. гинекол., акуш., перинатол. 2005; 4 (5—6): 27—33.

13. Неонатология. Национальное руководство. Володин Н.Н. (ред.). М.: ГЭОТАР — Медиа; 2009.

14. Перетятко Л.П., Кулида Л.В., Проценко Е.В. Морфология плодов и новорождённых с экстремально низкой массой тела. Иваново: издво Иваново; 2005.

15. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Бутко Т.М. Перинатальные потери. Резервы снижения. М.: Литтера; 2008.

16. Романова Л.К. Клеточная биология лёгких в норме и при патологии. М.: Медицина; 2000.

17. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребёнок. М.: ГЭОТАР — Медиа; 2006.

18. Сорокина С.Э. Респираторный дистресс-синдром новорождённых: возможности и перспективы пренатальной и интранатальной профилактики в республике Беларусь. Росс. вестн. перинат. педиатр. 2003; 48 (3): 17—18.

19. Цыпин Л.Е., Ильенко Л.И., Сувальская Н.А. и соавт. Лечение нарушения дыхания у новорождённых с респираторным дистресс синдромом. Вестн. интенс. терапии 2006; 2: 45.

20. Чумакова О.В., Байбарина Е.Н., Цымлякова Л.М. и соавт. Организационные аспекты выхаживания детей с экстремально низкой массой тела. Росс. вестн. перинат. педиатр. 2008; 53 (5): 4—9.

21. Шабалов Н.П. Неонатология. М.: МЕД прессинформ; 2004.

22. Agrons G.A., Courtney S.E., Stocker J.T., Markowitz R.I. From thearchives of the AFIP: Lung disease in premature neonates: radiologic —pathologic correlation. Radiographics 2005; 25 (4): 1047—1073.

23. Barth P.J., Wolf M., Ramaswamy A. Distribution and number of Clara cells in the normal and disturbed development of the human fetal lung. Pediatr. Pathol. 1994; 14 (4): 637—651.

24. Beck S., Wojdyla D., Say L. et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. Bull. World Health Organ. 2010; 88 (1): 31—38.

25. Bonebrake R.G., Towers C.V., Rumney P.J., Reimbold P. Is fluorescence polarization reliable and cost efficient in a fetal lung maturity cascade? J. Obstet. Gynecol. 1997; 177 (4): 835—841.

26. Burri P.H. Structural aspects of postnatal lung development alveolar formation and growth. Biol. Neonate 2006; 89 (4): 313322.28. Шишкин Г. С., Соболева А. Д., Валицкая Р. И. Лёгкое в норме. Новосибирск; 1975.

27. Callaghan W.M., MacDorman M.F., Rasmussen S.A. et al. The contribution of preterm birth to infant mortality rates in the United States. Pediatrics 2006; 118 (4): 1566—1573.

28. Kusuda S., Fujimura M., Sakuma I. et al. Morbidity and mortality of infants with very low birth weight in Japan: center variation. Pediatrics 2006; 118 (4): e1130—e1138.

29. Obladen M. Neugeborenenintensivpflege. Berlin — Heidelberg: SpringerVerlag; 2002. 8—9.

30. Shapiro; Mendoza C.K., Tomashek K.M., Kotelchuck M. et al. Effect of latepreterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. Pediatrics 2008; 121 (2): e223—e232.