

УДК 616.233/.24-007.17:616-036.12]616-053.2/.71

DOI: 10.12737/article_58e461e7bbc268.71298937

БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПАЗИЯ КАК ПРИЧИНА ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**М.С.Сиротина-Карпова^{1,2}**

¹Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1

²Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» имени А.К.Пiotровича Министерства здравоохранения Хабаровского края, 680003, г. Хабаровск, ул. Прогрессивная, 6

РЕЗЮМЕ

В обзоре литературы подробно освещены причины возникновения бронхолегочной дисплазии и современные методы лучевой диагностики данной патологии, обсуждается роль спиральной компьютерной томографии в диагностике и дифференциальной диагностике бронхолегочной дисплазии у детей. Освещены вопросы оценки вариантов и тяжести течения заболевания. Проведен анализ возможностей лучевой диагностики исходов бронхолегочной дисплазии.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, компьютерная томография, дети.

SUMMARY**BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA AS A CAUSE OF FORMATION OF CHRONIC PATHOLOGY OF THE RESPIRATORY SYSTEM IN CHILDREN (REVIEW)****M.S.Sirotina-Karpova^{1,2}**

¹Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation

²Khabarovsk Territorial Children's Clinical Hospital named after A.K.Piotrovich, 6 Progressivnaya Str., Khabarovsk, 680003, Russian Federation

In the review of the literature the causes of bronchopulmonary dysplasia and modern methods of radiation diagnosis of this pathology are discussed in detail. The data on advantages of the spiral computed tomography in diagnostics and differential diagnostics of bronchopulmonary dysplasia in children are presented. The questions of the assessment of options and the severity of the course of the disease are revealed. The analysis of opportunities of radiology diagnosis of bronchopulmonary dysplasia outcomes is carried out.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, spiral computed tomography, children.

Болезни органов дыхания в структуре заболеваемости детей и подростков занимают одно из ведущих мест и влияют на показатели младенческой смертности и детской инвалидности, являясь серьёзной проблемой, требующей новых подходов в профилактике, диагно-

стике и лечении. В связи с совершенствованием методов интенсивной респираторной поддержки новорожденных и оптимизации выхаживания недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела, приобретает актуальное значение решение вопросов развития у этого контингента детей хронических заболеваний лёгких [1, 2].

В последние годы на первое место по частоте и клинической значимости выходит бронхолегочная дисплазия (БЛД) как наиболее распространенная форма хронических заболеваний лёгких в периоде новорожденности, нередко являющаяся причиной отдаленной летальности [5, 7, 8]. Высокая степень инвалидизации пациентов с БЛД, наличие у них коморбидных заболеваний, переход в ближайшее десятилетие больных БЛД в анамнезе во взрослую сеть, недостаточная осведомленность о данном заболевании широкого круга педиатров, частота ошибок в диагностике и тактике ведения больных – все это придает проблеме изучения БЛД не только большую медицинскую, но и социальную значимость [7, 8].

БЛД является хроническим заболеванием легких, преимущественно поражающих находящихся на искусственном дыхании новорожденных детей. Прогресс, достигнутый в перинатологии и неонатальной интенсивной медицине, в значительной степени повлиял на проявления и исходы этого заболевания. Однако в настоящее время эта патология обуславливает высокую заболеваемость и смертность, прежде всего в группе детей с массой тела при рождении менее 1000 г.

Впервые БЛД описана Northway et al. в 1967 г. как заболевание недоношенных, которые в связи с синдромом дыхательной недостаточности длительное время находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) под повышенным давлением и с высокими концентрациями кислорода [27]. Это определение БЛД наряду с клиническими симптомами ориентировалось в основном на типичные рентгенологические признаки, которые могли быть выявлены у относительно «зрелых» детей. Bancalari et al. [18] предлагали тогда рассматривать как БЛД те случаи, когда у недоношенных после 28-го дня жизни и после начальной фазы искусственного дыхания проявлялись клиническая симптоматика дыхательной недостаточности и характерные рентгенологические изменения в легких, а также возникла необходимость в продолжительной и дополнительной оксигенотерапии. По мнению Chenan et al.

[27], о БЛД у недоношенных можно говорить в тех случаях, если они в гестационном возрасте 36 недель еще нуждаются в дополнительном кислороде.

В декабре 2008 г. в Екатеринбурге на 18 Национальном Конгрессе по болезням органов дыхания, в принятой новой рабочей классификации бронхолегочных заболеваний у детей, было дано определение БЛД (код в МКБ – 10 P27.0) как полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом, глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома и (или) пневмонии [3, 11]. Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и (или) нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфическими рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка [5, 6].

Недостатком определения БЛД является ретроспективность диагноза. До сих пор отсутствовал какой-либо консенсус о целевых значениях насыщения кислородом и критерии начала оксигенотерапии у детей группы высокого риска. Различные рекомендации назначения кислорода чрезмерно недоношенным детям, таким образом, оказали влияние на частоту выявления БЛД и затруднили сравнительный анализ результатов исследований, проведенных отдельными неонатологическими центрами [23].

Первоначально БЛД рассматривалась как результат повреждающего действия кислорода и ИВЛ на легкие новорожденного, что нашло отражение в классической формуле А. Philip (1975): «кислород + давление + время». В настоящее время БЛД рассматривается как полиэтиологическое заболевание.

На первое место среди эндогенных, немодифицируемых факторов риска выходит незрелость легких недоношенного ребенка, так как частота БЛД зависит от массы тела при рождении и гестационного возраста ребенка. Незрелость у недоношенного ребенка анатомических структур легкого, системы сурфактанта и созревающей одновременно с ней (в третьем триместре беременности) антиоксидантной системы легких, включающей супероксиддисмутазу, глутатионпероксидазу и каталазу, играет большую роль в избыточном растяжении дыхательных путей и предрасполагает к баротравме и повреждению кислородом [2, 10]. Вместе с тем факт преждевременных родов не всегда обязателен для развития БЛД. У доношенных детей, потребовавших ИВЛ с длительной экспозицией высоких концентраций кислорода в дыхательной смеси для лечения легочной гипертензии, синдрома аспирации мекония, врожденных пороков сердца или пневмонии, тоже нередко развивается БЛД. Возможно развитие БЛД и у переношенных детей.

Еще одним серьёзным фактором риска является

токсическое действие кислорода. Экспериментально доказано, что кислород может участвовать в развитии поражений, наблюдаемых на разных стадиях БЛД. Гипероксидное повреждение легких приводит к некрозу эпителия дыхательных путей, эндотелия легочных капилляров, трансформации альвеолоцитов II типа в альвеолоциты I типа. Следствием «окислительной атаки» является нарушение мукоцилиарного клиренса, развитие ателектазов и легочной гипертензии [22]. Баротравма легких вследствие токсического действия высоких концентраций кислорода во вдыхаемой смеси приводит к повреждению эпителиального и эндотелиального клеточных барьеров, и развитию протеинсодержащего отека легочной ткани, что сопровождается снижением растяжимости альвеол, уже нарушенной вследствие дефицита сурфактанта. Снижение комплаенса легких и нарастающие нарушения вентиляционно-перфузионных отношений обуславливают необходимость использования более высоких параметров ИВЛ, что замыкает порочный круг, усиливая повреждение легких [9]. Частые колебания температуры и влажности в процессе ИВЛ нарушают мукоцилиарный клиренс. Применение ИВЛ с постоянным положительным давлением способствует возникновению разрывов альвеол с образованием интерстициальной эмфиземы и пневмоторакса.

К модифицируемым факторам риска относятся респираторные расстройства, по поводу которых проводится ИВЛ. Они могут быть как первичными (респираторный дистресс-синдром, болезнь гиалиновых мембран, ателектаз, болезни утечки воздуха), так и вторичными, например апноэ. БЛД развивается у 1–8% детей с болезнью гиалиновых мембран и у 5–21% детей с данным заболеванием, находившихся на ИВЛ. Вместе с тем БЛД встречается у новорожденных, которым требовалось проведение ИВЛ по другим причинам, таким как персистирующее фетальное кровообращение и другие формы врожденных болезней сердечно-сосудистой системы, в частности врожденных пороков сердца, особенно с обогащением малого круга кровообращения [25].

Также немногочисленными исследованиями показано, что колонизация дыхательных путей как недоношенных, так и доношенных новорожденных такими микроорганизмами, как *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Cytomegalovirus*, ассоциируется с высоким риском развития БЛД по сравнению с неинфицированными детьми [2, 24]. Также в развитии БЛД обсуждается роль *Pneumocystis carinii* [3]. Одной из причин развития вторичной инфекции, вызванной внутрибольничной флорой, является интубация трахеи.

Еще одним серьёзным эндогенным фактором риска является лёгочная гипертензия, так как при БЛД диаметр артерий, по которым кровь поступает к тканям, подвергшимся рубцеванию, уменьшается, а их мышечная стенка утолщается. Фиброзные изменения части артерий приводят к снижению суммарного поперечного сечения артериального русла легких. Повышенная

проницаемость капилляров, низкое онкотическое давление крови, увеличенный вследствие ИВЛ синтез вазопрессина и альдостерона и ухудшение лимфатического дренажа на фоне фиброзных изменений лимфатических сосудов способствуют развитию интерстициального отека легких. Это пролонгирует течение тканевой воспалительной реакции и ведет к развитию структурных аномалий сосудов, усугубляющих легочную гипертензию [9].

Согласно результатам патологоанатомических исследований выделяют 4 стадии развития БЛД, совпадающие с рентгенологическими признаками. В первые три дня жизни (1 стадия) отмечается типичный респираторный дистресс-синдром. В течение последующих дней первой недели жизни (2 стадия) происходит деструкция клеток альвеолярного эпителия и эндотелия капилляров, развивается отек интерстициального и периваскулярного пространства, наблюдаются некроз бронхиол, сквамозная метаплазия, гипертрофия гладкой мускулатуры и исчезновение клеток мерцательного эпителия. На 2-3 неделе (3 стадия) увеличивается число макрофагов, плазмочитов и фибробластов. Повреждаются бронхиолы различного порядка, что в тяжелых случаях приводит к облитерирующему бронхиолиту. В последующую неделю выявляются зоны ателектазов с интерстициальным и перибронхиальным фиброзом в сочетании с очагами эмфиземы (4 стадия) [4]. В стенках альвеол увеличивается число ретикулярных, коллагеновых и эластических волокон, структура которых нарушена. Закономерно развивается эмфизема легких, обусловленная тремя механизмами: 1) рубцами, появляющимися вследствие перерастяжения нефиброзированного легкого; 2) нарушением процесса мультипликации альвеол в отдельных участках (гипопластическая форма эмфиземы); 3) деструкцией в результате воспаления и разрушения стенки альвеол и капиллярного русла [12]. Структурные изменения легочных артерий включают пролиферацию интимы, гипертрофию гладкой мускулатуры, распространение слоя гладкомышечных волокон на дистальные отделы сосудов, утолщение и фиброз адвентиция, уменьшение диаметра артерий. Нередкой находкой является тромбоз эмболическая окклюзия. Лимфатические сосуды извиты. В результате развивается легочная гипертензия, а в тяжелых случаях – легочное сердце. Данные стадии (последовательная смена отека, некроза, воспаления, фиброза и компенсаторно-деструктивной эмфиземы) отражают течение процесса регенерации легких после дыхательной недостаточности, который представляет конкуренцию процессов роста эпителия и восстановления нормально функционирующего легкого и гиперпродукции интерстициальных фибробластов, ведущей к фиброзу. БЛД в 4 стадии – вариант хронической обструктивной болезни легких.

Первичное (респираторные расстройства) и ятрогенное (ИВЛ, высокие концентрации кислорода) повреждение легких при БЛД сочетается с повреждением легочной ткани вследствие генерализованной воспалительной реакции. Доказательством этого служат дан-

ные о повышении у детей, у которых развилась впоследствии БЛД, в первые сутки жизни уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови – интерлейкинов-1b (ИЛ-1b), ИЛ-6 и ИЛ-8 [28, 30].

В патогенезе указанных поражений решающее значение отводят незрелости легочной ткани и чрезмерному повреждающему действию перекисных соединений, образующихся при оксигенотерапии. Отек легких в первые дни жизни чрезвычайно способствует этим процессам, нарушая функциональное состояние легочной ткани и вынуждая использовать более жесткие параметры ИВЛ.

Нарастание фиброзных изменений в легких сопровождается деформацией сосудистого рисунка, фиброзом стенок сосудов. Часть мелких сосудов облитерируется. В совокупности с гипертрофией гладкомышечных элементов это способствует развитию легочной сосудистой гипертензии. Возрастающая преднагрузка приводит к гипертрофии правого желудочка и формированию легочного сердца.

Клиническая картина БЛД представлена симптоматикой хронической дыхательной недостаточности: тахипноэ с частотой дыхания до 80–100 в минуту, цианоз, эмфизема, ретракция ребер, стойкие физикальные изменения в виде удлиненного выдоха, сухих свистящих, влажных мелкопузырчатых хрипов, возможен стридор [15]. При этом данные симптомы наблюдаются как у доношенных, так и у недоношенных новорожденных детей, зависимых от высоких концентраций кислорода во вдыхаемом воздухе и ИВЛ в течение более или менее продолжительного времени. Стойкая дыхательная недостаточность развивается после первичного улучшения состояния на фоне ИВЛ. Эта зависимость от кислорода и ИВЛ может проявляться по-разному. Диагноз БЛД объединяет широкий ряд клинических проявлений и рентгенологических признаков [13]. В легких случаях можно наблюдать лишь невозможность снижения концентрации кислорода и смягчения параметров ИВЛ в течение 1-2 недель, удлинение периода выздоровления после дыхательной недостаточности; в тяжелых случаях на фоне ИВЛ сохраняются гипоксемия, гиперкапния и прекратить ИВЛ не удается в течение нескольких месяцев, характерны реинтубации. Как правило, основания для подозрения на БЛД возникают в тех случаях, когда ребенку требуется ИВЛ, особенно с положительным давлением в конце выдоха, в течение более 1 недели. Кашель, стойкие признаки бронхообструктивного синдрома сохраняются у больных на фоне уже самостоятельного дыхания.

Дальнейшее течение БЛД (после неонатального периода) волнообразное, зависит от выраженности морфологических и функциональных нарушений. У большинства больных отмечается медленное, но четкое улучшение и нормализация состояния через 6–12 месяцев, но у части пациентов нарушения сохраняются длительно. Клиническое выздоровление детей с БЛД может быть обусловлено тем, что наряду с фиброзно-пролиферативными происходят регенеративные процессы и продолжается рост и развитие легких [18].

При ведении больных БЛД необходимо учитывать степень тяжести течения болезни, которая определяется на основании клинических и рентгенологических признаков.

При легком течении БЛД спустя 2-3 месяца от начала болезни тахипноэ и обструктивные изменения в легких в покое не наблюдаются, и появляются только при наложении вирусной инфекции. Не отмечается отставания в физическом развитии и симптомов легочного сердца. При рентгенологическом исследовании у таких больных обнаруживаются только умеренные признаки гиперинфляции (сумма передних и задних отрезков ребер до пересечения с диафрагмой – не более 14–15,5).

При среднетяжелом течении БЛД частота дыхания в минуту увеличивается на 20% при физической нагрузке (плач, беспокойство, кормление) и вирусной инфекции. Симптомы обструкции при аускультации выражены умеренно и нарастают при вирусной инфекции. Отмечается умеренное отставание в физическом развитии, при проведении ЭхоКГ выявляется легочная гипертензия. При рентгенографии органов грудной клетки определяются симптомы гиперинфляции, участки повышения прозрачности и обеднения легочного рисунка, отдельные линейные затемнения (пневмосклероз) и у части детей – расширение тени сердца за счет кардиомегалии.

У детей с тяжелым течением БЛД выявляется тахипноэ в покое, усиливающееся более чем на 20% при физической нагрузке и вирусной инфекции. Значительно выражены симптомы обструкции, выявляются признаки легочной гипертензии, дилатации и гипертрофии правого желудочка. При рентгенологическом исследовании отмечаются значительная гиперинфляция (счет по экскурсии грудной клетки – 17 дыхательных движений в минуту и более), распространенное повышение прозрачности и обеднение легочного рисунка, буллезные вздутия, участки локального пневмосклероза, кардиомегалия или расширение границ сердца за счет правого желудочка и увеличение диаметра легочной артерии.

Длительность, тяжесть и прогноз заболевания определяются развитием осложнений, к которым относят: лобарные или сегментарные ателектазы, вызванные ретенцией секрета и обструкцией дыхательных путей [20]; пневмоторакс; правожелудочковую сердечную недостаточность, как правило, проявляющуюся кардиомегалией и/или гепатомегалией. Однако из-за эмфиземы легких увеличение сердца может не определяться. В этом случае с помощью ЭхоКГ устанавливают гипертрофию и расширение правого желудочка, свидетельствующие о легочной гипертензии [21]; хроническую дыхательную недостаточность, при которой требуются постоянные дополнительные ингаляции кислорода в домашних условиях; легочные инфекции (бронхиты, бронхиолиты, пневмонии, в том числе аспирационные), которые носят рецидивирующий характер обычно до 5-6-летнего возраста, являясь причиной повторных госпитализаций и нередко непо-

средственной причиной смерти детей с БЛД. Полагают, что одной из причин рецидивирования инфекций является снижение показателей клеточного иммунитета у больных БЛД [4]; трахеобронхомаляция; рецидивирующий обструктивный бронхит. БЛД – одна из причин рецидивирующего бронхообструктивного синдрома у детей. В структуре заболеваний, протекающих с бронхообструктивным синдромом у детей раннего возраста, БЛД занимает 5%. Динамические исследования показали, что у детей с БЛД легочная функция постепенно с возрастом улучшается, но резидуальные рентгенологические изменения через 2 года сохраняются у 78% пациентов [12]. Повышенная резистентность дыхательных путей сохраняется не менее 3 лет, дети с БЛД и в возрасте 7–10 лет склонны к более частому возникновению персистирующих симптомов и заболеваний, протекающих с обструкцией дыхательных путей [3, 24]; к эпизодам гипоксии, которые в результате ненормальной реакции на снижение PO₂ у детей с БЛД могут приводить к длительному апноэ с брадикардией [19]. Больные БЛД относятся к группе риска по развитию внезапной смерти, частота последней среди детей с БЛД в 7 раз больше, чем у детей с той же массой тела при рождении, но без БЛД [14]. Может развиваться преходящая системная артериальная гипертензия, чаще встречающаяся на первом году жизни, хорошо купируемая гипотензивными средствами, но приводящая к гипертрофии миокарда левого желудочка [10].

Данные анамнеза (преждевременные роды, масса при рождении, респираторный дистресс-синдром с первых часов жизни, ИВЛ с жесткими параметрами более 6 суток, кислородозависимость не менее 1 месяца), клинические симптомы (кашель и стойкие физикальные изменения, нарастание обструктивных нарушений при наложении вирусной инфекции, признаки скрытой дыхательной недостаточности, выявляемой при нагрузке – сосании, движении, плаче), наличие сопутствующих состояний (легочного сердца в раннем возрасте, неврологической симптоматики, отставания в физическом развитии) делает диагноз БЛД весьма вероятным. Рентгенологические изменения (признаки фиброза в виде деформации и локального усиления легочного рисунка или легкой завуалированности легочных полей в среднемедиальных отделах, чередующиеся с участками вздутия легочной ткани, преимущественно в нижелатеральных отделах) у детей старше 1 месяца свидетельствуют о достоверном диагнозе БЛД [2, 29].

В первые три недели жизни БЛД приходится дифференцировать с затянувшейся стадией выздоровления при респираторном дистресс-синдроме, пневмонией, кровоизлиянием в легочную ткань. Позднее БЛД требует дифференциации с интерстициальной эмфиземой, синдромом Вильсона-Микити, лобарной эмфиземой, врожденными аномалиями сосудов легких, муковисцидозом, бронхиальной астмой [26].

После выписки из стационара детей с клинико-рентгенологическими или только рентгенологиче-

скими признаками БЛД диспансерное наблюдение проводится по следующему плану [2]:

- повторное рентгенологическое обследование в возрасте 6-12 месяцев и контроль за состоянием функции дыхания и показателями газов крови, наблюдение пульмонолога;

- проведение Эхо-КГ для выявления гипертрофии правого желудочка;

- должна быть полностью проведена иммунопрофилактика детских инфекций.

По мнению ряда авторов, после трехлетнего возраста диагноз БЛД считается неправомерным, и можно говорить лишь об исходах данного заболевания. На сегодняшний день выделяют 8 основных исходов БЛД: клиническое выздоровление, хронический бронхит, интерстициальный пневмонит грудного ребенка, эмфизема лёгких, облитерирующий бронхит, рецидивирующий бронхит, пневмофиброз, бронхоэктазы. Диагнозы респираторной патологии у детей с БЛД в анамнезе должны устанавливаться в соответствии с Классификацией бронхо-лёгочных заболеваний у детей (2008). Незаменимую помощь в установлении исходов БЛД может оказать компьютерная томография лёгких.

Таким образом, анализ данных литературы показал, что проблема БЛД остается достаточно актуальной с точки зрения продолжающегося роста хронических obstructивных заболеваний легких, занимающих в последние годы 4-е место среди причин смерти у взрослого населения. В настоящее время во всем мире идет интенсивный поиск причин возникновения хронических obstructивных заболеваний легких. До сих пор недостаточно изученными остаются вопросы взаимосвязи БЛД и хронических obstructивных заболеваний легких у детей и подростков. До настоящего времени имеются лишь немногочисленные данные о вариантах исходов БЛД, поэтому требуется серьезное дальнейшее их изучение. Анализ современной литературы выявил отсутствие единого мнения о рентгенологической классификации, критериях диагностики и оценке исходов и осложнений БЛД у детей. С позиций разработки критериев ранней диагностики и прогнозирования степени тяжести течения и вариантов исходов БЛД актуальным может являться применение современного метода лучевой диагностики патологии легких – спиральной компьютерной томографии. Включение последней в алгоритм обследования больных БЛД может существенно повысить ценность получаемой информации, предоставить возможность сокращения длительности обследования больных за счет отказа от ряда других сложных инвазивных диагностических методов, что является преимуществом спиральной компьютерной томографии перед другими методами лучевой диагностики БЛД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова А.В., Бойцова Е.В., Старевская С.В. Система оказания помощи детям с бронхолегочной дисплазией на различных этапах ведения больных.

СПб., 2004. 16 с.

2. Богданова А.В., Бойцова Е.В., Старевская С.В., Попов С.Д., Мурыгина Г.Л. Клинические особенности и течение бронхолегочной дисплазии // Пульмонология. 2002. №1. С.28–32.

3. Богданова А.В., Бойцова Е.В. Клиника, принципы терапии и исходы бронхолегочной дисплазии // РМЖ. 2002. Т.10, №5. С.262–264.

4. Богданова А.В., Старевская С.В., Попов С.Д. Хроническая obstructивная болезнь легких у детей // Хроническая obstructивная патология легких у взрослых и детей / под ред. А.Н.Кокосова. СПб.: СпецЛит, 2004. С.263–285.

5. Бронхолегочная дисплазия. Методические рекомендации / под ред. Н.Н.Володина. М.: РГМУ, 2010. 56 с.

6. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М.: Российское респираторное общество, 2009. 18 с.

7. Овсянников Д.Ю., Петрук Н.И., Кузьменко Л.Г. Бронхолегочная дисплазия у детей // Педиатрия. 2004. №1. С.91–94.

8. Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Дегтярева Е.А. Бронхолегочная дисплазия и ее исходы у детей // Лекции по педиатрии / под ред. В.Ф.Демина и др. М.: РГМУ, 2005. Т.5. С.23–51.

9. Пулин А.М. Роль персистирующей легочной гипертензии в развитии бронхолегочной дисплазии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1997. 22 с.

10. Розенберг О.А., Оссовских В.В., Гранов Д.А. Сурфактант-терапия дыхательной недостаточности критических состояний и других заболеваний легких. СПб.: ВНИГРИ, 2002. 132 с.

11. Сафонов И.В., Гребенников В.А. Респираторный дистресс-синдром новорожденных: профилактика и методы терапии (лекция) // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии. 2000. №1. С.69–80.

12. Смагин А.Ю., Мельне И.О., Головский С.А., Мещеряков В.В., Смагина Л.Э., Ашуха А.Я., Великодная Ю.А., Москалев В.В., Баженов Д.В., Замиралов К.А., Шинкаренко Е.Н. Бронхолегочная дисплазия у новорожденных (принципы ранней диагностики, профилактики и лечения): учебно-методическое пособие / под ред. А.К.Чернышова. Омск, 2002. 28 с.

13. Старевская С.В. Бронхолегочная дисплазия у детей (факторы риска формирования, клинко-рентгенологические особенности различной степени тяжести заболевания): автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2001. 21 с.

14. Харченко М.В., Мизерницкий Ю.Л., Заболотских Т.В. Клинико-функциональные и иммунологические критерии формирования бронхолегочных заболеваний у детей, находившихся на ИВЛ в неонатальном периоде // Вопросы практической педиатрии. 2006. Т.1, №2. С.20–26.

15. Шабалов Н.П. Неонатология. М.: МЕДпресс-информ, 2004. Т.1. 608 с.

16. Bankalari E., Abdenour G.E., Feller R., Gannon G. Bronchopulmonary dysplasia: clinical presentation // J. Pe-

diatr. 1979. Vol.95. P.819–823.

17. Bankalari E., Gerhardt T. Bronchopulmonary dysplasia // *Pediatr. Clin. J. Am.* 1986. Vol.33, №1. P.1–23.

18. Bancalari E., Claure N., Sosenko I.R.S. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition // *Semin. Neonatol.* 2003. Vol.8, №1. P.63–71.

19. Calder N.A., Williams B.A., Smyth J., Boon A.W., Kumar P., Hanson M.A. Absence of ventilatory responses to alternating breaths of mild hypoxia and air in infants who have had bronchopulmonary dysplasia: implications for the risk of sudden infant death // *Pediatr. Res.* 1994. Vol.35, №6. P.677–681.

20. Eber E., Zach M.S. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy) // *Thorax.* 2001. Vol.56, №4. P.317–323.

21. Eichenwald E.C., Aina A., Stark A.R. Apnea frequently persists beyond term gestation in infants delivered at 24 to 28 weeks // *Pediatrics.* 1997. Vol.100, №3(Pt 1). P.354–359.

22. Fanaroff A.A., Martin R.J. Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant. 6th ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1997.

23. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Updated 2007). URL: <http://www.goldcopd.org>

24. Gonzalez A., Sosenko I.R.S., Chandar J., Hummler H., Claure N., Bancalari E. Influence of infection on patient ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighting 1000 grams or less // *J. Pediatr.* 1996. Vol.128, №4. P.470–478.

25. Katz-Salamon M., Jonsson B., Lagercrantz H. Blunted peripheral chemoreceptor response to hyperoxia in a group of infants with bronchopulmonary dysplasia // *Pediatr. Pulmonol.* 1995. Vol.20, №2. P.101–106.

26. Manual of neonatal care / J.P.Cloherly, E.C.Eichenwald, A.R.Stark (eds). 5th ed. Philadelphia, 2003. 816 p.

27. Northway W.H.Jr., Rosan R.C., Porter D.Y. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia // *N. Engl. J. Med.* 1967. Vol.276, №7. P.357–368.

28. Northway W.H.Jr., Moss R.B., Carlisle K.B., Parker B.R., Popp R.L., Pitlick P.T., Eichler I., Lamm R.L., Brown B.W.Jr. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia // *N. Engl. J. Med.* 1990. Vol.323, №26. P.93–99.

29. Thomas W., Speer C.O. Bronchopulmonale Dysplasie. Fruehgeborener Epidemiologie, Pathogenese und Therapie // *Monatsschrift Kinderheilkd.* 2005. Vol.153. P.211–219.

30. Tullus K., Noack G.W., Burman L.G., Nilsson R., Wretling B., Brauner A. Elevated cytokine levels in tracheobronchial aspirate fluid from ventilator-treated neonates with bronchopulmonary dysplasia // *Eur. J. Pediatr.* 1996. Vol.155, №2. P.112–116.

REFERENCES

1. Bogdanova A.V., Boytsova E.V., Starevskaya S.V. The early stages of help system to the children with bron-

chopulmonary dysplasia. St. Petersburg; 2004 (in Russian).

2. Bogdanova A.V., Boitsova E.V., Starevskaya S.V., Popov S.D., Murygina G.L. Clinical features and course of bronchopulmonary dysplasia. *Pulmonologiya* 2002; 1:28–32 (in Russian).

3. Bogdanova A.V., Boitsova E.V. Clinic, therapy and outcome of bronchopulmonary dysplasia. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2002; 10(5):262–264 (in Russian).

4. Bogdanova A.V., Starevskaya S.V., Popov S.D. Chronic obstructive pulmonary disease in children. In: A.N.Kokosov, editor. Chronic obstructive pulmonary diseases in adults and children. St. Petersburg: SpetsLit; 2004. pp. 263–285 (in Russian).

5. Volodin N.N., editor. Bronchopulmonary dysplasia. Guidelines. Moscow: RGMU, 2010 (in Russian).

6. Classification of the clinical forms of bronchopulmonary disease in children. Moscow: Russian Respiratory Society; 2009 (in Russian).

7. Ovsyannikov D.Yu., Petruk N.I., Kuz'menko L.G. Bronchopulmonary dysplasia in children. *Pediatriya* 2004; 1:91–94 (in Russian).

8. Ovsyannikov D.Yu., Kuz'menko L.G., Degtyareva E.A. Outcomes of the bronchopulmonary dysplasia in children. In: V.F.Demin, editor. Lectures on Pediatrics. Moscow: RGMU; 2005. Vol. 5. pp. 23–51 (in Russian).

9. Pulin A.M. Role of persistent pulmonary hypertension in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia: PhD thesis. St. Petersburg; 1997 (in Russian).

10. Rozenberg O.A., Ossovskikh V.V., Granov D.A. Surfactant-therapy of the respiratory distress and other lung diseases. St. Petersburg: VNIGRI; 2002 (in Russian).

11. Safonov I.V., Grebennikov V.A. Respiratory distress-syndrome of the newborn: prevention and therapy methods. *Rossiyskiy zhurnal anesteziologii i intensivnoy terapii* 2000; 1:69–80 (in Russian).

12. Smagin A.Yu., Mel'ne I.O., Golavskiy S.A., Meshcheryakov V.V., Smagina L.E., Ashukha A.Ya., Velikodnaya Yu.A., Moskalev V.V., Bazhenov D.V., Zamiralov K.A., Shinkarenko E.N. Bronchopulmonary dysplasia in newborn (principles of early diagnosis, prevention and treatment). Omsk; 2002 (in Russian).

13. Starevskaya S.V. Bronchopulmonary dysplasia in children (risk factors, clinic and X-ray features of stages of the disease): PhD thesis. St. Petersburg; 2001 (in Russian).

14. Kharchenko M.V., Mizernitskiy Yu.L., Zabolotskikh T.V. Clinico-functional and immunologic criteria of the formation of bronchopulmonary pathologies in children mechanically ventilated in the neonatal period. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* 2006; 1(2):20–26 (in Russian).

15. Shabalov N.P. Neonatology. Moscow: MEDpress-inform; 2004 (Vol.1) (in Russian).

16. Bankalari E., Abdenour G.E., Feller R., Gannon G. Bronchopulmonary dysplasia: clinical presentation. *J. Pediatr.* 1979; 95:819–823.

17. Bankalari E., Gerhardt T. Bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr. Clin. J. Am.* 1986; 33(1):1–23.

18. Bancalari E., Claure N., Sosenko I.R.S. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epi-

demiology and definition. *Semin. Neonatol.* 2003; 8(1):63–71.

19. Calder N.A., Williams B.A., Smyth J., Boon A.W., Kumar P., Hanson M.A. Absence of ventilatory responses to alternating breaths of mild hypoxia and air in infants who have had bronchopulmonary dysplasia: implications for the risk of sudden infant death. *Pediatr. Res.* 1994; 35(6):677–681.

20. Eber E., Zach M.S. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Thorax* 2001; 56(4):317–323.

21. Eichenwald E.C., Aina A., Stark A.R. Apnea frequently persists beyond term gestation in infants delivered at 24 to 28 weeks. *Pediatrics* 1997; 100(3 Pt 1):354–359.

22. Fanaroff A.A., Martin R.J. Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant. 6th ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1997.

23. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Updated 2007). URL: <http://www.goldcopd.org>

24. Gonzalez A., Sosenko I.R.S., Chandar J., Hummler H., Claire N., Bancalari E. Influence of infection on patient ductus arteriosus and chronic lung disease in premature in-

fants weighting 1000 grams or less. *J. Pediatr.* 1996; 128(4):470–478.

25. Katz-Salamon M., Jonsson B., Lagercrantz H. Blunted peripheral chemoreceptor response to hyperoxia in a group of infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr. Pulmonol.* 1995; 20(2):101–106.

26. Cloherty J.P., Eichenwald E.C., Stark A.R., editor. Manual of neonatal care. 5th ed. Philadelphia; 2003.

27. Northway W.H.Jr., Rosan R.C., Porter D.Y. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N. Engl. J. Med.* 1967; 276(7):357–368.

28. Northway W.H.Jr., Moss R.B., Carlisle K.B., Parker B.R., Popp R.L., Pitlick P.T., Eichler I., Lamm R.L., Brown B.W.Jr. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *N. Engl. J. Med.* 1990; 323(26):93-99.

29. Thomas W., Speer C.O. Bronchopulmonale Dysplasie. Fruehgeborener Epidemiologie, Pathogenese und Therapie. *Monatsschrift Kinderheilkd* 2005; 153:211–219.

30. Tullus K., Noack G.W., Burman L.G., Nilsson R., Wretling B., Brauner A. Elevated cytokine levels in tracheobronchial aspirate fluid from ventilator-treated neonates with bronchopulmonary dysplasia. *Eur. J. Pediatr.* 1996. 155(2):112–116.

Поступила 26.12.2016

Контактная информация

Мария Сергеевна Сиротина-Карпова,
заочный аспирант, врач-рентгенолог,

Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства,
680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49.

E-mail: iomid@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Mariya S. Sirotina-Karpova,

MD, Postgraduate student, Roentgenologist,

Research Institute of Maternity and Childhood Protection,
49 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation.

E-mail: iomid@yandex.ru