

# НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© САХИПОВА Г.А. – 2016  
УДК 616.24-007.17

## БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ У ДЕТЕЙ

Гульнара Адыевна Сахипова

(Сургутский государственный университет, ректор – д.п.н., проф. С.М. Косенок)

**Резюме.** В обзоре представлены современные данные о причинах формирования бронхолегочной дисплазии, проанализированы факторы риска развития, современные критерии диагностики, клинические формы, течение. Анализ результатов опубликованных в открытой печати научных исследований, посвященных изучению бронхолегочной дисплазии у новорожденных, свидетельствует о высокой актуальности изученной проблемы и необходимости проведения ранней диагностики бронхолегочной дисплазии у детей.

**Ключевые слова:** бронхолегочная дисплазия, экстремально низкая масса тела, очень низкая масса тела, перинатальный период.

## BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN CHILDREN

G.A. Sakhipova

(Surgut state University, Russia)

**Summary.** The review presents modern data on the causes of formation of bronchopulmonary dysplasia, and analyzes the risk factors for the development of modern diagnostic criteria, its clinical forms and course. The analysis of the results of published scientific studies on bronchopulmonary dysplasia in neonates, shows the high currency of the studied problem and the need for early diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in children.

**Key words:** bronchopulmonary dysplasia, extremely low birth weight, very low birth weight, perinatal period, oxygen dependence.

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) впервые выделена как нозологическая единица в 1967 г. доктором W.L. Northway с соавт. [32]. В этой работе был представлен обзор данных рентгенологических исследований лёгких и патологоанатомических заключений историй болезни 32 детей, перенесших ИВЛ в течение 24 час. и более. На основании анализа этих данных Northway сделал заключение о появлении нового хронического заболевания лёгких, развитие которого связано с искусственной вентиляцией лёгких (ИВЛ) и длительным, более 150 час., использованием газовых смесей с 80-100% концентрацией кислорода [32].

БЛД – это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых лёгких, развивающееся у новорожденных, главным образом, глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома (РДС) и/или пневмонии. Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы лёгких, 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 специфичными рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребёнка [2,10,16,32].

### Этиопатогенез

#### бронхолегочной дисплазии

Развитию БЛД способствуют многие факторы: незрелость лёгочной ткани, дефицит сурфактанта, воздействие кислорода в высоких концентрациях во время ИВЛ. Высокие концентрации кислорода оказывают повреждающее действие как на структурное, так и на функциональное состояние клеток лёгких. Агрессивным повреждающим действием обладают молекулы активных радикалов кислорода и перекисных соединений, разрушающие сурфактант. Повреждающее действие связано не только с воздействием активных радикалов кислорода, но и снижением активности антиоксидантной активности, выраженным снижением защитных функций от воздействия перекисных агентов у глубоко

недоношенных детей. Большую роль в формировании БЛД играет баротравма лёгких.

Повреждающее действие аппаратной вентиляции, дефицит сурфактанта, снижение растяжимости альвеол требует создания повышенного давления в дыхательных путях для обеспечения их вентиляции. ИВЛ у недоношенных детей приводит к развитию интерстициальной эмфиземы, разрыву терминальных отделов бронхиол. Сочетанное действие высокой концентрации кислорода и положительного давления на выдохе, а также баротравма при длительной механической вентиляции играют основную роль в развитии болезни.

При появлении аппаратов ИВЛ, контролируемых по давлению, с началом применения сурфактанта, терапии функционирующего артериального протока, ограничения нагрузки жидкостью, осторожного использования высоких концентраций кислорода в дыхательной смеси, усовершенствования методов парентерального и энтерального питания увеличилась выживаемость недоношенных детей с тяжелыми формами РДС, с экстремально низкой массой тела и произошли изменения в течении БЛД [17,22,31].

В связи с совершенствованием техники респираторной терапии и выхаживания, широким внедрением заместительной терапии сурфактантом увеличилась выживаемость глубоко недоношенных детей и повсеместно стали регистрироваться случаи развития БЛД у младенцев, не нуждавшихся в высоких концентрациях кислорода, длительной оксигенотерапии, ИВЛ и не имевших РДС [4,33,34]. Это послужило основанием для выделения новой БЛД. Степень дыхательных расстройств и тяжесть РДС у детей с новой БЛД меньше, либо они не имеют РДС, среднее давление в дыхательных путях и процент кислорода во вдыхаемой смеси ниже, а рентгенографические изменения выражены минимально. У детей с новой БЛД отмечается положительный эффект на введение экзогенных сурфактантов, что проявляется в быстром улучшении респираторной функции [13,34,36].

Ухудшение состояния больных часто связано с присоединением вторичной инфекции, функционирова-

нием открытого артериального протока (ОАП) или возникновением апноэ. Начало развития БЛД можно предположить обычно к 7-10 дню жизни, когда у ребенка, находящегося на ИВЛ по поводу РДС, отсутствует положительная динамика, развивается стойкая дыхательная недостаточность после первичного улучшения состояния, часто связанного с введением сурфактанта.

#### **Клиническая картина бронхолегочной дисплазии**

В отличие от детей с классической БЛД, которым требуется многодневная ИВЛ с высоким содержанием кислорода, больные с новой БЛД нередко в первые дни и недели жизни имеют минимальную потребность в кислороде [35,36]. Только после нескольких дней или недель у этих детей начинается прогрессирующее ухудшение функции лёгких, которая характеризуется увеличением потребности в вентиляции и кислороде, и признаки текущей дыхательной недостаточности. Следовательно, особенностью клинической картины новой БЛД также является позднее, отсроченное развитие кислородозависимости.

Начальные проявления заболевания тесно связаны с клинической картиной РДС. При неосложненном РДС на 3-4-е сутки жизни обычно наступает улучшение. Первым признаком возможного формирования БЛД является затяжное течение РДС [14,26].

Клиническая картина БЛД представлена симптоматикой хронической дыхательной недостаточности у недоношенных новорожденных детей, зависящих от высоких концентраций кислорода во вдыхаемом воздухе и ИВЛ в течение более или менее продолжительного времени. При лёгком течении наблюдается невозможность снижения концентрации кислорода и смягчения параметров ИВЛ в течение 1-2 недель, удлинение периода выздоровления после дыхательной недостаточности; в тяжелых – на фоне ИВЛ сохраняется гипоксемия, гиперкапния, «снять» ребенка с ИВЛ не удается в течение нескольких месяцев. Реинтубации являются фактором риска тяжелого течения заболевания. Клиническая картина новой формы БЛД характеризуется длительной кислородозависимостью и, в то же время, сравнительно редким возникновением БОС. Для детей с БЛД типичны синдромы «утечки воздуха» (пневмоторакс, пневмомедиастинум, интерстициальная эмфизема); приступы апноэ с брадикардией, приобретенные инфекционные процессы в легких (пневмония, бронхиты), гипотрофия типа гипостатуры и другие дефицитные состояния (рахит недоношенных, анемия) [3,8,10].

#### **Лечение и профилактика бронхолегочной дисплазии**

БЛД трудно поддается лечению, поэтому особое внимание должно быть направлено на ее профилактику. Ручная вентиляция лёгких при рождении даже после нескольких глубоких вдохов приводит к серьезному повреждению лёгкого, вызывает развитие нейтрофильной инфильтрации, снижает эффект последующей сурфактантной терапии и предрасполагает к последующей волюмотравме при ИВЛ. Тактика раннего начала проведения постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP — Continuous Positive Airway Pressure) и селективного введения сурфактанта может быть более эффективной, чем рутинное профилактическое введение сурфактанта у детей с риском развития БЛД; также в группе CPAP отмечена более низкая частота смерти или БЛД [10,32].

Проведения ИВЛ можно избежать при использовании техники INSURE (Intubate – Surfactant – Extubate to CPAP). В РКИ было показано, что применение данной техники снижает потребность в ИВЛ и частоту последующего развития БЛД [22,31]. Более доношенным новорожденным часто может быть выполнена экстубация с переводом на CPAP или на назальную вентиляцию с перемежающимся положительным давлением (NIPPV) сразу после введения сурфактанта [17].

Сравнительный анализ применения двух режимов

назальной ИВЛ с перемежающимся принудительным (NIPPV) и постоянным положительным давлением (NCRAP) у недоношенных детей после экстубации, включавший 8 исследований, в которых проводилось сравнение характера экстубации при NIPPV и NCRAP у 1316 новорожденных, продемонстрировал статистически и клинически значимое снижение риска неудачной экстубации и частоты реинтубации. Вместе с тем не было выявлено статистически значимого снижения частоты смертности и формирования БЛД на фоне применения NIPPV [4].

Проведения ИВЛ можно избежать при использовании техники INSURE (интубация – сурфактант – экстубация) с переводом на CPAP: в рандомизированных исследованиях было показано, что применение данной техники снижает потребность в ИВЛ и частоту последующего развития БЛД [13,34,35,36]. Стратегия обеспечения синхронизированной ИВЛ с целевым дыхательным объемом представляется наиболее эффективной тактикой предотвращения смертности и БЛД у новорожденных детей, находящихся на ИВЛ. Продолжительность ИВЛ следует минимизировать, чтобы максимально снизить ее повреждающее действие на лёгкие [7]. Следует избегать гипокапнии, так как она связана с повышенным риском БЛД и перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ) [17,20].

Терапия кофеином должна являться частью стандартного ухода за глубоко недоношенными детьми [30,35]. В исследовании CAP (Caffeine for Arnea of Prematurity) изучались долгосрочные эффекты терапии кофеином новорожденных. Проведена рандомизация 2006 детей с массой тела при рождении менее 1250 г для терапии кофеином или плацебо в первые 10 дней жизни и дольше, до того момента, когда будет принято решение об отсутствии необходимости в терапии. Применение кофеина приводило к более быстрой экстубации (29,1 и 30 недель постконцептуального гестационного возраста соответственно), сокращению срока кислородозависимости (33,6 и 35,1 недель постконцептуального гестационного возраста). Кофеин значительно сокращал частоту БЛД (36,3 vs 46,9%). Кроме того, ранее (в первые 10 дней жизни) назначение кофеина значительно снижало частоту ОАП, который нуждается в медикаментозном или хирургическом лечении, а также число детей с неблагоприятным неврологическим исходом к 18-21-му месяцу жизни [27]. Полагают, что терапия кофеином является частью стандартной терапии глубоко недоношенных детей с РДС, так как способствует успешной экстубации и снижению частоты формирования БЛД [23].

В патогенезе БЛД большое значение имеет персистирующее воспаление дыхательных путей, поэтому основными средствами патогенетической терапии заболевания являются глюкокортикостероиды, из которых наиболее широкое применение находит дексаметазон. Назначение системных стероидов у данных больных условно подразделяют на раннее (до 7 дней жизни) и позднее (после 7 суток жизни). Назначение дексаметазона в связи с его противовоспалительными эффектами недоношенным детям с очень низкой массой тела и экстремально низкой массой тела, находящимся на ИВЛ, приводит к улучшению газообмена в лёгких, уменьшает потребность в высоком FiO<sub>2</sub> и длительность вентиляции, частоту БЛД [29,33]. Чем выше риск БЛД, тем больше вероятность того, что польза от применения кортикостероидов будет превышать риски. Показания к назначению дексаметазона: 1) длительная зависимость от ИВЛ (более 7 сут.); 2) неудачные попытки экстубации; 3) FiO<sub>2</sub> > 35-50%; 4) необходимость высокого пикового давления вдоха при ИВЛ; 5) среднее давление в дыхательных путях MAP > 7-10 см вод.ст.; 6) рентгенологические данные, свидетельствующие о снижении прозрачности легочной ткани. Учитывая полученные данные о соотношении польза/вред от использования данной терапии и ограниченную на настоящий момент

доказательную базу, представляется разумным сохранить позднее (после 7 суток жизни) начало терапии кортикостероидами у тех новорожденных, у которых существуют трудности с прекращением ИВЛ, используя при этом минимальные дозы препаратов и продолжительность терапии [33].

Использование ингаляционных кортикостероидов у детей с формирующейся или сформированной БЛД снижает частоту развития заболевания, приводит к снижению частоты симптомов или улучшает исходы. Получены доказательства тому, что длительное назначение будесонида в виде суспензии в качестве противовоспалительной контролирующей (базисной) терапии детям с БЛД приводит к ликвидации тахипноэ и одышки в покое, уменьшению частоты обострений БЛД и госпитализаций в связи с ними, уменьшает выраженность симптомов дыхательной недостаточности, модифицирует течение заболевания на сторону снижения степени тяжести, а также снижает уровень ферментов протеолиза, активных в первом полугодии жизни у детей с БЛД [5,12,29].

Ингаляционные бронхолитики включают  $\beta_2$ -агонисты (сальбутамол), антихолинергические препараты (ипратропия бромид) или их комбинацию. В отличие от здоровых детей у детей с БЛД гладкие мышцы бронхов гипертрофированы. С этим связывают положительный эффект от введения бронходилататоров больным данным заболеванием [4,35]. Результаты исследований указывают на то, что ингаляционные бронхолитики имеют положительный эффект в случае их применения у детей с симптомами бронхиальной обструкции [26,29,32]. Отечественное исследование эффективности ингаляционных бронхолитиков у новорожденных с БЛД показало положительный эффект после ингаляционного введения (через интубационную трубку на фоне ИВЛ или через небулайзер) сальбутамола и комбинированного препарата беродуала (фенотерол + ипратропия бромид) [12].

Парентеральное питание (питание с дотацией нутриентов) и раннее начало энтерального питания важно для детей с очень низкой массой тела и экстремально низкой массой тела. При проведении парентерального питания следует использовать адаптированные аминокислоты, вместе с жировой эмульсией целесообразно введение комбинированных поливитаминных препаратов, особенно если полное парентеральное питание затягивается более чем на одну неделю. При необходимости искусственного вскармливания недоношенных детей с БЛД целесообразно использовать только специализированные смеси для недоношенных (с повышенным содержанием белка, обеспечивающие высокую калорийность малым объемом) [7,8,10,20].

Течение и прогноз БЛД зависит от распространенности и тяжести поражения лёгкого. При типичных вариантах тяжелая БЛД протекает тяжело, с частыми осложнениями и обострениями, характерны пневмонии, бронхообструктивные синдромы. У детей с БЛД отмечается склонность к частым респираторным забо-

леваниям с риском развития бронхоспазма, в течение нескольких лет сохраняется гиперреактивность дыхательных путей. Нормализация клинических, функциональных показателей легких происходит лишь к 7-10-му году жизни.

Амбулаторный этап наблюдения один из важных этапов лечения, наблюдения за больными с БЛД. Показано динамическое амбулаторное наблюдение педиатром, пульмонологом в поликлинических условиях не реже 2-3 раз в год. Дети старше 3 лет, с БЛД в анамнезе, наблюдаются пульмонологом в случае формирования хронического бронхолегочного процесса в исходе БЛД [3,8,15]. На амбулаторном этапе наблюдения детей с БЛД проводится обязательный контроль массо-ростовых прибавок, психомоторного развития, лечение сопутствующей патологии, профилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции (иммунизация паливизумабом), вакцинация в соответствии с Национальным календарем [19].

Для пассивной иммунопрофилактики инфекции, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом (RSV), у детей с БЛД используется паливизумаб [6,7].

#### Прогноз бронхолегочной дисплазии

С возрастом состояние больных улучшается. Функция лёгких, нарушенная на ранних этапах БЛД, улучшается по мере роста дыхательных путей и формирования новых альвеол. Резидуальные рентгенологические изменения, повышенная резистентность и гиперреактивность дыхательных путей сохраняются длительно, что определяет развитие бронхообструктивного синдрома (обострений заболевания). У части больных с тяжёлой БЛД развиваются хронические заболевания лёгких (эмфизема, облитерирующий бронхоиолит, локальный пневмосклероз) как следствие структурных изменений в дыхательных путях и лёгких, которые сохраняются в зрелом возрасте. В частности, БЛД – это фактор риска раннего развития хронической обструктивной болезни лёгких у взрослых [1].

Таким образом, БЛД – это тяжёлое заболевание новорожденных и детей раннего возраста, требующее хорошего знания патогенеза заболевания и современных подходов к его диагностике, лечению и профилактике. Наличие трудностей в ведении данной категории больных делает исследования по проблеме БЛД чрезвычайно актуальными.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных действиях.** Автор разработал концепцию и дизайн исследования и написал рукопись. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 05.09.2016 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцова Е.В., Богданова А.В., Овсянников Д.Ю. Последствия бронхолегочной дисплазии для респираторного здоровья детей, подростков и молодых взрослых // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2013. – Т. 5. №1. – С.5-11.
2. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., Беляшова М.А. Структура интерстициальных заболеваний легких у детей первых двух лет жизни // Педиатрия. – 2016. – Т. 95. Вып. 1. – С.72-79.
3. Бронхолегочная дисплазия: Методические рекомендации / Под ред. Н.Н. Володина. – М.: РГМУ, 2010. – 56 с.
4. Давыдова И.В., Намазова-Баранова Л.С., Яцык Г.В. Профилактические стратегии на этапах формирования и течения бронхолегочной дисплазии // Педиатрическая фармакология. – 2014. – Т. 11. Вып. 2. – С.34-40.
5. Давыдова И.В., Яцык Г.В., Лукина О.Ф. и др. Опыт применения ингаляционных стероидов у детей с бронхолегочной дисплазией в первом полугодии жизни // Педиатрическая фармакология. – 2008. – №6. – С.42-44.
6. Ильина С.В., Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Вакцинация для всех: непростые ответы на непростые вопросы: Руководство для врачей. – М.: ПедиатрЪ, 2016. – 204 с.
7. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. – М., 2010. – 86 с.
8. Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей первых трех лет жизни: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 48 с.

9. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией: Руководство для практикующих врачей / Под ред. Л.Г. Кузьменко. – М.: МДВ, 2010. – 152 с.

10. Овсянников Д.Ю., Болобок А.М., Даниэл-Абу М. Современные подходы к профилактике и лечению бронхолегочной дисплазии // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9. Вып. 2. – С.29-35.

11. Павлинова Е.Б. Бронхолегочная дисплазия: современное состояние проблемы // Омский научный вестник. – 2011. – №4. – С.20-22.

12. Павлинова Е.Б. Клиническая и фармакоэкономическая эффективность медикаментозной профилактики бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных // Фармакотерапия и диетология в педиатрии: сборник материалов научно-практической конференции с международным участием. – Казань, 2011. – С.148.

13. Павлинова Е.Б., Веркашинская О.А., Сафонова Т.И., Даикова Г.Н. Влияние применения сурфактанта на формирование и течение БЛД у недоношенных новорожденных // Сборник трудов XXI Национального Конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2011. – С.230.

14. Павлинова Е. Б., Тепле Н.А. Прогнозирование исходов респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных // Сборник трудов XXII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2012. – С.113.

15. Павлинова Е.Б., Мингаирова А.Г., Сафонова Т.И., Сафронова Т.В. Эффективность амбулаторного наблюдения детей с бронхолегочной дисплазией // Актуальные проблемы педиатрии: Сборник материалов XII Конгресса педиатров России. – М., 2008. – С.255.

16. Панченко А.С., Гаймоленко И.Н., Тихоненко О.А., Игнатьева А.В. Бронхолегочная дисплазия: причины формирования и морфология лёгочной ткани // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 117. №2. – С.61-64.

17. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии / Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, И.В. Давыдовой. – М.: ПедиатрЪ, 2013. – 176 с.

18. Таточенко В.К. Вакцинация недоношенных и маловесных детей // Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10. №4. – P.30-36.

19. Цыгина Е.Н., Давыдова И.В., Кустова О.В. и др. Радиологические исследования при бронхолегочной дисплазии у детей // Медицинская визуализация. – 2008. – №2. – С.116-121.

20. Allen J., Zwerdling R., Ehrenkranz R., et al. American Thoracic Society. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 168. – P.356-396.

21. Bancalari E., Claire N., Sosenko I.R.S. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology, and definition // Semin. Neonatol. – 2003. – Vol. 8. – P.63-71.

22. Bokodi G., et al. Dysplasia: a review // *Pediatr Pulmonol.* –

2007. – Vol. 42. №10. – P.952-961.

23. Bassler D., Plavka R., Shinwell E.S., et al. Early Inhaled Budesonide for the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 373. – P.1497-1506.

24. Carey B.E., Trotter C. Bronchopulmonary dysplasia // *Neonatal Network.* – 1996. – Vol. 15. №4. – P.73-77.

25. Charafeddine L., D'Angio C.T., Phelps D.L. Atypical chronic lung disease patterns in neonates // *Pediatrics.* – 1999. – Vol. 103. – P.759-765.

26. Cherukupalli K., Larson J.E., Rotschild A. Biochemical, clinical, and morphologic studies on lungs of infants with bronchopulmonary dysplasia // *Pediatr. Pulmonol.* – 1996. – Vol. 22. №4. – P.215-229.

27. Finer N.N., Carlo W.A., Walsh M.C., et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants // *N Engl J Med.* – 2010. – Vol. 362. – P.1970-1979.

28. Halliday H.L., Ehrenkranz R.A., Doyle L.W. Early (<8 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2010. – CD001146.

29. Halliday H.L., Patterson C.C., Halahakoon C.W. A multicenter, randomized open study of early corticosteroid treatment (OSECT) in preterm infants with respiratory illness: comparison of early and late treatment of inhaled budesonide // *Pediatrics.* – 2001. – Vol. 107. – P.232-240.

30. Henderson-Smart D.J., Davis P.G. Prophylactic methylxanthines for endotracheal extubation in preterm infants // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2010. – CD000139.

31. Manual of neonatal care / Ed. J.P. Cloherty, A.R. Stark – Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers, 1998.

32. Northway W. H., Rosan R.S., Peter D.Y. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia // *N. Engl. J. Med.* – 1967. – Vol. 276. – P.357-368.

33. Rojas-Reyes M.X., Morley C.J., Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012. – CD000510.

34. Sandri F., Plavka R., Ancora G., et al. CURPAP Study Group: Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants // *Pediatrics.* – 2010. – Vol. 125. – Pe1402-e1409.

35. Schmidt B., Roberts R.S., Davis P., et al. Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group: Caffeine therapy for apnea of prematurity // *N Engl J Med.* – 2006. – Vol. 354. – P.2112-2121.

36. Stevens T.P., Harrington E.W., Blennow M., Soll R.F. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2007. – CD003063.

37. Verder H., Robertson B., Greisen G., et al. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. Danish-Swedish Multicenter Study Group // *N Engl J Med.* – 1994. – Vol. 331. – P.1051-1055.

## REFERENCES

1. Boytsova E.V., Bogdanov A.V., Ovsyannikov D.J. The consequences of bronchopulmonary dysplasia for the respiratory health of children, adolescents and young adults // *Voprosy diagnostiki v pediatrii.* – 2013. – Vol. 5. №1. – P.5-11. (in Russian)

2. Boytsova E.V., Ovsyannikov D.Yu., Belyashova M.A. The structure of the interstitial lung diseases in children during the first two years of life // *Pediatriya.* – 2016. – Vol. 95. №1. – P.72-79. (in Russian)

3. Bronchopulmonary dysplasia: Guidelines / Ed. N.N. Volodin. – Moscow: Medical University, 2010. – 56 p. (in Russian)

4. Davydov I.V., Namazov-Baranova L.S., Yatsyk G.V. Prevention strategies at the stages of formation and course of bronchopulmonary dysplasia // *Pediatricheskaja farmakologija.* – 2014. – Vol. 11. №2. – P.34-40. (in Russian)

5. Davydov I.V., Yatsyk G.V., Lukina O.F., et al. Experience with inhaled steroids in children with bronchopulmonary dysplasia in the first six months of life // *Pediatricheskaja farmakologija.* – 2008. – №6. – P.42-44. (in Russian)

6. Ilyina S.V., Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. Vaccination for All: tough answers to difficult questions: a guide

for physicians. – Moscow: *Pediatr*, 2016. – 204 p. (in Russian)

7. The national program to optimize feeding children first year of life in the Russian Federation. – Moscow, 2010. – 86 p. (in Russian)

8. Ovsyannikov D.Y. Bronchopulmonary dysplasia in children of the first three years of life: Thesis DSc (Medicine). – Moscow, 2010. – 48 p. (in Russian)

9. Ovsyannikov D.Y. The system of care for children suffering from bronchopulmonary dysplasia: a guide for practitioners / Ed. L.G. Kuzmenko. – Moscow: MDAs, 2010. – 152 p. (in Russian)

10. Ovsyannikov D.Yu., Bolibok A.M., Daniel M. Abu-Modern approaches to prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia // *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny.* – 2016. – Vol. 2. – P.29-35. (in Russian)

11. Pavlinova E.B. Bronchopulmonary dysplasia: state of the art // *Omskij Nauchnyj Vestnik.* – 2011. – №4. – P.20-22. (in Russian)

13. Pavlinova E.B. Clinical and pharmacoeconomic effectiveness of drug prevention of bronchopulmonary dysplasia in premature infants // *Pharmacotherapy and Dietetics in Pediatrics: a collection of materials of scientific-practical conference with international participation.* – Kazan, 2011. – P.148. (in Russian)

13. Pavlinova E.B., Verkashinskaya O.A., Safonova T.I., Dashkova G.N. Effect of surfactant application on the development and course of BPD in premature infants // Proceedings of the XXI National Congress on respiratory diseases. – Moscow, 2011. – P.230. (in Russian)
14. Pavlinova E.B., Geppe N.A. Predicting outcomes of respiratory distress syndrome in premature infants // Proceedings of the XXII National Congress on respiratory diseases. – Moscow, 2012. – P.113. (in Russian)
15. Pavlinova E.B., Mingairova A.G., Safonov T.I., Safronova T.V. The effectiveness of outpatient care of children with bronchopulmonary dysplasia // Actual problems of Pediatrics: Collection of materials XII Congress of Pediatricians of Russia. – Moscow, 2008. – P.255. (in Russian)
16. Panchenko A.S., Gaimolenko I.N., Tikhonenko O.A., Ignatieva A.B. Bronchopulmonary dysplasia: causes of forming and morphology of pulmonary tissue // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). – 2013. – Vol. 117. №2. – P.61-64. (in Russian)
17. Modern approaches to prevention, diagnosis and treatment of bronchopulmonary dysplasia / Ed. A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, I.V. Davydova. – Moscow: Pediatr, 2013. – 176 p. (in Russian)
18. Tatochenko V.K. Vaccination of preterm and LBW infants. // Pediatricheskaja farmakologija. – 2013. – Vol. 10. №4. – P.30-36. (in Russian)
19. Tsygina E.N., Davydov I.V., Kustov O.V., et al. Radiological studies with bronchopulmonary dysplasia in children // Medicinskaja vizualizacija. – 2008. – №2. – P.116-121. (in Russian)
20. Allen J., Zwerdling R., Ehrenkranz R., et al. American Thoracic Society. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 168. – P.356-396.
21. Bancalari E., Claure N., Sosenko I.R.S. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology, and definition // Semin. Neonatol. – 2003. – Vol. 8. – P.63-71.
22. Bokodi G., et al. Dysplasia: a review // Pediatr Pulmonol. – 2007. – Vol. 42. №10. – P.952-961.
23. Bassler D., Plavka R., Shinwell E.S., et al. Early Inhaled Budesonide for the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia // N Engl J Med. – 2015. – Vol. 373. – P.1497-1506.
24. Carey B.E., Trotter C. Bronchopulmonary dysplasia // Neonatal Network. – 1996. – Vol. 15. №4. – P.73-77.
25. Charafeddine L., D'Angio C.T., Phelps D.L. Atypical chronic lung disease patterns in neonates // Pediatrics. – 1999. – Vol. 103. – P.759-765.
26. Cherukupalli K., Larson J.E., Rotschild A. Biochemical, clinical, and morphologic studies on lungs of infants with bronchopulmonary dysplasia // Pediatr. Pulmonol. – 1996. – Vol. 22. №4. – P.215-229.
27. Finer N.N., Carlo W.A., Walsh M.C., et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants // N Engl J Med. – 2010. – Vol. 362. – P.1970-1979.
28. Halliday H.L., Ehrenkranz R.A., Doyle L.W. Early (<8 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants // Cochrane Database Syst Rev. – 2010. – CD001146.
29. Halliday H.L., Patterson C.C., Halahakoon C.W. A multicenter, randomized open study of early corticosteroid treatment (OSECT) in preterm infants with respiratory illness: comparison of early and late treatment of inhaled budesonide // Pediatrics. – 2001. – Vol. 107. – P.232-240.
30. Henderson-Smart D.J., Davis P.G. Prophylactic methylxanthines for endotracheal extubation in preterm infants // Cochrane Database Syst Rev. – 2010. – CD000139.
31. Manual of neonatal care / Ed. J.P. Cloherty, A.R. Stark – Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers, 1998.
32. Northway W. H., Rosan R.S., Peter D.Y. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia // N. Engl. J. Med. – 1967. – Vol. 276. – P.357-368.
33. Rojas-Reyes M.X., Morley C.J., Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants // Cochrane Database Syst Rev. – 2012. – CD000510.
34. Sandri F., Plavka R., Ancora G., et al. CURPAP Study Group: Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants // Pediatrics. – 2010. – Vol. 125. – Pe1402-e1409.
35. Schmidt B., Roberts R.S., Davis P., et al. Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group: Caffeine therapy for apnea of prematurity // N Engl J Med. – 2006. – Vol. 354. – P.2112-2121.
36. Stevens T.P., Harrington E.W., Blennow M., Soll R.F. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome // Cochrane Database Syst Rev. – 2007. – CD003063.
37. Verder H., Robertson B., Greisen G., et al. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. Danish-Swedish Multicenter Study Group // N Engl J Med. – 1994. – Vol. 331. – P.1051-1055.

**Информация об авторе:**

Сахипова Гульнара Адыевна – аспирант кафедры детских болезней, e-mail: ms.sakhipova@mail.ru.

**Information About the Author:**

Sakhipova Gulnara A. – graduate student of the department of children's diseases, e-mail: ms.sakhipova@mail.ru.