© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

УДК 616.24-007.17

Казакова К.А., Акоева Д.Ю., Фисенко А.П., Давыдова И.В., Кустова О.В.

Факторы, влияющие на тяжесть течения бронхолегочной дисплазии

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей», 119991, Москва, Россия

Тяжесть течения бронхолегочной дисплазии (БЛД) в популяции изменяется в связи с увеличением числа детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, введением в практику новых стандартов респираторной поддержки недоношенных детей, медикаментозной профилактики и лечения этой патологии. **Цель** работы — определить влияние формы БЛД, гестационного возраста, массы тела при рождении, сопутствующих заболеваний на тяжесть её течения у детей.

Материалы и методы. У 72 детей с БЛД в возрасте от 1 мес до 3 лет определяли тяжесть течения заболевания по данным компьютерной томографии органов грудной полости, используя оценку тяжести в баллах по специальной шкале: 0–5 баллов — лёгкое течение БЛД, 6–10 баллов — среднетяжёлое, 11–15 баллов — тяжёлое.

Результаты. У детей, рождённых после 2012 г., преобладает среднетяжёлое течение БЛД ($8,1 \pm 0,32$ балла), характерное и для классической (55,1%), и для новой (69,7%) формы болезни. Классическая форма протекает тяжелее новой ($9,0 \pm 0,1$ и $7,53 \pm 0,38$ балла; $p = 0,009$). У детей с гестационным возрастом меньше 28 нед БЛД протекала тяжелее, чем у детей с гестационным возрастом 29–32 нед ($9,0 \pm 0,4$ и $7,4 \pm 0,6$ балла; $p = 0,000$). У детей с массой тела при рождении менее 1000 г БЛД протекала тяжелее, чем у детей с массой тела при рождении 1000–1500 г ($8,79 \pm 0,49$ и $7,18 \pm 0,61$ балла; $p = 0,000$). При сочетании БЛД с открытым артериальным протоком или лёгочной гипертензией заболевание протекало тяжелее, чем при отсутствии этих форм патологии ($9,6 \pm 0,8$, $10,0 \pm 0,7$ и $7,22 \pm 0,34$ балла; $p = 0,031$). Тяжесть изменений, выявляемых при компьютерной томографии органов грудной полости, уменьшается к 3 годам, но восстановление не было полным ни у одного из обследованных больных: $8,6 \pm 1,0$ балла в возрасте до 6 мес и $6,2 \pm 0,44$ балла к 3 годам ($p = 0,009$).

Заключение. У детей в возрасте от 1 мес до 3 лет на тяжесть течения БЛД влияют форма заболевания, гестационный возраст, масса тела при рождении, сопутствующие открытый артериальный проток или лёгочная гипертензия, возраст, в котором проводится обследование.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия; формы; тяжесть течения; компьютерная томография органов грудной полости

Для цитирования: Казакова К.А., Акоева Д.Ю., Фисенко А.П., Давыдова И.В., Кустова О.В. Факторы, влияющие на тяжесть течения бронхолегочной дисплазии. *Российский педиатрический журнал*. 2021; 24(2): 86-91. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-2-86-91>

Для корреспонденции: Казакова Клавдия Александровна, канд. мед. наук, зав. отд-нием патологии раннего детского возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, e-mail: kazakova.ka@nczd.ru

Участие авторов: Казакова К.А., Акоева Д.Ю. — концепция и дизайн исследования; Казакова К.А., Кустова О.В., Акоева Д.Ю., Давыдова И.В. — сбор и обработка материала; Казакова К.А. — статистическая обработка, написание текста; Фисенко А.П., Казакова К.А. — редактирование. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи — все соавторы.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 22.03.2021
Принята к печати 22.04.2021
Опубликована 14.05.2021

Klavdiia A. Kazakova, Darya Yu. Akoeva, Andrey P. Fisenko, Irina V. Davydova, Olga V. Kustova

Factors impacting on the morbidity of bronchopulmonary dysplasia

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation

The severity of the course of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in the population changes due to the increase in the number of children born with very low and extremely low body weight, the introduction into the practice of new standards of respiratory support for premature infants, drug prevention and treatment of this pathology.

The aim of the work is to determine the influence of BPD form, gestational age, birth weight, concomitant diseases on the severity of its course in children.

Materials and methods. In 72 BPD children aged from 1 month to 3 years, the severity of the course of the disease was determined according to the computed tomography of the chest organs, using an assessment of the severity in points on a special scale as follows: 0–5 points for mild BPD, 6–10 points — moderate, 11–15 points — severe.

Results. In children born after 2012, a moderate course of BPD prevails (8.1 ± 0.32 points), being typical for both the classical (55.1%) and new (69.7%) forms of the disease. The classical form is more severe than the new one (9.0 ± 0.1 and 7.53 ± 0.38 points; $p = 0.009$). BPD was more severe in children with gestational age less than 28 weeks than in children with gestational age of 29–32 weeks (9.0 ± 0.4 and 7.4 ± 0.6 points; $p = 0.000$). BPD was more severe in children with birth weight less than 1000 g than in children with birth weight 1000–1500 g (8.79 ± 0.49 and 7.18 ± 0.61 points; $p = 0.000$). When BPD was combined with patent ductus arteriosus or pulmonary hypertension, the disease progressed more severely than in the absence of these forms of pathology (9.6 ± 0.8 , 10.0 ± 0.7 and 7.22 ± 0.34 points; $p = 0.031$). The severity of changes detected by computed tomography of the chest organs decreases by the age of 3 years, but recovery was not complete in any of the examined patients: 8.6 ± 1.0 points at the age of 6 months and 6.2 ± 0.44 points by 3 years ($p = 0.009$).

Conclusion. In children aged 1 month to 3 years, the severity of BPD is influenced by the form of the disease, gestational age, birth weight, concomitant patent ductus arteriosus or pulmonary hypertension, and the age at which the examination is performed.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia; forms; severity of the course; computed tomography of the chest cavity

For citation: Kazakova K.A., Akoeva D.Yu., Fisenko A.P., Davydova I.V., Kustova O.V. Factors impacting on the morbidity of bronchopulmonary dysplasia. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2021; 24(2): 86-91. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-2-86-91>

For correspondence: *Klavdiya A. Kazakova*, MD., Ph.D., pediatrician of the Department of the pathology of infants, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, e-mail: kazakova.ka@nczd.ru

Contribution: Kazakova K.A., Akoeva D.Yu. — research concept and design; Kazakova K.A., Kustova O.V., Akoeva D.Yu., Davydova I.V. — material collecting and processing; Kazakova K.A. — statistical processing, writing text; Fisenko A.P., Kazakova K.A. — text editing. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article — all co-authors.

Information about the authors:

Fisenko A.P., <https://orcid.org/0000-0001-8586-7946>

Davydova I.V., <https://orcid.org/0000-0002-7780-6737>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: March 22, 2021

Accepted: April 22, 2021

Published: May 14, 2021

В последнее время становится очевидным, что бронхолёгочная дисплазия (БЛД) служит одной из причин развития хронической обструктивной болезни лёгких у подростков и взрослых [1–5]. Достаточно широкое внедрение в практику компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости и использование метода полуколичественной (балльной) оценки тяжести БЛД у детей позволяет с новых позиций рассмотреть влияние некоторых факторов, отнесённых к факторам риска развития БЛД, на тяжесть её последующего течения [6].

В связи с этим целью работы было определение влияния формы, гестационного возраста, массы тела при рождении, сопутствующих заболеваний на тяжесть течения БЛД, оценённую по результатам КТ у детей в возрасте до 3 лет.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ тяжести течения БЛД у 72 детей (28 девочек и 44 мальчиков), госпитализированных в возрасте от 1 мес до 3 лет в 2012–2016 гг. Классическая форма БЛД была диагностирована у 29 детей, новая — у 43. С гестационным возрастом до 28 нед включительно было 42 ребёнка, 28–32 нед — 18 детей, недоношенных с гестационным возрастом больше 32 нед — 11, доношенным был 1 ребёнок. С массой тела при рождении менее 1000 г было 35 детей, 1000–1500 г — 18, 1500–2500 г — 8, более 2500 г — 8. Тяжесть течения БЛД оценивали в баллах по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости [6]. Определяли также влияние на тяжесть течения БЛД её формы, гестационного возраста, массы тела при рождении, сопутствующих форм патологии: открытый артериальный проток (ОАП) и лёгочная гипертензия (ЛГ). В международных классификациях тяжесть БЛД оценивается по совокупности клинико-лабораторных и рентгенологических критериев [7–10].

Для оценки степени тяжести БЛД проводится компьютерная томография органов грудной полости ребёнка. При этом количественно оценивают 5 характерных рентгеновских признаков БЛД:

- степень пневматизации лёгочной ткани;
- архитектуру лёгочного рисунка по долям лёгких;
- перибронхиальные изменения лёгочной ткани;
- распространённость пневмофиброза;

- наличие сердечно-сосудистых изменений: лёгочной гипертензии и кардиомегалии.

Каждый диагностический признак оценивают от 0 до 3 баллов, баллы суммируют. При величине 0–5 баллов диагностируют лёгкое течение БЛД, 6–10 баллов — среднетяжёлое, 11–15 баллов — тяжёлое. Благодаря предложенной шкале градации тяжести по результатам КТ, мы располагаем объективным методом её оценки, хотя и полуколичественным (в баллах) [6, 11, 12]. Дополнительным преимуществом этого метода является возможность динамической оценки течения БЛД.

КТ органов грудной полости проводили с использованием системы «General Electric Discovery 750 HD» в состоянии естественного и медикаментозного сна. Течение БЛД оценивали как лёгкое (5 и менее баллов), среднетяжёлое (6–10 баллов), тяжёлое (более 10 баллов).

Всего у 72 больных проведено 125 КТ-исследований, 1–3 на каждого больного. Для выяснения влияния возраста, в котором проводилось исследование, на его результаты выделены 4 группы: 1-я — 1–6 мес; 2-я — более 6 мес до 1 года; 3-я — 1–2 года включительно; 4-я — 2–3 года. Динамика структурных изменений, выявляемых при КТ органов грудной полости, прослежена у 27 больных.

Статистический анализ проводили с помощью пакета программ «SPSS Statistics v.20». Для определения значимости различий использовали *t*-критерий Стьюдента и критерий согласия Пирсона (χ^2).

Результаты

Тяжесть течения БЛД у 72 больных по данным КТ определялась в диапазоне 2–15 баллов (табл. 1).

При этом у обследованных больных преобладало среднетяжёлое течение БЛД. Средний балл также был в пределах среднетяжёлого течения как в целом у 72 больных, так и при каждой из форм БЛД. Различия в частоте встречаемости лёгкого, среднетяжёлого и тяжёлого течения между классической и новой формами БЛД были несущественными, но в среднем классическая форма БЛД была несколько тяжелее новой [12–14].

У детей каждой группы преобладало среднетяжёлое течение БЛД. Однако у детей с гестационным возрастом, меньше или равным 28 нед, течение БЛД было значимо

тяжелее по сравнению с детьми с гестационным возрастом больше 28 нед, но меньше 32 нед (табл. 2).

В подгруппе детей с гестационным возрастом меньше 28 нед значительно реже было лёгкое течение БЛД по сравнению с детьми с гестационным возрастом 28–32 нед. Значимых различий между подгруппами детей с гестационным возрастом больше 32 нед по сравнению с каждой из двух других подгрупп не выявлено ни для степени тяжести БЛД, ни для средней балльной оценки. Среди детей с гестационным возрастом менее 32 нед тяжёлое течение БЛД обнаружено у 20%, что не отличалось от частоты тяжёлого течения среди пациентов с гестационным возрастом больше 32 нед.

Таким образом, фактором, влияющим на тяжесть течения БЛД, является гестационный возраст меньше 28 нед [15, 16]. Влияние гестационного возраста подтверждается при новой форме БЛД: при гестационном возрасте менее 28 нед не было больных с лёгким течением, а в подгруппе с гестационным возрастом 28–32 нед не было больных с тяжёлым течением [12]. Средний балл по КТ у детей с гестационным возрастом менее 28 нед был выше по сравнению с этим показателем у детей с возрастом гестации 28–32 нед. В среднем тяжесть течения новой формы БЛД была значительно меньшей, чем тяжесть течения класси-

ческой формы у детей аналогичного гестационного возраста: 6,31 и 9,1 балла соответственно ($p < 0,05$).

У детей, родившихся с массой тела менее 1000 г, течение БЛД было в среднем более тяжёлым по сравнению с детьми, родившимися с массой тела более 1000 г, но меньше 1500 г (табл. 3). Установлена связь тяжести течения классической формы БЛД с массой тела при рождении — более тяжёлое течение отмечалось при массе тела при рождении менее 1000 г. При массе тела детей менее 1000 г тяжёлое течение классической формы БЛД выявлялось чаще, чем у детей, родившихся с массой тела выше 1500 г, и у детей, родившихся с массой тела более 2500 г. В отличие от классической формы при новой форме БЛД не отмечено влияния массы тела при рождении на тяжесть течения болезни. В подгруппе с массой тела при рождении менее 1000 г тяжёлое течение БЛД выявлено у 12% больных с новой формой, что значительно различалось с 60% среди детей с классической формой БЛД, родившихся с такой же массой тела ($p < 0,05$).

Анализ влияния сопутствующих форм патологии на тяжесть течения БЛД при каждой из форм (отдельно при классической и новой) показал, что тяжесть БЛД больше при сочетании с ОАП и/или с ЛГ по сравнению с БЛД без ЛГ и без ОАП (табл. 4).

Таблица 1/ Table 1

Влияние формы БЛД на тяжесть её течения
 Influence of the BPD form on the severity of its course

Форма БЛД BPD form	n	Тяжесть течения Severity of the course $M \pm m$	Лёгкое Mild	Среднетяжёлое Moderate	Тяжёлое Severe
			n (%)		
Классическая Classic	29	9.0 ± 0.1	4 (13.79)	16 (55.17)	9 (31.03)
Новая New	43	7.53 ± 0.38*	8 (18.6)	30 (69.7)	5 (11.6)
Общая группа General group	72	8.1 ± 0.32	12 (16.6)	46 (63.8)	14 (19.4)

Примечание. * $p = 0,009$ по сравнению с классической формой.

Note. * $p = 0.009$ compared to the classic form.

Таблица 2/ Table 2

Влияние гестационного возраста на тяжесть течения БЛД
 Effect of gestational age on the severity of the BPD course

Форма БЛД BPD form	Гестационный возраст, нед Gestational age, weeks	n	Тяжесть течения, баллы Severity of the course, points	Лёгкое Mild	Среднетяжёлое Moderate	Тяжёлое Severe
				n (%)		
Классическая Classic	< 28	7	10.5 ± 1.31	0	3 (42.8)	4 (57.1)
	28–32	12	9.1 ± 0.97	1 (8.3)	7 (58.3)	4 (33.3)
	> 32	10	6.44 ± 0.95 $p = 0.025$	3 (30)	6 (60)	1 (10)
Новая New	< 28	22	8.59 ± 0.41	0	20 (83.3)	4 (16.6)
	28–32	17	6.31 ± 0.62 $p = 0.025$	7 (41.1) $p = 0.000$	10 (58.8)	0 $p = 0.054$
	> 32	2	8.0 ± 4.0	1 (50)	–	1 (50)
Общая группа General group	24–28	42	9.0 ± 0.4	2 (4.7)	30 (71.4)	10 (23.8)
	29–32	18	7.4 ± 0.6 $p = 0.000$	6 (33.3) $p = 0.000$	10 (55.5)	2 (11.1)
	33–38	11	8.0 ± 0.9	3 (27.3)	6 (54.5)	2 (18.2)

Примечание. Указана значимость различий с детьми младше 28 нед.

Note. There is indicated the significance of differences with children under 28 weeks of age.

У обследованных нами детей с БЛД, сопровождающейся ЛГ, лёгкое течение отмечено в 1 случае из 15, среднетяжёлое — у 7 из 15, тяжёлое у 7 из 15, частота тяжёлого течения существенно отличалась от группы без сопутствующей патологии. При сочетании БЛД с ОАП лёгкое течение было выявлено у 15,4% больных, среднетяжёлое — у 53,8%, тяжёлое — у 30,8%, в группе сравнения (без сопутствующих ЛГ и ОАП) лёгкое течение выявлено у 17,9%, среднетяжёлое — у 76,9%, тяжёлое — у 5,1%.

Среди детей с классической формой БЛД, сопровождающейся ОАП или ЛГ или тем и другим, чаще встречалось тяжёлое течение БЛД, чем среди детей с новой формой БЛД с теми же формами сопутствующей патологии: у 58,3 и 21% соответственно ($p < 0,05$). При этом в среднем у детей с новой формой БЛД тяжесть меньше по сравнению с детьми с классической формой БЛД в каждой из подгрупп: БЛД с ЛГ, БЛД с ОАП, БЛД без ЛГ и без ОАП [17–21].

Учитывая стадию течения БЛД, мы сравнили тяжесть её течения в зависимости от возраста, в котором проводилась КТ органов грудной полости. Максимально выраженные изменения фиксировались при обследовании в первые полгода, на 3-м году жизни выраженность изменений снижалась [8, 12, 22].

Уменьшение тяжести структурных изменений у больных к 3-му году жизни отмечалось при классической и новой формах и в объединённой группе пациентов (табл. 5).

Из 27 больных, прослеженных в динамике, тяжесть течения БЛД уменьшилась у 20 больных, выраженность структурных изменений не изменилась у 6, увеличилась — у 1. У больных с положительной динамикой при первом исследовании тяжесть составила в среднем $9,4 \pm 0,6$ балла, при последнем — $6,6 \pm 0,45$ балла ($p < 0,001$).

Таким образом, на тяжесть течения БЛД у детей влияют форма БЛД, гестационный возраст, масса тела при рождении и сочетание её с сопутствующими формами патологии (ОАП и/или ЛГ).

Обсуждение

Установленные нами закономерности течения БЛД у детей свидетельствуют о том, что регрессия, обнаруженная у большинства пациентов при динамическом наблюдении, не была полной ни у одного из обследованных больных [22–24]. Анализ полученных данных позволяет рекомендовать метод КТ органов грудной полости с применением балльной шкалы оценки тяжести для широкого применения в практике не только для верификации

Таблица 3/ Table 3

Влияние массы тела при рождении на тяжесть течения БЛД
 Effect of birth weight on the severity of the BPD course

Форма БЛД Form	Масса тела при рождении, г Body weight at birth, g	n	Тяжесть течения, баллы Severity of the course, points	Легкое Mild	Средне тяжёлое Moderate	Тяжёлое Severe
				n (%)		
Классическая Classic	< 1000	10	10.77 ± 1.03	0	4 (40)	6 (60)
	1001–1500	6	8.2 ± 1.24	1 (20)	4 (60)	1 (20)
	1501–2500	5	7.0 ± 1.52	2 (40)	2 (40)	1 (20)
	>2500	8	6.62 ± 1.06 $p = 0.012$	1 (12.5)	6 (75)	1 (12.5) $p = 0.020$
Новая New	< 1000	25	0.08 ± 0.48	2 (8)	20 (80)	3 (12)
	1001–1500	12	8.2 ± 1.24	1 (20)	4 (60)	1 (20)
	1501–2500	5	6.75 ± 0.68	4 (33.3)	7 (58.3)	1 (8.3)
Общая группа General group	< 1000	35	8.79 ± 0.49 $p = 0.000$	2 (5.7)	24 (68.5)	9 (25.7)
	1001–1500	18	7.18 ± 0.61 $p = 0.000$	5 (27.7) $p = 0.000$	11 (61.1)	2 (11.1)
	1501–2500	8	7.33 ± 1.26	3 (37.5)	3 (37.5)	2 (25)
	> 2500	8	8.38 ± 0.94	1 (12.5)	6 (75)	1 (12.5)

Примечание. Указана значимость различий с детьми с массой тела менее 1000 г.

Note. There is indicated the significance of differences with children with the bodyweight less than 1000 g.

Таблица 4/ Table 4

Влияние сопутствующих форм патологии на тяжесть течения БЛД у детей по данным КТ (баллы; $M \pm m$)
 Influence of concomitant forms of pathology on the severity of BPD in children (scores; $M \pm m$)

Форма БЛД BPD form	n	БЛД без ЛГ и ОАП BPD without both pulmonary hypertension and patent ductus arteriosus	БЛД с ЛГ BPD with pulmonary hypertension	БЛД с ОАП BPD with patent ductus arteriosus
Классическая Classical	25	7.94 ± 0.53	11.2 ± 1.05 $p < 0.005$	10.0 ± 1.72
Новая New	40	6.77 ± 0.45	8.75 ± 0.67 $p < 0.02$	9.37 ± 0.84 $p < 0.01$
Общая группа General group	65	7.22 ± 0.34	10.0 ± 0.7 $p < 0.031$	9.6 ± 0.84 $p < 0.010$

Примечание. Указана значимость различий с группой без ЛГ и ОАП.

Note. There is indicated the significance of differences with the group without both pulmonary hypertension and patent ductus arteriosus.

Зависимость тяжести БЛД от возраста проведения КТ органов грудной полости
 The dependence of the severity of BPD on the age of performing the CT scan of the chest cavity

Форма БЛД Form of BPD	Возраст детей при проведении КТ Age of children during CT scan			
	до 6 мес up to 6 months	от 6 мес до 1 года from 6 months to 1 year	1–2 года from 1 year to 2 years	2–3 года from 2 years to 3 years inclusive
Классическая Classic	9.16 ± 0.72 <i>p</i> = 0.001	8.75 ± 0.89 <i>p</i> = 0.000	8.9 ± 0.72 <i>p</i> = 0.000	6.0 ± 0.64
Новая New	8.1 ± 0.51 <i>p</i> = 0.000	7.3 ± 0.41	7.92 ± 0.8	6.4 ± 0.58
Классическая и новая Classic and the new form	8.6 ± 1.0 <i>p</i> = 0.009	7.89 ± 0.47	8.4 ± 0.55	6.2 ± 0.44

Примечание. Указана значимость различий с детьми в возрасте 2–3 года.

Note. There is indicated the significance of differences with children aged 2–3 years.

диагноза БЛД, но и для динамического наблюдения её течения [6].

Распределение по тяжести течения БЛД различается в разных центрах. Сравнение опубликованных данных не всегда корректно в связи с разными критериями тяжести, различиями, связанными с соотношением форм БЛД и её частотой, а также в связи с разным составом больных БЛД [25–27]. В наблюдениях, представленных Американской Академией педиатрии и Канадской педиатрической ассоциацией, в когорте из 77 520 новорождённых с гестационным возрастом менее 32 нед, наблюдаемых в 1997–2006 гг., доля тяжёлых форм БЛД увеличивалась с 3,6 до 9,5% по мере увеличения числа выживших глубоко недоношенных детей [19, 28]. В наблюдениях 2007 г. тяжёлое течение БЛД было обнаружено у 55% детей с БЛД [29]. По данным нашего центра, до 2008 г. тяжёлое течение БЛД было отмечено у 28% детей, а в 2015 г. среди детей с гестационным возрастом менее 32 нед тяжёлое течение выявлено у 21,6% [30].

Наши данные свидетельствуют о снижении доли тяжёлого течения БЛД у детей: среди пациентов с гестационным возрастом менее 32 нед тяжёлое течение отмечено в 20% случаев новой формы БЛД (у 12 из 60). Существенное значение имеет выявленное нами преобладание среднетяжёлого течения заболевания независимо от формы БЛД. Несмотря на изменение соотношения классической и новой форм БЛД, подтверждается зависимость тяжести течения БЛД от факторов, влияющих на её формирование. При этом гестационный возраст и масса тела при рождении рассматриваются одновременно и как факторы формирования БЛД, и как факторы, определяющие её течение [17–19]. При проведённом нами раздельном анализе течения классической и новой форм БЛД значимость массы тела при рождении подтверждена только для классической формы. Доказано влияние гемодинамически значимого ОАП и ЛГ на прогноз БЛД [20, 29]. Нами установлено также, что коморбидные ОАП и ЛГ влияли на тяжесть течения БЛД и классической, и новой формы [30]. В соответствии с возрастом госпитализированных нами пациентов мы могли проанализировать далеко не все факторы, которые могут повлиять на тяжесть течения БЛД.

Установленное нами отсутствие полной регрессии структурных изменений, ожидаемых на 3-м году жизни, когда у большинства больных с БЛД констатируется клиническое выздоровление, указывает на необходимость

постоянного клинического наблюдения за этими пациентами. Ранее в динамических рентгенографических наблюдениях детей раннего возраста у 78% больных, перенёвших БЛД, сохраняются резидуальные изменения, тогда как метод КТ выявил эти изменения у всех наблюдавшихся нами больных и позволил точнее оценить степень их тяжести [27]. Как известно, стадийность структурных изменений при БЛД описана для её классической формы [8, 11]. Нам удалось показать, что динамика изменений при КТ отражает характер морфологических изменений лёгких и что определённая стадийность течения БЛД свойственна и новой форме заболевания. Со времени введения КТ для обследования детей с БЛД и по мере накопления катamnестических сведений формируется представление о расхождении между клиническим течением этого заболевания, результатами КТ-контроля и функциональных исследований [26, 30]. Несмотря на довольно большое количество работ по отдалённым последствиям БЛД, не доказана связь исхода с тяжестью течения БЛД, гестационным возрастом, массой тела при рождении [16, 27]. Результаты отечественных исследований могут не совпадать с зарубежными в связи с различиями в стандартах ведения глубоко недоношенных детей. Необходимы также многоцентровые исследования и совершенствование методов терапии и профилактики БЛД у детей [24, 28].

Литература

(п.п. 1-3; 5; 7-14; 17-22; 24; 27-29 см. References)

- Казакова К.А., Акоева Д.Ю., Фисенко А.П. Бронхолегочная дисплазия: современные аспекты. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 23(5): 318–23. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-5-318-323>
- Яцык Г.В., Давыдова И.В., Кустова О.В., Симонова О.И., Цыгина Е.Н., Смирнов И.Е. Способ оценки степени тяжести бронхолегочной дисплазии. Патент РФ 2401066 С2; 2010.
- Агарков Н.М., Кича Д.И., Блинков Ю.Ю., Андупов В.Н., Проценко Н.В., Луценко И.В. и др. Информативность анте- и интранатальных факторов риска развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019; 64(3): 60–7. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-3-60-67>
- Мигали А.В., Казакова К.А., Акоев Ю.С., Студеникин В.М., Варичкина М.А., Акоева Д.Ю. К вопросу о медико-социальных аспектах реабилитации глубоконедоношенных детей в раннем возрасте. *Российский педиатрический журнал*. 2017; 20(1): 30–5. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-1-30-35>
- Козлов В.К., Лебедев О.А., Пичугина С.В., Сиротина-Карпова М.С., Евсеева Г.П., Гандуров С.Г. Актуальные вопросы хрониче-

- ских неспецифических заболеваний легких у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2019; 14(3): 22–31. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2019-3-22-31>
25. Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Устьянцева Л.С., Шамова К.П., Бычкова С.В., Бецьковская М.А. и др. Особенности иммунного ответа недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией различной степени тяжести. *Медицинская иммунология*. 2019; 21(3): 517–26. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-3-517-526>
26. 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; 5(1): 5–11.
30. Давыдова И.В., Аникин А.В., Кустова О.В., Сиденко А.В., Басаргина Е.Ю., Павлюкова Е.В. и др. Бронхолегочная дисплазия в постурфактанту эру: результаты объективной оценки течения заболевания. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14(4): 514–8. <https://doi.org/10.15690/vsp.v14.i4.1392.9>

References

1. Bancalari E., Jain D. Bronchopulmonary dysplasia: 50 years after the original description. *Neonatology*. 2019; 115(4): 384–91. <https://doi.org/10.1159/000497422>
2. Day C.L., Ryan R.M. Bronchopulmonary dysplasia: new becomes old again! *Pediatr. Res.* 2017; 81(1-2): 210–3. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.201>
3. Stroustrup A., Trasande L. Epidemiological characteristics and resource use in neonates with bronchopulmonary dysplasia: 1993–2006. *Pediatrics*. 2010; 126(2): 291–7. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-3456>
4. Kazakova K.A., Akoeva D.Yu., Fisenko A.P. Bronchopulmonary dysplasia: a modern view on the problem. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2020; 23(5): 318–23. <http://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-5-318-323> (in Russian)
5. Principi N., Di Pietro G.M., Esposito S. Bronchopulmonary dysplasia: clinical aspects and preventive and therapeutic strategies. *J. Transl. Med.* 2018; 16(1): 36. <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1417-7>
6. Yatsyk G.V., Davydova I.V., Kustova O.V., Simonova O.I., Tsygina E.N., Smirnov I.E. Method for determining severity level of bronchopulmonary dysplasia. Patent RF 2401066 C2; 2010. (in Russian)
7. Jensen E.A., Dysart K., Gantz M.G., McDonald S., Bamat N.A., Keszler M., et al. The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants. An evidence-based approach. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 200(6): 751–9. <https://doi.org/10.1164/rccm.201812-2348OC>
8. Wang S.H., Tsao P.N. Phenotypes of bronchopulmonary dysplasia. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(17): 6112. <https://doi.org/10.3390/ijms21176112>
9. Bancalari E., Jain D. Bronchopulmonary dysplasia: can we agree on a definition? *Am. J. Perinatol.* 2018; 35(6): 537–40. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1637761>
10. Stoecklin B., Simpson S.J., Pillow J.J. Bronchopulmonary dysplasia: Rationale for a pathophysiological rather than treatment based approach to diagnosis. *Paediatr. Respir. Rev.* 2019; 32: 91–7. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2018.12.002>
11. Sahni M., Vineet Bhandari V. Recent advances in understanding and management of bronchopulmonary dysplasia. *F1000Res.* 2020; 9: F1000 Faculty Rev-703. <https://doi.org/10.12688/f1000research.25338.1>
12. Voynow J.A. «New» bronchopulmonary dysplasia and chronic lung disease. *Paediatr. Respir. Rev.* 2017; 24: 17–8. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2017.06.006>
13. Thébaud B., Goss K.N., Laughon M., Whitsett J.A., Abman S.H., Steinhorn R.H., et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2019; 5(1): 78. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0127-7>
14. Poets C.F., Lorenz L. Prevention of bronchopulmonary dysplasia in extremely low gestational age neonates: current evidence. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2018; 103(3): 285–91. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-314264>
15. Agarkov N.M., Kicha D.I., Blinkov Yu. Yu., Antsupov V.N., Protzenko N.V., Lutsenko I.V., et al. Information value of anteand intranatal risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm newborns. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2019; 64(3): 60–7. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-3-60-67> (in Russian)
16. Migali A.V., Kazakova K.A., Akoev Yu.S., Studenikin V.M., Varichkina M.A., Akoeva D.Yu. On the subject of medical/social

- aspects of rehabilitation for very-low-birth weight infants in early childhood. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2017; 20(1): 30–5. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-1-30-35> (in Russian)
17. Cheong J.L.Y., Doyle L.W. An update on pulmonary and neurodevelopmental outcomes of bronchopulmonary dysplasia. *Semin. Perinatol.* 2018; 42(7): 478–84. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.09.013>
18. Fabiano A., Gavilanes A., Zimmermann L., Kramer B., Paolillo P., Livolti G., et al. The development of lung biochemical monitoring can play a key role in the early prediction of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr.* 2016; 105(5): 535–41. <https://doi.org/10.1111/apa.13233>
19. MacKenzie K., Cunningham K., Thomas S., Mondal T., El Helou S., Shah P.S., et al. Incidence, risk factors, and outcomes of pulmonary hypertension in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Paediatr. Child Health.* 2020; 25(4): 222–7. <https://doi.org/10.1093/pch/pxz024>
20. Lagatta J.M., Hysinger E.B., Zaniletti I., Wymore E.M., Vyas-Read S., Yallapragada S., et al. The impact of pulmonary hypertension in preterm infants with severe bronchopulmonary dysplasia through 1 year. *J. Pediatr.* 2018; 203: 218–224.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.07.035>
21. Al-Ghanem G., Shah P., Thomas S., Banfield L., El Helou S., Fusch C., et al. Bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension: a meta-analysis. *J. Perinatol.* 2017; 37(4): 414–9. <https://doi.org/10.1038/jp.2016.250>
22. Montague E.C., Hilinski J.A., Williams H.O., McCracken C.E., Giannopoulos H.T., Piazza A.J. Respiratory decompensation and immunization of preterm infants. *Pediatrics*. 2016; 137(5): 20154225. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4225>
23. Kozlov V.K., Lebed'ko O.A., Pichugina S.V., Sirotina-Karpova M.S., Evseeva G.P., Gandurov S.G. Relevant problems of chronic obstructive pulmonary diseases in children. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2019; 14(3): 22–31. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2019-3-22-31> (in Russian)
24. Philpot P.A., Bhandari V. Predicting the likelihood of bronchopulmonary dysplasia in premature neonates. *Expert. Rev. Respir. Med.* 2019; 13(9): 871–84. <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1648215>
25. Chistyakova G.N., Remizova I.I., Ust'yantseva L.S., Shamova K.P., Bychkova S.V., Bets'kovskaya M.A., et al. Features of immune response in preterm babies with bronchopulmonary dysplasia of various severity. *Meditinskaya immunologiya*. 2019; 21(3): 517–26. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-3-517-526> (in Russian)
26. Boytsova E.V., Bogdanova A.V., Ovsyannikov D.Yu. The consequences of bronchopulmonary dysplasia for respiratory health of children, adolescents and young adults. *Voprosy diagnostiki v pediatrii*. 2013; 5(1): 5–11. (in Russian)
27. Bonadies L., Zaramella P., Porzionato A., Perilongo G., Muraca M., Baraldi E. Present and future of bronchopulmonary dysplasia. *J. Clin. Med.* 2020; 9(5): 1539. <https://doi.org/10.3390/jcm9051539>
28. Lignelli E., Palumbo F., Myti D., Morty R.E. Recent advances in our understanding of the mechanisms of lung alveolarization and bronchopulmonary dysplasia. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2019; 317(6): 832–87. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00369.2019>
29. Hilgendorff A., Apitz C., Bonnet D., Hansmann G. Pulmonary hypertension associated with acute or chronic lung diseases in the preterm and term neonate and infant. *Heart*. 2016; 102(Suppl. 2): 49–56.
30. Davydova I.V., Anikin A.V., Kustova O.V., Sidenko A.V., Basargina E.Yu., Pavlyukova E.V., et al. Bronchopulmonary dysplasia in post-surfactant era: results of an objective assessment of the disease. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2015; 14(4): 514–8. <https://doi.org/10.15690/vsp.v14.i4.1392.9> (in Russian)

Сведения об авторах:

Акоева Дарья Юрьевна, врач педиатр отд-ния патологии раннего детского возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, e-mail: akoeva@nczd.ru; **Фисенко Андрей Петрович**, доктор мед. наук, проф., директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, e-mail: director@nczd.ru; **Давыдова Ирина Владимировна**, доктор мед. наук, гл. науч. сотр. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, e-mail: davydova@nczd.ru; **Кустова Ольга Владимировна**, врач-КТ томографии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.