

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

УДК 616.24-007.17

Басаргина М.А.¹, Фисенко А.П.¹, Давыдова И.В.¹, Кондратьев М.В.², Петрова А.С.², Жарова О.П.¹,
 Харитонов Н.А.¹, Ялтиков В.Ю.¹, Бондарь В.А.¹

Клинико-функциональные особенности малого круга кровообращения у детей с новой формой бронхолегочной дисплазии

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрав России, 119991, Москва, Россия;

²ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр», 143900, Московская область, Балашиха, Россия

Целью работы является анализ данных ЭхоКГ обследования недоношенных детей, сформировавших и не сформировавших бронхолегочную дисплазию (БЛД), для определения частоты формирования лёгочной гипертензии (ЛГ).

Материалы и методы. Обследовано 199 недоношенных детей, проходивших лечение в отделении патологии новорожденных детей. В 1-ю группу вошли дети, сформировавшие БЛД ($n = 117$; 59%), со среднетяжёлой и тяжёлой формой заболевания. Вторую группу составили дети, не сформировавшие БЛД в четко декретированные сроки ($n = 82$; 41%). Внутри групп пациенты были распределены на 4 подгруппы в зависимости от гестационного возраста при рождении и сроков выполнения ЭхоКГ.

Результаты. Только у 2 (1,1%) пациентов из 117 детей 1-й группы была диагностирована ЛГ. У 3 (2,5%) младенцев 1-й группы было выявлено расширение правых отделов сердца без ЛГ. Из 82 детей 2-й группы 2 ребёнка имели признаки расширения правых отделов сердца. ЛГ не была диагностирована ни у одного из пациентов 2-й группы.

Обсуждение. Для повышения эффективности диагностики ЛГ следует, по-видимому, увеличить число параметров скрининговой ЭхоКГ путём дополнительного анализа изменений систолического индекса эксцентричности (ИЭ) как надёжного маркера ЛГ у детей с БЛД. Систолический ИЭ должен быть интегрирован в скрининг диагностики ЛГ у недоношенных детей. Следует также расширить использование данных ЭхоКГ в сочетании с анализом содержания в крови BNP или NT-proBNP. Оптимизация диагностики ЛГ на ранних этапах БЛД необходима для повышения эффективности таргетной терапии и уменьшения риска развития тяжёлых осложнений БЛД.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия; недоношенные дети; малый круг кровообращения; лёгочная гипертензия; эхокардиография

Для цитирования: Басаргина М.А., Фисенко А.П., Давыдова И.В., Кондратьев М.В., Петрова А.С., Жарова О.П., Харитонов Н.А., Ялтиков В.Ю., Бондарь В.А. Клинико-функциональные особенности малого круга кровообращения у детей с новой формой бронхолегочной дисплазии. *Российский педиатрический журнал*. 2021; 24(5): 292–299. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-5-292-299>

Для корреспонденции: Басаргина Милана Александровна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста, зав. отд.-нием патологии новорождённых детей ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, milanablu@mail.ru

Участие авторов: Басаргина М.А., Давыдова И.В., Ялтиков В.Ю. — концепция и дизайн исследования; Басаргина М.А., Ялтиков В.Ю., Жарова О.П. — сбор и обработка материала; Басаргина М.А., Петрова А.С. — статистическая обработка; Басаргина М.А., Давыдова И.В., Харитонов Н.А., Бондарь В.А. — написание текста; Басаргина М.А., Фисенко А.П., Харитонов Н.А. — редактирование. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи — все соавторы.

Финансирование. Работа не имела финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 26.10.2021

Принята к печати 28.10.2021

Опубликована 15.11.2021

Milana A. Basargina¹, Andrey P. Fisenko¹, Irina V. Davydova¹, Maksim V. Kondratyev², Anastasiya S. Petrova²,
 Olga P. Zharova¹, Natalya A. Kharitonova¹, Vladimir Yu. Yaltikov¹, Valeriya A. Bondar¹

Clinical and functional features of the small circle of blood circulation in children with a new form of bronchopulmonary dysplasia

¹National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation;

²Moscow Regional Perinatal Center, Balashikha, 143900, Russian Federation

The aim of the work is to analyze the data of Echo-CG examination of premature infants who have formed and have not formed bronchopulmonary dysplasia (BPD) to determine the frequency of the formation of pulmonary hypertension (PH).

Materials and methods. A total of 199 preterm infants treated in the Department of Pathology of Newborns were examined. The first group included moderate and severe BPD children ($n = 117$; 59%). The second group consisted of children without BPD within

clearly decreed terms ($n = 82$; 41%). In each group, patients were divided into four subgroups by the gestational age at birth and the timing of the Echo-CG.

Results. Only two (1.1%) patients out of 117 BPD children of the first group were diagnosed with pulmonary hypertension (PH). In 3 (2.5%) of 117 infants of the same group, enlargement of the right heart without PH was revealed. Out of 82 children without BPD, two patients had signs of right heart enlargement. PH was not diagnosed in any of the patients in this group.

Discussion. To aggravate the efficiency of PH diagnosis, a number of indices of screening echocardiography seem to be increased by additional analysis of changes in the systolic eccentricity index (EI), as a reliable marker of PH in BPD children. Systolic IE should be integrated into screening in preterm infants for the diagnosis of PH. The use of Echo-CG data along with analysis of blood BNP or NT-proBNP blood content be also expanded. Optimizing the diagnosis of PH at the early stages of BPD is necessary to increase the efficacy of targeted therapy and reduce the risk of severe complications of BPD.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia; premature babies; pulmonary circulation; pulmonary hypertension; echocardiography

For correspondence: Milana A. Basargina, MD, PhD, Researcher of the Neonatology and early childhood laboratory. National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, milanablu@mail.ru

For citation: Basargina M.A., Fisenko A.P., Davydova I.V., Kondratyev M.V., Petrova A.S., Zharova O.P., Kharitonova N.A., Yaltikov V.Yu., Bondar B.A. Clinical and functional features of the small circle of blood circulation in children with a new form of bronchopulmonary dysplasia. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2021; 24(5): 292–299. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-5-292-299>

Contribution: Basargina M.A., Davydova I.V., Yaltikov V.Yu. — concept and design of the study; Basargina M.A., Yaltikov V.Yu., Zharova O.P. — collection and processing of material; Basargina M.A., Petrova A.S. — statistical processing; Basargina M.A., Davydova I.V., Kharitonova N.A., Bondar B.A. — writing the text; Basargina M.A., Fisenko A.P., Kharitonova N.A. — editing. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article — all co-authors.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

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

Information about the authors:

Basargina M.A., <https://orcid.org/0000-0003-2075-6668>

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

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

Kondratyev M.V., <https://orcid.org/0000-0003-4531-1323>

Received: October 26, 2021

Accepted: October 28, 2021

Published: November 15, 2021

В связи с развитием новых стратегий вентиляции лёгких, пренатальным применением стероидов, назначением недоношенным детям сурфактанта понимание патофизиологии формирования бронхо-лёгочной дисплазии (БЛД) у детей, рождённых раньше срока, существенно изменилось [1]. Установлено, что распространённость БЛД варьирует от 11 до 50%, что определяется различиями критериев диагностики и подходов к ведению таких больных [2]. В России частота диагностики БЛД у недоношенных детей составляет 23–40% с преобладанием новой формы заболевания [1–3].

Частота развития БЛД увеличивается с уменьшением гестационного возраста и массы тела при рождении [4]. Другими перинатальными факторами, влияющими на неё, являются задержка внутриутробного развития, патология и воспалительные заболевания плаценты, активное и пассивное курение беременной женщины [5–7]. Постнатальные факторы, способствующие формированию БЛД у недоношенных, включают респираторный дистресс-синдром при рождении, потребность в больших объёмах механической вентиляции и высокой концентрации дополнительного кислорода, воспаление лёгких, лёгочные сосудистые заболевания, синдром утечки воздуха, инфекции, наличие гемодинамически значимого открытого артериального протока и дефицит питательных веществ [8].

Новая форма БЛД впервые была описана в 1999 г. и характеризовалась задержкой развития лёгких, связанной с нарушением баланса проангиогенных и ангиоген-

ных факторов на фоне недоношенности, приводящим к патологии сосудистого русла лёгких, что обуславливало развитие лёгочной гипертензии (ЛГ) — грозного осложнения БЛД. ЛГ выявлялась у 4% детей с лёгкой формой БЛД и у 33% детей со средней и тяжёлой формами БЛД. При развитии ЛГ и отсутствии терапии БЛД летальность составляла 33–48% [9, 10]. ЛГ считается повышением среднего давления в лёгочной артерии (ЛА), определённого в покое методом катетеризации сердца для детей 3 мес и старше ≥ 25 мм рт. ст. ЛГ у детей с БЛД считается основным патогенетическим фактором развития лёгочного сердца [3].

Методы диагностики ЛГ включают катетеризацию сердца и тест на вазореактивность, анализ содержания натрийуретического пептида типа В (BNP) или его N-концевого фрагмента (NT-pro-BNP) в динамике для оценки эффективности функционирования сердца, инструментальный скрининг для выявления признаков ЛГ, который проводится методом доплер-эхокардиографии (ЭхоКГ). ЭхоКГ необходимо повторять, поскольку ЛГ может развиваться у ребенка с БЛД и после выписки из неонатального стационара. К прямым признакам ЛГ относится повышение систолического давления в ЛА ≥ 36 мм рт. ст., ЛГ вероятна при уровне систолического давления в ЛА > 50 мм рт. ст. независимо от наличия или отсутствия дополнительных ЭхоКГ-признаков ЛГ [3]. К ним относятся повышение скорости регургитации через клапан ЛА, время ускорения выброса из правого желудочка (ПЖ) в ЛА, дилатация правых отделов сердца, искривление или дискинезия межжелудочковой перегород-

Таблица 1/ Table 1

Распределение детей с БЛД в зависимости от гестационного возраста при рождении и среднего возраста на момент исследования
Distribution of children with bronchopulmonary dysplasia (BPD) by gestational age at birth and average age at the time of the study

Дети, сформировавшие БЛД ($n = 117$) BPD children ($n = 117$)			Дети, не сформировавшие БЛД ($n = 82$) Children who have not formed BPD ($n = 82$)		
срок гестации gestational age	n	срок выполнения ЭхоКГ (средний возраст) terms of performance of ECHO (average age)	срок гестации gestational age	n	срок выполнения ЭхоКГ (средний возраст) terms of performance of ECHO (average age)
< 24 нед, кислородная зависимость (96 ± 16 дней) < 24 weeks gestation, O_2 addiction (96 ± 16 days)	5	1 мес – 2 мес 29 дней (67,75 дня) 1 month – 2 months 29 days (67.75 days) 3 мес – 5 мес 29 дней (117,13 дня) 3 month – 5 months 29 days (117.13 days) 6 мес (181 день) 6 month (181 days)	< 24 нед гестации < 24 weeks gestation	0	
24,0–27,6 нед, кислородная зависимость (68 ± 27 дней) 24–27.6 weeks, O_2 addiction (68 ± 27 days)	58	<1 мес (23 дня) <1 month (23 days) 1 мес – 2 мес 29 дней (56,65 дня) 1 month – 2 months 29 days (56.65 days) 3 мес – 5 мес 29 дней (124,11 дня) 3 month – 5 months 29 days (124.11 days) > 6 мес (236,6 дня) > 6 month (236.6 days)	24–27,6 нед 24–27.6 weeks	1	28 дней 28 days
28,0–31,6 нед, кислородная зависимость 54 ± 23 дня 28–31.6 weeks, O_2 addiction 54 ± 23 days	49	<1 мес (27 дней) <1 month (27 days) 1 мес – 2 мес 29 дней (46,73 дня) 1 month – 2 months 29 days (46.73 days) 3 мес – 5 мес 29 дней (118,68 дня) 3 month – 5 months 29 days (118.68 days) 6 мес – 8 мес 29 дней (205 дней) 6 month – 8 months 29 days (205 days)	28–31,6 нед 28–31.6 weeks	20	<1 мес (17,38 дня) <1 month (17.38 days) 1 мес – 2 мес 29 дней (41,86 дня) 1 month – 2 months 29 days (41.86 days) 3 мес – 5 мес 29 дней (125 дней) 3 month – 5 months 29 days (125 days)
>32 нед, кислородная зависимость (49 ± 14 дней) >32 weeks, O_2 addiction (49 ± 14 days)	5	<1 мес (17 дней) <1 month (17 days) 1 мес – 2 мес 29 дней (43,44 дня) 1 month – 2 months 29 days (43.44 days) 3 мес – 5 мес 29 дней (90 дней) 3 month – 5 months 29 days (90 days) 6 мес – 8 мес 29 дней (220 дней) 6 month – 8 months 29 days (220 days)	>32 нед >32 weeks	61	<1 мес (12,66 дня) <1 month (12.66 days) 1 мес – 2 мес 29 дней (45,22 дня) 1 month – 2 months 29 days (45.22 days) 3 мес – 5 мес 29 дней (121 день) 3 month – 5 months 29 days (121 days)

родки (МЖП), характеризующее систолическую перегрузку ПЖ, гипертрофию стенки ПЖ, МЖП и др. [3].

Целью работы является анализ данных ЭхоКГ-обследования недоношенных детей, сформировавших и не сформировавших БЛД для определения частоты формирования ЛП.

Материалы и методы

Комплексно обследовано 199 недоношенных детей, проходивших лечение в отделении патологии новорождённых детей. Все дети были распределены на 2 группы. В 1-ю группу вошли дети, сформировавшие БЛД ($n = 117$; 59%) со среднетяжёлой и тяжёлой формами заболевания. Вторую группу составили дети, не сформировавшие БЛД в четко декретированные сроки ($n = 82$; 41%).

Диагноз новой БЛД был установлен в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями¹.

Внутри групп пациенты были распределены на 4 подгруппы в зависимости от гестационного возраста при рождении и сроков выполнения ЭхоКГ (средний возраст на момент исследования) (табл. 1).

Критерием включения явилась искусственная вентиляция лёгких в раннем неонатальном периоде в связи с респираторным дистресс-синдромом и/или внутриутробной пневмонией. У всех детей учитывался гестационный возраст, масса тела при рождении, пол, оценка по шкале Апгар в конце 5 мин. У новорождённых учитывались: терапия сурфактантом, наличие респираторного дистресс-синдрома, внутрижелудочковых кровоизлияний, некротизирующего энтероколита ≥ 2 стадии, открытого артериального протока, ретинопатии недоношенных, сепсиса, вентилятор-ассоциированной пневмонии, ингаляции оксида азота до 28 сут жизни, продолжительность вентиляции (инвазивной и неинвазивной), продолжительность госпитализации и смертность. Про-

¹Ведение детей с бронхолегочной дисплазией: федеральные клинические рекомендации. М., 2016. 52 с.

Таблица 2 / Table 2

ЭхоКГ-показатели у детей с БЛД
Echocardiographic indices in BPD children

Показатель Parameter		Срок гестации, нед / Gestational age, weeks														
		< 24			24–27.6			28–31.6				>32				
		1–3	3–6	> 6	< 1	1–3	3–6	6–9	< 1	1–3	3–6	6–9	< 1	1–3	3–6	6–9
Срок выполнения ЭхоКГ, мес Terms of performance of ECHO, months																
Средний возраст, дни Average age, days		67.75	117.13	181.00	23.00	56.65	124.11	236.60	18.31	46.73	118.68	205.00	17.00	43.44	90.00	220.00
Диаметр восходящей аорты, мм Diameter of the ascending aorta, mm		6.73	7.28	9.77	6.17	6.78	8.45	9.91	6.20	7.02	8.59	10.00	7.47	8.68	9.00	9.50
Пиковый градиент на аортальном клапане, мм рт. ст. Peak gradient on the aortic valve, mm Hg		3.67	4.81	4.52	4.56	4.75	5.03	5.10	3.99	5.15	4.86	5.76	3.57	5.25	5.00	5.00
Максимальная скорость на аортальном клапане, м/с Vmax on the aortic valve, m/sec		0.95	1.11	1.06	1.04	1.14	1.11	1.06	0.84	1.07	1.07	1.22	0.94	1.18		
Диаметр ствола лёгочной артерии, мм Pulmonary artery trunk’s diameter, mm		6.55	7.48	8.40	6.50	7.44	9.08	10.74	7.24	7.77	9.40	10.20	8.80	9.04	8.00	5.90
Пиковый градиент на клапане лёгочной артерии, мм рт. ст. Peak gradient on the pulmonary artery valve, mm Hg		3.07	3.04	3.27	4.85	5.37	4.90	4.12	4.41	5.23	4.28	3.62	8.69	13.41	85.00	85.00
Максимальная скорость на лёгочной артерии, м/с V _{max} on the pulmonary artery, m/sec		0.83	0.90	0.90	1.03	1.13	1.07	0.99	0.97	1.14	1.00	0.94	1.41	1.40		
Трикуспидальный клапан, мм рт. ст. Tricuspid valve, mm Hg						44.84	18.80	18.00	26.08	17.74	18.17		23.67	25.17		
Левое предсер- дие Left atrium	размер 1, мм size 1, mm	11.00	12.38	16.00	9.50	11.83	14.00	14.50	11.04	12.90	15.55	18.50	14.67	15.22	12.00	10.63
	размер 2, мм size 2, mm	13.00	14.13	20.33	12.00	13.62	15.90	17.00	12.92	14.78	17.27	22.00	16.33	17.00		21.00
Правое предсер- дие Right atrium	размер 1, мм size 1, mm	11.50	12.43	16.67	9.50	11.94	13.95	14.50	11.46	12.61	15.50	18.25	16.00	15.78	15.00	17.67
	размер 2, мм size 2, mm	12.75	13.25	18.33	11.00	13.83	16.00	18.00	13.69	14.52	17.12	22.25	16.33	16.89	16.00	21.67
Межпредсердная перегородка, открытое овальное окно, мм Atrial septum, open oval window, mm		1.83	2.00		2.10	2.12	1.67	1.88	1.91	1.98	2.07	1.83	2.17	2.18	2.00	2.00
Размер ПЖ, мм The size of the right ventricle, mm		7.33	7.25	7.83	6.60	7.43	8.53	9.00	6.96	7.58	7.43	8.08	7.89	10.30	9.00	8.67

Продолжение табл. 2 со стр. 295.

Показатель Parameter		Срок гестации, нед / Gestational age, weeks															
		< 24			24–27.6				28–31.6				>32				
ЛЖ Left ventricle	конечно-диа- столический размер, мм end-diastolic dimension, mm	12.50	15.82	19.00	12.67	15.27	18.79	21.10	13.34	15.58	19.12	21.34	15.82	17.00	12.00	16.33	
	конечно- систоличе- ский размер, мм end-systolic dimension, mm	7.68	9.13	10.33	7.50	8.88	10.98	12.75	8.04	9.20	10.59	11.94	9.51	10.00	7.00	9.67	
	фракция выброса, % ejection fraction, %	74.00	73.75	73.33	75.00	73.98	73.23	72.60	72.46	72.79	75.14	77.25	73.00	73.22	82.00	77.00	
	конечно-диа- столический объём, мл end-diastolic volume, ml	4.50	6.75	11.67	4.00	7.15	11.31	14.75	4.77	7.02	11.85	15.25	7.00	9.67	4.00	8.33	
	конечно- систолический объём, мл end-systolic volume, ml	1.00	1.63	2.67	1.00	1.75	3.06	3.79	1.38	1.91	2.85	3.50	2.00	2.67	1.00	2.00	
	ударный объём, мл stroke volume, ml	3.50	5.13	9.00	3.00	4.39	8.11	10.93	3.23	5.14	9.00	11.75	5.00	7.00	4.00	6.33	
	сердечный выброс, л/мин cardiac output, l/min	0.50	0.68	1.22	0.44	0.66	1.14	1.37	0.47	0.72	1.24	1.71	0.79	0.92	0.64	0.85	
	Толщина МЖП, мм Thickness of the interven- tricular septum, mm	2,52	3,36	3,07	2,40	2,92	3,37	3,90	3,06	3,10	3,36	4,55	2,50	3,58	6,00	6,00	
	Толщина задней стенки ЛЖ, мм Thickness of the posterior wall of the left ventricle, mm	2,46	3,16	2,93	2,45	2,92	3,40	3,90	2,98	3,05	3,35	4,43	2,73	3,88	6,00	6,00	

водился также анализ анамнестических данных матери (осложнения беременности, курение, злоупотребление наркотиками или алкоголем, воздействие лекарственных препаратов, безводный период, маловодие или многоводие, хориоамнионит/воспалительные заболевания плаценты, антенатальные стероиды и способ родоразрешения).

Первичное ЭхоКГ-исследование выполнялось во время пребывания пациентов в отделении реанимации новорожденных детей перинатальных центров, в которых были рождены дети. Второе и последующие исследования проводились в период госпитализации пациентов, формирующих/сформировавших БЛД, в отделении патологии новорожденных детей на 2-м этапе выхаживания. Для осуществления скрининговой ЭхоКГ использовали специализированную систему ультразвуковой диагностики «General Electric Vivid q» экспертного класса. Эхокардиограммы интерпретировались одним кардиологом, совместно с

которым проводился анализ клинико-лабораторных данных пациентов.

Диагноз ЛГ устанавливался при наличии одного или нескольких критериев: систолическое давление в ПЖ > 40 мм рт. ст., двунаправленный или право-левый шунт (открытый артериальный проток, открытое овальное окно или межпредсердное сообщение), системное систолическое давление выше 0,5. Систолическую функцию ПЖ оценивали путём измерения систолической экскурсии плоскости трикуспидального кольца (TAPSE). Выполняли количественную оценку фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) на основе М-режима или 2D-измерения. Системное систолическое артериальное давление измеряли во время ЭхоКГ с использованием манжет соответствующих размеров.

Статистический анализ данных проводился с помощью пакета программ «SPSS Statistics 20» («IBM SPSS Statistics for Windows v.20.0»).

Таблица 3/ Table 3

ЭхоКГ-показатели у детей, не сформировавших БЛД
Echocardiographic indicators in children who have not formed bronchopulmonary dysplasia

Показатель Parameter	Срок гестации, нед / Gestational age, week											
	< 24			< 24			< 24			< 24		
Срок выполнения ЭхоКГ, мес Terms of performance of choCG, months	1–3	3–6	> 6	< 1	1–3	3–6	< 1	1–3	3–6	< 1	1–3	3–6
Средний возраст, дни Average age, days	67.75	117.13	181.00	23.00	56.65	124.11	18.31	46.73	118.68	17.00	43.44	90.00
Диаметр восходящей аорты, мм Diameter of the ascending aorta, mm	6.73	7.28	9.77	6.17	6.78	8.45	6.20	7.02	8.59	7.47	8.68	9.00
Пиковый градиент на аортальном клапане, мм рт. ст. Peak gradient on the aortic valve, mm Hg	3.67	4.81	4.52	4.56	4.75	5.03	3.99	5.15	4.86	3.57	5.25	5.00
Максимальная скорость на аортальном клапане, м/с Vmax on the aortic valve, m/sec	0.95	1.11	1.06	1.04	1.14	1.11	0.84	1.07	1.07	0.94	1.18	
Диаметр ствола лёгочной артерии, мм Pulmonary artery trunk's diameter, mm	6.55	7.48	8.40	6.50	7.44	9.08	7.24	7.77	9.40	8.80	9.04	8.00
Пиковый градиент на клапане лёгочной артерии, мм рт. ст. Peak gradient on the pulmonary artery valve, mm Hg	3.07	3.04	3.27	4.85	5.37	4.90	4.41	5.23	4.28	8.69	13.41	85.00
Максимальная скорость на лёгочной артерии, м/с Vmax on the pulmonary artery, m/sec	0.83	0.90	0.90	1.03	1.13	1.07	0.97	1.14	1.00	1.41	1.40	
Трикуспидальный клапан, мм рт. ст. Tricuspid valve, mm Hg					44.84	18.80	26.08	17.74	18.17	23.67	25.17	
Левое предсердие Left atrium	размер 1, мм size 1, mm	11.00	12.38	16.00	9.50	11.83	14.00	11.04	12.90	15.55	14.67	15.22
	размер 2, мм size 2, mm	13.00	14.13	20.33	12.00	13.62	15.90	12.92	14.78	17.27	16.33	17.00
Правое предсердие Right atrium	размер 1, мм size 1, mm	11.50	12.43	16.67	9.50	11.94	13.95	11.46	12.61	15.50	16.00	15.78
	размер 2, мм size 2, mm	12.75	13.25	18.33	11.00	13.83	16.00	13.69	14.52	17.12	16.33	16.89
Межпредсердная перегородка, открытое овальное окно, мм Atrial septum, open oval window, mm	1.83	2.00		2.10	2.12	1.67	1.91	1.98	2.07	2.17	2.18	2.00
Размер ПЖ, мм The size of the right ventricle, mm	7.33	7.25	7.83	6.60	7.43	8.53	6.96	7.58	7.43	7.89	10.30	9.00
ЛЖ Left ventricle	конечно-диастолический размер, мм end-diastolic dimension, mm	12.50	15.82	19.00	12.67	15.27	18.79	13.34	15.58	19.12	15.82	17.00
	конечно-систолический размер, мм end-systolic dimension, mm	7.68	9.13	10.33	7.50	8.88	10.98	8.04	9.20	10.59	9.51	10.00
	фракция выброса, % ejection fraction, %	74.00	73.75	73.33	75.00	73.98	73.23	72.46	72.79	75.14	73.00	73.22
	конечно-диастолический объём, мл end-diastolic volume, ml	4.50	6.75	11.67	4.00	7.15	11.31	4.77	7.02	11.85	7.00	9.67
	конечно-систолический объём, мл end-systolic volume, ml	1.00	1.63	2.67	1.00	1.75	3.06	1.38	1.91	2.85	2.00	2.67
	ударный объём, мл stroke volume, ml	3.50	5.13	9.00	3.00	4.39	8.11	3.23	5.14	9.00	5.00	7.00
	сердечный выброс, л/мин cardiac output, l/min	0.50	0.68	1.22	0.44	0.66	1.14	0.47	0.72	1.24	0.79	0.92
Толщина МЖП, мм Thickness of the interventricular septum, mm	2.52	3.36	3.07	2.40	2.92	3.37	3.06	3.10	3.36	2.50	3.58	6.00
Толщина задней стенки ЛЖ, мм Thickness of the posterior wall of the left ventricle, mm	2.46	3.16	2.93	2.45	2.92	3.40	2.98	3.05	3.35	2.73	3.88	6.00

Результаты

Проведённые исследования показали, что только у 2 (1,1%) пациентов из 117 детей 1-й группы была диагностирована ЛГ. Оба ребёнка имели тяжёлое течение БЛД. У 3 (2,5%) из 117 младенцев 1-й группы были признаки расширения правых отделов сердца без признаков ЛГ. Остальные дети 1-й группы имели нормальные ЭхоКГ-показатели (табл. 2).

Из 82 детей, не сформировавших БЛД, 2 ребёнка также имели признаки расширения правых отделов сердца. Однако ЛГ не была диагностирована ни у одного из пациентов данной группы (табл. 3).

Систолическая функция ПЖ и ЛЖ была сохранена у всех детей. Среднее значение TAPSE составило 0,97 ± 0,12 см.

Обсуждение

Частота ЛГ у недоношенных составляет примерно 1 из 6 [13, 14]. При этом установлено, что у 41% младенцев ЭхоКГ-скрининг на ЛГ на 36-й неделе постконцептуального возраста был отрицательным и ЛГ была обнаружена после выписки из стационара. Прогностическая эффективность скрининговой ЭхоКГ — низкая (21%) [13, 15]. После выписки из стационара ЛГ диагностировалась у 62% младенцев [16]. По нашим данным, недоношенные дети, которым был выставлен диагноз ЛГ, имели БЛД тяжёлой степени и были выписаны без кислородной поддержки на терапии силденафилом.

Однако остаётся под вопросом та категория пациентов, у которых не была диагностирована ЛГ, но которые имеют достаточно длительную кислородную зависимость; некоторые из этих детей выписываются домой и продолжают терапию кислородом с помощью концентратора в домашних условиях. Вызывает тревогу тот факт, что в среднем около 30% детей имеют повторные госпитализации по поводу обострения БЛД или сохраняющихся дома эпизодов десатурации. Точное число таких больных неизвестно, т.к. не все пациенты остаются под наблюдением. У 7 детей, обследованных нами после выписки из стационара, была диагностирована ЛГ на фоне течения вирусной инфекции, назначена соответствующая терапия.

В связи с этим следует, по-видимому, изменить число параметров скрининговой ЭхоКГ путём дополнительного анализа систолического индекса эксцентричности (ИЭ) как надёжного маркера ЛГ у детей с БЛД, измеряемого как соотношение конечно-систолического размера ЛЖ параллельно и перпендикулярно МЖП [17, 18]. Для диагностики ЛГ предлагается принимать значение ИЭ > 1,1 усл. ед. [19, 20]. Систолический ИЭ должен быть интегрирован в серийный ЭхоКГ-скрининг ЛГ у недоношенных детей, т.к. трикуспидальная регургитация у этих больных может быть вариабельной, а уплощение МЖП может быть расценено субъективно, тогда как ИЭ является надёжным критерием количественной оценки уплощения перегородки для диагностики ЛГ при невозможности оценки трикуспидальной регургитации [21]. Следует также расширить использование данных ЭхоКГ в сочетании с анализом содержания в крови BNP или NT-proBNP, что условиях саногенетической развивающей среды будет способствовать повышению эф-

фективности диагностики изменений функционального состояния сердца и улучшить стартовую абилитацию недоношенных детей [22].

Таким образом, оптимизация диагностики ЛГ у недоношенных детей на ранних этапах БЛД необходима для повышения эффективности таргетной терапии и уменьшения риска развития тяжёлых осложнений БЛД.

Литература

(п.п. 3-21 см. References)

1. Овсянников Д.Ю., Геппе Н.А., Малахов А.Б., Дегтярев Д.Н. *Бронхолегочная дисплазия*. М.; 2020.
2. Соломаха А.Ю., Петрова Н.А., Образцова Г.И., Иванов Д.О., Свиричев Ю.В. Динамика кардиореспираторных и эхокардиографических показателей у детей первого года жизни, страдающих бронхолегочной дисплазией. *Неонатология: Новости. Мнения. Обучение*. 2019; 7(1): 31–7. <https://doi.org/10.24411/2308-2402-2019-11004>
22. Басаргина М.А., Фисенко А.П., Бомбардирова Е.П., Смирнов И.Е., Харитонов Н.А., Илларионова М.С. Моделирование саногенетической развивающей среды и стартовая немедикаментозная абилитация недоношенных младенцев. *Российский педиатрический журнал*. 2019; 22(6): 380–7. <http://doi.org/10.18821/1560-9561-2019-22-6-380-387>

References

1. Ovsyannikov D.Yu., Geppe N.A., Malakhov A.B., Degtyarev D.N. *Bronchopulmonary Dysplasia [Bronkhologichnaya displaziya]*. Moscow; 2020. (in Russian)
2. Solomakha A.Yu., Petrova N.A., Obraztsova G.I., Ivanov D.O., Sviryaev Yu.V. Dynamics of cardiorespiratory and echocardiographic parameters in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Neonatology: Novosti. Mneniya. Obucheniye*. 2019; 7(1): 31–7. <https://doi.org/10.24411/2308-2402-2019-11004> (in Russian)
3. Butrous G. Pulmonary hypertension: From an orphan disease to a global epidemic. *Glob. Cardiol. Sci. Pract.* 2020; 2020(1): e202005. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2020.5>
4. Jobe A.J. The new BPD: an arrest of lung development. *Pediatric Res.* 1999; 46(6): 641–3. <https://doi.org/10.1203/00006450-199912000-00007>
5. 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>
6. Stoll B.J., Hansen N.I., Bell E.F., Walsh M.C., Carlo W.A., Shankaran S., et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993–2012. *JAMA*. 2015; 314(10): 1039–51. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10244>
7. Bose C., Van Marter L.J., Laughon M., O'Shea T.M., Allred E.N., Karna P., et al. Fetal growth restriction and chronic lung disease among infants born before the 28th week of gestation. *Pediatrics*. 2009; 124(3): 450–8. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3249>
8. Hartling L., Liang Y., Lacaze-Masmonet T. Chorioamnionitis as a risk factor for bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2012; 97(1): F8–F17. <https://doi.org/10.1136/adc.2010.210187>
9. Antonucci R., Contu P., Porcella A., Atzeni C., Chiappe S. Intra-uterine smoke exposure: a new risk factor for bronchopulmonary dysplasia? *J. Perinat. Med.* 2004; 32(3): 272–7. <https://doi.org/10.1515/jpm.2004.051>
10. Thekkevedu R.K., Guaman M.C., Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. *Respir. Med.* 2017; 132: 170–7. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.10.014>
11. Jobe A.H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2001; 163(7): 1723–9. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.7.2011060>
12. Lopez L., Colan S.D., Frommelt P.C., Ensing G.J., Kendall K., Younoszai A.K., et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010; 23(5): 465–95. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.03.019>

13. Mourani P.M., Sontag M.K., Younoszai A., Miller J.I., Kinsella J.P., Baker C.D., et al. Early pulmonary vascular disease in preterm infants at risk for bronchopulmonary dysplasia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 191(1): 87–95. <https://doi.org/10.1164/rccm.201409-1594OC>
14. Bhat R., Salas A.A., Foster C., Carlo W.A., Ambalavanan N. Prospective analysis of pulmonary hypertension in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2012; 129(3): 682–9. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-1827>
15. Mourani P.M., Sontag M.K., Younoszai A., Ivy D.D., Abman S.H. Clinical utility of echocardiography for the diagnosis and management of pulmonary vascular disease in young children with chronic lung disease. *Pediatrics*. 2008; 121(2): 317–25. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1583>
16. Khemani E., McElhinney D.B., Rhein L., Andrade O., Lacro R.V., Thomas K.C., et al. Pulmonary artery hypertension in formerly premature infants with bronchopulmonary dysplasia: clinical features and outcomes in the surfactant era. *Pediatrics*. 2007; 120(6): 1260–9. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0971>
17. McCrory A.W., Malowitz J.R., Hornik C.P., Hill K.D., Cotten C.M., Tatum G.H., et al. Differences in eccentricity index and systolic-diastolic ratio in extremely low birth weight infants with Bronchopulmonary Dysplasia at risk of pulmonary hypertension. *Am. J. Perinat.* 2016; 33(1): 57. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1556757>
18. Seo Y.H., Choi H.J. Clinical utility of echocardiography for early and late pulmonary hypertension in preterm infants: relation with bronchopulmonary dysplasia. *J. Cardiovasc. Ultrasound*. 2017; 25(4): 124–30. <https://doi.org/10.4250/jcu.2017.25.4.124>
19. López-Candales A. Determinants of an abnormal septal curvature in chronic pulmonary hypertension. *Echocardiography*. 2015; 32(1): 49–55. <https://doi.org/10.1111/echo.12609>
20. Haddad F., Guihaire J., Skhiri M., Denault A.Y., Mercier O., Al-Halabi S., et al. Septal curvature is marker of hemodynamic, anatomical, and electromechanical ventricular interdependence in patients with pulmonary arterial hypertension. *Echocardiography*. 2014; 31(6): 699–707. <https://doi.org/10.1111/echo.12468>
21. Abraham S., Weismann C.G. Left ventricular end-systolic eccentricity index for assessment of pulmonary hypertension in infants. *Echocardiography*. 2016; 33(6): 910–5. <https://doi.org/10.1111/echo.13171>
22. Basargina M.A., Fisenko A.P., Bombardirova E.P., Smirnov I.E., Kharitonova N.A., Illarionova M.S. Modeling of the sanogenetic developing environment and starting non-drug habilitation of premature infants. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2019; 22(6): 380–7. <http://doi.org/10.18821/1560-9561-2019-22-6-380-387> (in Russian)

Сведения об авторах:

Фисенко Андрей Петрович, доктор мед. наук, проф., директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, director@nczd.ru; **Давыдова Ирина Владимировна**, доктор мед. наук, гл. науч. сотр. лаб. клинической иммунологии и аллергологии, врач-пульмонолог отд-ния патологии новорожденных детей ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, davydova@nczd.ru; **Кондратьев Максим Васильевич**, зав. отд-нием реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр», tama-x@yandex.ru; **Петрова Анастасия Сергеевна**, зам. главного врача по педиатрической помощи ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр», as.petrova@icloud.com; **Жарова Ольга Павловна**, мл. науч. сотр. лаб. редких наследственных болезней у детей, врач-педиатр ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, zharova@nczd.ru; **Харитонова Наталия Александровна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, kharitonovaN@nczd.ru; **Ялтиков Владимир Юрьевич**, врач ультразвуковой диагностики отд-ния ультразвуковой диагностики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Yaltikov.VYu@nczd.ru; **Бондарь Валерия Александровна**, аспирант лаб. молекулярной генетики и медицинской геномики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, bondva23@gmail.com