

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ В АНАМНЕЗЕ

© Е.Ю. Запевалова¹, Ю.Б. Клюхина², Е.В. Бойцова¹, М.А. Кирбятиева³

¹НИИ пульмонологии «Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени И.П. Павлова»;

²ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

³ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация: E-mail: elena.zapevalova-13@yandex.ru – Елена Юрьевна Запевалова

Статья принята к печати 01.02.2016

Резюме. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) в настоящее время является самым частым хроническим заболеванием легких у недоношенных детей. С момента первого описания болезни, более чем 40 лет назад, новые методы лечения и технологии улучшили исход недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела. В результате увеличилась выживаемость глубоконедоношенных детей, но, несмотря на совершенствование технологий выхаживания, заболеваемость бронхолегочной дисплазией продолжает расти. При этом последствия данной патологии для дальнейшей жизни до сих пор не определены. Цель исследования: оценить особенности клинического течения, а также определить структурные изменения в легких и функциональные нарушения у детей школьного и подросткового возраста, имеющих БЛД в анамнезе. В данной работе проведено обследование 44 детей младшего школьного и подросткового возраста, перенесших бронхолегочную дисплазию. Изучены особенности клинического течения в различные возрастные периоды, функциональное состояние дыхательной системы, а также структурные изменения легочной ткани. Детям проведены высокоразрешающая компьютерная томография легких, исследование функции внешнего дыхания методами импульсной осциллометрии, спирометрии, бодиплетизографии, а также исследование диффузионной способности легких. У детей и подростков с БЛД в анамнезе обнаружены длительно сохраняющиеся структурные изменения в легких в виде негомогенности вентиляции и фиброзных изменений по данным компьютерной томографии органов грудной клетки и нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу при отсутствии значимых клинических симптомов респираторной патологии.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия; подростки; компьютерная томография; импульсная осциллометрия; спирометрия; бодиплетизография.

CLINICAL CURRENT AND STRUCTURAL CHANGES OF PULMONARY TISSUE AT CHILDREN WITH A BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN THE ANAMNESIS

© E.Yu. Zapevalova¹, Yu.B. Klyukhina², E.V. Boitsova¹, M.A. Kirbyatievea³

¹Scientific Research Institute Pulmonologists of the Scientific and Clinical Research Center State Budget Educational Institution "The First St. Petersburg State Medical University";

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University of Health Ministry of Russia;

³Leningrad Regional Children Clinical Hospital

Contact Information: E-mail: elena.zapevalova-13@yandex.ru – Elena Yu. Zapevalova

For citation: Pediatrician, 2016, vol. 7, No. 1, pp. 50-57

Accepted: 01.02.2016

Abstract. Bronchopulmonary dysplasia is currently the most common chronic lung disease in preterm infants. Since the initial description of the disease, more than forty years ago, new treatments and technologies have improved the outcome for preterm infants with very - low and extremely - low - birth - weight. As a result, the survival of extremely premature infants has increased but, despite of the improvement in neonatal care, the incidence of bronchopulmonary dysplasia continues to grow. At the same time the consequences of this disease for life has not yet been determined. The aim of the study to determine the clinical course, structural and functional changes in the lungs. In this study we surveyed 44 primary school children and

adolescents who have had bronchopulmonary dysplasia in infancy. The children was carried out computed tomography of the lungs, research of function of external breath by methods of impulse oscillography, spirometry, a body plethysmography, and also research of diffusion lung capacity. The features of the clinical course at different ages, the functional state of the respiratory system, as well as structural changes in the lung tissue. In school children and adolescents with a history of bronchopulmonary dysplasia found long - term structural changes in the lungs as inhomogeneity of ventilation and fibrotic changes on computed tomography of the thorax and also had evidence of airflow obstruction in the result of pulmonary function tests, in the absence of significant clinical signs of respiratory disease.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia; adolescents; computed tomography; impulse oscillography; spirometry; body plethysmography.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхолегочная дисплазия (БЛД), развивающаяся у недоношенных детей, в настоящее время является актуальной проблемой как неонатологии, так и педиатрии. Впервые бронхолегочная дисплазия описана W. H. Northway в 1967 году как хроническое заболевание легких недоношенных детей, развивающееся в результате воздействия «жестких» параметров искусственной вентиляции на незрелые легочные структуры, приводящее к повреждению легочной ткани и выраженным респираторным симптомам [2, 5, 7, 25]. Со времени первого описания этой патологии прошло уже более 40 лет, и, несмотря на совершенствование технологий выхаживания недоношенных детей, показатели заболеваемости БЛД во всем мире не снижаются. Бронхолегочная дисплазия продолжает оставаться наиболее частым хроническим респираторным заболеванием периода новорожденности и развивается, по данным различных авторов, у 20–30% всех выживших недоношенных с СДР [7, 15, 25]. В основе классической БЛД, описанной W. H. Northway, лежит повреждение незрелых легких высокими концентрациями кислорода, давлением и объемом, ведущее к значительной воспалительной реакции, поражению мелких дыхательных путей, фиброзу легочной ткани и эмфиземе [12, 20]. В последние годы, вследствие введения профилактики дефицита сурфактанта, щадящих режимов респираторной поддержки, появилась новая форма БЛД, которая характеризуется минимальной степенью воспалительного повреждения дыхательных путей и значительным нарушением альвеолярного развития. Согласно Российской классификации клинических форм заболеваний легких у детей диагноз «бронхолегочная дисплазия» правомерен в качестве самостоятельного только у детей до 3-летнего возраста [4]. В более старшем возрасте БЛД указывается лишь как заболевание, имевшее место в анамнезе [1, 5]. В то же время имеются данные о длительном сохранении нарушений функции дыхания, а также о персистирующих структурных изменениях легочной ткани у детей, перенесших БЛД [9, 14, 19, 24, 26]. Последствия повреждения

легких в раннем постнатальном периоде, их значение для респираторной патологии старшего возраста до настоящего времени до конца не установлено.

Цель исследования — оценка особенностей клинического течения, а также определение структурных изменений в легких и функциональных нарушений у детей школьного и подросткового возраста, имеющих БЛД в анамнезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе лаборатории детской пульмонологии НИИ пульмонологии в Детской областной больнице и СПБГУЗ КДЦ г. Санкт-Петербурга был изучен анамнез детей с бронхолегочной дисплазией различной степени тяжести. В исследование было включено 44 ребенка в возрасте от 5–18 лет с установленным диагнозом бронхолегочной дисплазии легкой и средней степени тяжести в анамнезе, лечившихся в отделении патологии новорожденных и наблюдавшихся в консультативно-диагностическом центре детской областной клинической больницы г. С-Петербурга. Диагноз БЛД и определение степени тяжести устанавливались на основании критерии, опубликованных в Российской классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей [4]. Был изучен катамнез (от дошкольного до подросткового возраста) детей, проведена оценка особенностей течения заболевания в разные возрастные периоды. Была выполнена оценка физического развития с использованием центильных таблиц, а также изучены структурные изменения легких при помощи компьютерной томографии (КТ). Высокоразрешающая компьютерная томография была выполнена в обе фазы дыхания на аппарате GE LIGHT SPEED VCT SELECT с толщиной среза 1,25 мм. Исследование функции внешнего дыхания проводилось методами спирометрии и импульсной осциллометрии на приборе «Мастер Скрин ИОС» (Германия). Спирометрию проводили согласно имеющимся рекомендациям. Методом импульсной осциллометрии изучены параметры, характеризующие общее дыхательное сопротивление — общий дыхательный импеданс, его компоненты, характеризующие неэластическое

фрикционное (резистанс на 5 Гц — R5 и 20 Гц — R20) и эластическое (реактанс на 5 Гц — X5) сопротивления. Тест на обратимость с сальбутамолом (доза 200 мкг) выполняли по стандартной методике. Тест считали положительным по импульсной осциллометрии — при снижении общего дыхательного импеданса на 0,17 кПа, резистанса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Было обследовано 44 ребенка. Дети разделены на 2 группы: 1-я группа — 20 детей младшего возраста от 5–9 лет, 2-я группа — 24 ребенка в возрасте от 10–18 лет. Мальчики преобладали в обеих группах (в 1-й группе 55% и 62,5% во 2-й группе). В 1-й группе средний возраст детей составил $6,6 \pm 1,4$ года, вес при рождении — 1478 ± 596 г, гестационный возраст — $29,4 \pm 2,9$ нед. Средний возраст детей 2-й группы составил $12,6 \pm 1,9$ года, вес при рождении — $1748 \pm 575,6$ г, гестационный возраст — $31,1 \pm 2,7$ нед. В периоде новорожденности сурфактант использовался у 8 детей 1-й группы (40%) и 5 детей 2-й группы (21%). Продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в среднем составила в 1-й группе — $13,1 \pm 10,1$ дня и $14,2 \pm 11,3$ дня — во 2-й группе. Средняя продолжительность кислородотерапии составила в 1-й группе $37,5 \pm 17,9$ дня, во 2-й группе — $37,5 \pm 19,9$ дня.

Степень тяжести БЛД в периоде новорожденности оценивалась на основании потребности в кислородотерапии и ее продолжительности. У 17 (85%) детей младшей возрастной группы и 18 (75%) детей старшей возрастной группы отмечалась легкая степень тяжести болезни. Средняя степень была диагностирована у 3 детей 1-й группы (15%)

и у 5 больных 2-й группы (21%). Тяжелая степень тяжести заболевания была диагностирована у 1 ребенка 2-й группы (4%), родившегося на 30-й неделе гестации, находившегося на ИВЛ до 36-й недели постконцептуального возраста (общая продолжительность кислородотерапии — 75 дней).

По мнению многих исследователей, дети, имевшие БЛД в раннем возрасте, часто страдают повторными эпизодами бронхиальной обструкции [13]. Наблюдаемые нами больные также имели повторные обструктивные бронхиты, причем на 1-м году жизни повторные эпизоды в 1,5 раза чаще отмечались у детей 2-й, старшей группы (77 и 50%). Частые обострения (5 и более раз в год) отмечались у 15% детей из 1-й группы и у 25% — 2-й группы. Тяжелые обострения в первые годы жизни, требующие госпитализации, нередко в отделение интенсивной терапии, в 3 раза чаще наблюдались у детей старшей возрастной группы (35 и 12%, $p < 0,05$). Самая высокая частота респираторной патологии с поражением нижних дыхательных путей в обеих группах отмечалась в дошкольном возрасте, что связано с началом посещения детских учреждений, с сохранением более высокой частоты эпизодов у детей, относящихся ко 2-й группе. Частота эпизодов бронхиальной обструкции в младшем школьном возрасте снижалась в обеих группах. Дети, относящиеся к младшей возрастной группе, переносили редкие эпизоды поражения нижних дыхательных путей, а 12,5% детей старшей возрастной группы продолжали иметь 5 и более обострений в год. После 15 лет респираторные проблемы сохраняются у 25% детей (рис. 1). Диагноз бронхиальной астмы был установлен у 2 детей из 1-й и 2-й групп на основании

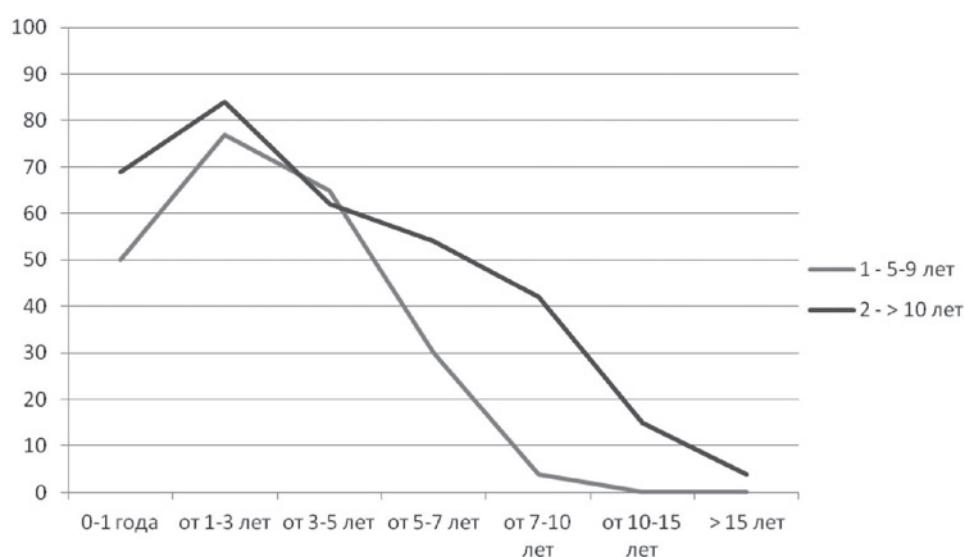


Рис. 1. Частота бронхиальной обструкции в различные возрастные периоды у детей с БЛД в анамнезе

клинического течения, наследственной предрасположенности, эффективности противоастматической терапии. За весь период наблюдения 1 ребенок (4%) 1-й группы и 3 детей (12%) 2-й группы никогда не имели острых респираторных заболеваний с поражением нижних дыхательных путей.

При объективном осмотре на момент проведения исследования большинство детей не имели жалоб на состояние респираторной системы. Только 4 пациента (10%) — по 2 пациента из каждой возрастной группы, имеющие стойкие нарушения бронхиальной проходимости по данным функции внешнего дыхания (ФВД), — предъявляли жалобы на снижение толерантности к физическим нагрузкам. При осмотре ни в одном случае не было выявлено постоянных аускультативных симптомов в легких. Диагноз бронхиальной астмы согласно критериям GINA [11] был установлен у 2 детей (5%) с отягощенной наследственностью по атопии (по 1 ребенку в каждой группе). Оба пациента получали базисную терапию ингаляционными глюкокортикоидами. Большинство детей не отставали в физическом развитии. Дети в обеих группах в 62–70% случаев имели средние весо-ростовые показатели (3–5-й коридоры центильных таблиц), причем в младшем возрасте отмечалась тенденция к снижению темпов физического развития, что, по-видимому, обусловлено течением бронхолегочного процесса, а также наличием сопутствующей патологии. В старшей возрастной группе дефицит массы был отмечен только у 2 детей в каждой возрастной группе, остальные дети имели нормальное физическое развитие и даже тенденцию к опережению весо-ростовых показателей.

Для уточнения структурных изменений в бронхолегочной системе детям, перенесшим БЛД, была проведена высокоразрешающая компьютерная томография легких (ВРКТЛ). Нормальная ком-

пьютерно-томографическая картина легких наблюдалась у 5 детей (21%) из старшей возрастной группы, причем два ребенка из них никогда не болели инфекциями нижних дыхательных путей, а три ребенка переносили редкие обструктивные бронхиты в возрасте до 2 лет. Наиболее частыми структурными изменениями легких были неравномерная пневматизация и фиброзные изменения в виде деформаций легочного рисунка и грубой тяжести, которые выявлялись у большинства детей в обеих группах. Негомогенность пневматизации локализовалась преимущественно в нижних долях с двух сторон. Гиповентиляции, сегментарные ателектазы и дистелектазы с преобладанием изменений в нижних долях обоих легких достоверно чаще встречались у детей младшей возрастной группы. Буллезные изменения выявлялись редко (табл. 1).

Исследование функции внешнего дыхания методом спирометрии (СП), импульсной осциллометрии (ИО) и бодиплетизмографии (БПГ) было проведено 15 детям из 1-й группы и 19 детям из 2-й группы. С помощью ИО, не требующей выполнения форсированных маневров, оценить ФВД удалось у всех детей. Спирометрию выполнили 12 детей 1-й группы (80%) и 18 детей 2-й группы (95%), БПГ — 8 детей из 1-й группы (53%) и 18 детей из 2-й группы (95%). Таким образом, у детей 5–9 лет, перенесших тяжелую перинатальную патологию, метод ИМО имеет преимущество для оценки ФВД по сравнению со спирометрией. При этом исследовании у детей как 1-й, так и 2-й группы был снижен параметр эластического сопротивления X5. В группе детей 5–9 лет отмечалось его снижение до умеренных цифр, в то время как у детей старшей возрастной группы отмечена тенденция к нормализации. Проба с сальбутамолом была положительной у абсолютного большинства обследованных детей младшей

Таблица 1

Структурные изменения легочной ткани у детей после БЛД (данные компьютерной томографии)

Признак	1-я группа (n=19)	2-я группа (n=24)	p
Нормальная картина	0	5 (21%)	<0,05
Неравномерность пневматизации	79% (15 детей)	75% (18 детей)	>0,05
Фиброзные изменения (деформация ЛР, фиброзные тяжи)	47% (9 детей)	79% (19 детей)	<0,05
Гиповентиляции, сегментарные ателектазы, дистелектазы	15 (79%)	8 (33%)	<0,01
Буллезные изменения	10,5% (2 детей)	4% (1 ребенок)	>0,05

Таблица 2

Параметры импульсной осциллометрии у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе

	1-я группа (n=15)	2-я группа (n=19)
Z5 (%)	126,2±28,2	108±36
R5 (%)	120,3±28,8	105±35
R20 (%)	98±27	96±22,5
Положительная пробы с сальбутамолом (n)	14 (93 %)*	6 (32 %)*
X5 (%)	171±44	133±59

* — $p < 0,1$

Таблица 3

Результаты спирометрии и бодиплетизографии у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе

Показатели	1-я группа (n=12)	2-я группа (n=18)
Спирометрия		
ЖЕЛ, %	96±13	97±10,5
ФЖЕЛ, %	101±12,9	97±10,3
ОФВ1, %	92±16,5	85±15,7
Бодиплетизография		
Показатели	1-я группа (n=8)	2-я группа (n=18)
БС (%)	182,2±57,6	178±66
ОЕЛ (%)	104,4±13,6	104±10,6
ООЛ (%)	147,2±26,4	139±46
ОЕЛ/ООЛ (%)	140,6±16,7	130±38
ДСЛ	71,4±10,5	78±17

группы и только у трети пациентов старшей группы (табл. 2). При спирометрии средние значения основных показателей в младшей и старшей возрастных группах были в пределах нормальных значений (табл. 3). Исследование функции внешнего дыхания методом бодиплетизографии выявило повышение средних значений бронхиального сопротивления (БС) у детей как 1-й, так и 2-й группы, показатели общей емкости легких (ОЕЛ) были в пределах нормы в обеих группах. При анализе структуры ОЕЛ обнаружено повышение средних значений остаточной емкости легких (ООЛ) и соотношения ООЛ/ОЕЛ у детей младшей возрастной группы с тенденцией к снижению этих показателей в группе старших пациентов. Диффузионная способность легких была легко снижена у детей младшего возраста с тенденцией к повышению до значений условной нормы в старшей группе (см. табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Считается, что диагноз БЛД правомочен до 3 лет, после наступления этого возраста необходимо оценить клинические симптомы, выявить имеющиеся нарушения респираторной функции и установить клинический диагноз, соответствующий выявленным нарушениям. Верификация диагноза легочного повреждения у детей с БЛД в анамнезе имеет существенные трудности. В исследованиях, выпол-

ненных за рубежом, у подростков и взрослых, имевших БЛД, демонстрируются персистирование клинических симптомов, снижение показателей ФВД, структурные изменения легочной ткани при КТ легких, при этом не формулируется нозологическая форма болезни [8, 18, 21]. Отечественными исследователями широко используется термин «клиническое выздоровление», введенный А.В. Богдановой в начале 90-х годов, при изучении последствий БЛД в раннем возрасте¹. «Клиническое выздоровление» предполагает отсутствие клинических симптомов болезни при сохранении структурных изменений в легких. По данным российских исследователей, изучавших последствия БЛД преимущественно у детей дошкольного возраста, «клиническое выздоровление» отмечается у 37–39% детей после БЛД, хотя рентгенологические изменения сохраняются практически у всех детей [3, 6]. В нашем исследовании отмечалось снижение частоты эпизодов обструкции с возрастом, при этом к 15 годам 25% пациентов продолжали иметь повторные обструкции. Установлено, что абсолютное большинство детей после 5 лет не предъявляли респираторных жалоб и не имели стойких аускуль-

¹ Богданова А.В., Бойцова Е.В., Старевская С.В. Система оказания помощи детям с бронхолегочной дисплазией на различных этапах ведения больных. Методические указания № 2001/58. СПб., 2004.

тативных симптомов при объективном исследовании. При этом компьютерно-томографическое исследование позволило обнаружить структурные изменения в легочной ткани у всех детей младшей возрастной группы и у 79% пациентов старшей возрастной группы. Основным рентгенологическим симптомом была негомогенность вентиляции легочной ткани. Этот симптом является признаком повышения воздушности легочной ткани при нарушении проходимости мелких дыхательных путей и считается рентгенологическим критерием диагностики облитерирующего бронхиолита в детском возрасте. Другими диагностическими критериями облитерирующего бронхиолита являются одышка, малопродуктивный кашель и стойкие физикальные изменения в легких. Мы не наблюдали эти симптомы у обследованных детей [4]. Результаты исследования ФВД показывают повышение бронхиального сопротивления и ОЕЛ по данным бодиплетизмографии и снижение эластического сопротивления при ОСМ, что также свидетельствует об обструктивных нарушениях и гиперинфляции в легких с тенденцией к уменьшению выраженности этих изменений с возрастом. Подобные результаты были получены в зарубежных исследованиях, проведенных у детей школьного возраста и подростков, переносивших БЛД. Частота гиперреактивности дыхательных путей у таких пациентов описана в широких пределах — 23–72%, что связывают с воспалительными изменениями в бронхиальном дереве, последствиями ремоделирования дыхательных путей после повреждения и нарушением развития легких [17, 18, 22]. В нашем исследовании положительная реакция на бронходилататоры выявлялась у 93% пациентов младшей возрастной группы и только у 32% старших детей, что может свидетельствовать об уменьшении воспалительных изменений в бронхах и «догоняющем» росте легкого. В отдельных исследованиях демонстрируется снижение диффузионной способности легких, что, по мнению исследователей, отражает уменьшение поверхности газообмена за счет снижения альвеолизации, фиброзных изменений и перфузионно-вентиляционных несоответствий [10, 16, 23]. В нашем исследовании также обнаружено снижение этого показателя в младшей группе с тенденцией к увеличению этого показателя у подростков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей и подростков с БЛД в анамнезе обнаружены длительно сохраняющиеся структурные изменения в легких по данным КТЛ и нарушения ФВД при отсутствии значимых клинических симптомов респираторной патологии. Выявленные нарушения

имеют тенденцию к облегчению с возрастом, связанную, вероятно, с ростом легких и уменьшением воспалительных изменений в бронхиальном дереве. Значение этих изменений в формировании хронической бронхолегочной патологии в старшем возрасте окончательно не установлено, изучение последствий патологии легких периода новорожденности у детей, подростков и взрослых должно быть продолжено.

ЛИТЕРАТУРЫ

- Баранов А.А., Баранова-Намазова Л.С., Давыдова И.С. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии: руководство для практических врачей. – М.: Педиатръ, 2013. [Baranov AA, Baranova-Namazova LS, Davydova IS. Modern approaches to prevention, diagnosis and treatment of bronchopulmonary dysplasia: rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachev. Moscow: Pediatr; 2013. (In Russ.)]
- Бойцова Е.В., Запевалова Е.Ю., Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: клинико-функциональные последствия у детей, подростков и молодых взрослых // Земский врач. – 2013. – № 4. – С. 9–12. [Boytssova EV, Zapevalova EY, Ovsyannikov DY. Bronchopulmonary dysplasia: clinical and functional consequences in children, adolescents and young adults. Zemskiy vrach. 2013;(4):9-12 (In Russ.)]
- Давыдова И.В. Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 2010. [Davydova IV. The development, course and outcomes of bronchopulmonary dysplasia in children [dissertation]. Moscow; 2010 (In Russ.)]
- Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. – М.: Российское респираторное общество, 2009. [The classification of clinical forms of bronchopulmonary diseases in children. Moscow: Rossiyskoe respiratornoe obshchestvo; 2009 (In Russ.)]
- Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией: руководство для практикующих врачей. – М.: МДВ, 2010. [Ovsyannikov DY. The health care system suffering from bronchopulmonary dysplasia: rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachev. Moscow: MDV; 2010 (In Russ.)]
- Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей первых трех лет жизни: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. [Ovsyannikov DY. Bronchopulmonary dysplasia in children of the first three years of life [dissertation]. Moscow; 2010 (In Russ.)]
- Deakins KM. Bronchopulmonary dysplasia. *Respiratory care*. 2009;54(9):1252-62.

8. Doyle LW, Faber B, Callanan C, et al. Bronchopulmonary Dysplasia in Very Low Weight Subjects and Lung Function in Late Adolescence. *Pediatrics*. 2006;118 (1):108-14. doi: 10.1542/peds.2005-2522.
9. Eber E, Zach MS. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Thorax*. 2001;56:317-23.
10. Fawke J, Lum S, Kirkby J, et al. Lung function and respiratory symptoms at 11 years in children born extremely preterm. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182(2):237-45. doi: 10.1164/rccm.200912-1806oc.
11. Global Initiative for Asthma – www.ginasthma.org (2014).
12. Grenough A, Kotecha S, Vrijlandt E. Bronchopulmonary dysplasia: current models and concepts. *Eur Respir Mon*. 2006;37:217-33. doi: 10.1183/1025448x.00037014.
13. Hilgendorff A, O'Reilly MA. Bronchopulmonary dysplasia early changes leading to long-term consequences. *Frontiers in Medicine*. 2015;2:1-10. doi: 10.3389/fmed.2015.00002.
14. Howling SJ, Northway WH, et al. Pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia survivors: High-resolution CT findings. *AJR*. 2000;174(5):1323-26. doi: 10.2214/ajr.174.5.1741323.
15. Jobe AN. The New Bronchopulmonary dysplasia. *Curr Opin Pediatr*. 2011;23(2):167-72.
16. Koumourlis AC, Motoyama EK, Mutich RL, et al. Longitudinal follow-up of lung function from childhood to adolescence in prematurely born patients with neonatal chronic lung disease. *Pediatr Pulmonol*. 1996;21(1):28-34. doi: 10.1002/(sici)1099-0496(199601)21:1<28::aid-ppul5>3.0.co;2-m.
17. Landry JS, Chan T, Lands L, Menzies D. Long-term impact of bronchopulmonary dysplasia on pulmonary function. *Can Respir J*. 2011;18(5):265-70. doi: 10.1155/2011/547948. doi: 10.1136/adc.74.3.188.
18. McLeod A, Ross P, Mitchell S. Respiratory health in a total very low birthweight. *Arch Dis Child*. 1996;74(3):188-94. doi: 10.1136/adc.74.3.188.
19. Northway WH, Moss RB, Carlisle KB, et al. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1990;323(26):1793-99. doi: 10.1056/nejm199012273232603.
20. Northway WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease. *N Engl J Med*. 1967;276(7): 357-68. doi: 10.1056/nejm196702162760701.
21. Oppenheim C, Mamou-Mani T, Sayeghi N, et al. Bronchopulmonary dysplasia: value of CT in identifying pulmonary sequelae. *AJR*. 1994;163(1): 169-72. doi: 10.2214/ajr.163.1.8010206.
22. Pelkonen AS, Hakulinen AL, Turpeinen M. Bronchial lability and responsiveness in schoolchildren born very preterm. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(4):1178-84. doi: 10.1164/rccm.156.4.9610028.
23. Vrijlandt EJLE, Gerritsen J, Boezen HM, et al. Lung function and exercise capacity in young adults born prematurely. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(8):890-6. doi: 10.1164/rccm.200507-1140oc.
24. Wong PM, Lees AN, Louw J, et al. Emphysema in young adult survivors of moderate-to-severe bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J*. 2008;32(2):321-8. doi: 10.1183/09031936.00127107.
25. Zysman-Colman Z, Tremblay GM, Bandeali S, Landry JS. Bronchopulmonary dysplasia – trends over three decades. *Pediatr Child Health*. 2013;18(2):86-90.
26. Клюхина Ю.Б., Желенина Л.А., Иванов Д.О. Пульмонологический катамнез детей, находившихся на искусственной вентиляции легких в периоде новорожденности // Педиатр. – 2014. – № 3. – С. 16–21. [Klyukhina JB, Zhelenina LA, Ivanov DO. Pulmonary catamnesis in children on artifical lung ventilation in the neonatal period. *Pediatr*. 2014;(3):16-21. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Елена Юрьевна Запевалова – младший научный сотрудник. Лаборатория детской пульмонологии НИИ пульмонологии научно-клинического исследовательского центра. ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: elena.zapevalova-13@yandex.ru.

Юлия Борисовна Клюхина – канд. мед. наук, ассистент. Кафедра педиатрии, эндокринологии и абилитологии ФП и ДПО. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: julich74@mail.ru.

Elena Yu. Zapevalova – Junior researcher, Laboratory of Children's Pulmonology of Scientific Research Institute Pulmonologists of the Scientific and Clinical Research Center. State Budget Educational Institution "The First St.Petersburg State Medical University". E-mail: elena.zapevalova-13@yandex.ru.

Julia B. Klyukhina – MD, PhD, Assistant Professor, Department of Pediatrics, Endocrinology and Abilitology AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: julich74@mail.ru.

Евгения Викторовна Бойцова – д-р мед. наук, профессор. Заведующая лаборатории детской пульмонологии НИИ пульмонологии научно-клинического исследовательского центра. ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: evboitsova@mail.ru.

Марина Александровна Кирбятьева – доцент. Заведующая отделением лучевой диагностики. ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница». E-mail: julich74@mail.ru.

Evgeniya V. Boitsova – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Laboratory of Children's Pulmonology of Scientific Research Institute Pulmonologists of the Scientific and Clinical Research Center. State Budget Educational Institution “The First St. Petersburg State Medical University”. E-mail: evboitsova@mail.ru.

Marina A. Kirbyatiева – Associate Professor, Head, Department of Radiologydyagnostic. Leningrad Regional Children Clinical Hospital. E-mail: julich74@mail.ru.