

Д.Ю. Овсянников¹, А.Д. Струтынская¹, М.А. Карнаушкина², М.Г. Кантемирова¹

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

¹Российский университет дружбы народов,

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, РФ

Нарушениям регуляции системного давления в неонатальном периоде наиболее подвержены недоношенные и дети с бронхолегочной дисплазией (БЛД). Артериальная гипертензия (АГ) выделена как осложнение БЛД у детей, что подтверждает ее важность как коморбидного заболевания. В обзоре приведены сведения о частоте, патофизиологии, диагностике и терапии АГ у детей с БЛД. На основании проанализированных исследований были выделены факторы риска развития АГ у детей с БЛД (длительность ИВЛ, необходимость домашней оксигенотерапии, прием метилксантинов, наличие АГ у матерей). Была определена роль эндотелиальной дисфункции в повышении системного давления. У 37,9% детей (11 из 29) АГ манифестировала в возрасте 5 месяцев. Лечение получали 7 из 29 детей, средняя длительность терапии составила 7,1 месяца. У пациентов, не получавших терапии, АГ разрешилась самостоятельно в течение первых 2 лет жизни.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, бронхолегочная дисплазия, новорожденные дети.

Цит.: Д.Ю. Овсянников, А.Д. Струтынская, М.А. Карнаушкина, М.Г. Кантемирова. Артериальная гипертензия у детей с бронхолегочной дисплазией. *Педиатрия*. 2017; 96 (1): 117–122.

D.Y. Ovsyannikov¹, A.D. Strutynskaya¹, M.A. Karnaushkina², M.G. Kantemirova¹

ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

¹People's Friendship University of Russia; ²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Premature children with bronchopulmonary dysplasia (BPD) are the most prone to system pressure regulation lesions in the neonatal period. Arterial hypertension (AH) is allocated as a complication of BPD in children, which confirms its importance as a comorbid condition. The article provides on the incidence, pathophysiology, diagnosis and treatment of AH in children with BPD. Basing on analyzed studies, authors identified risk factors for AH in children with BPD (duration of mechanical ventilation, need for home oxygen therapy, receiving methylxanthines, AH in mothers). The role of endothelial dysfunction in system pressure increasing was determined. In 37,9% of children (11 of 29) AH manifest at the age of 5 months. Treatment received 7 out of 29 children, average duration of treatment was 7,1 months. In patients who did not receive therapy, AH resolved by itself within the first 2 years of life.

Keywords: arterial hypertension, bronchopulmonary dysplasia, newborn children.

Quote: D.Y. Ovsyannikov, A.D. Strutynskaya, M.A. Karnaushkina, M.G. Kantemirova. Arterial hypertension in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2017; 96 (1): 117–122.

Тема артериальной гипертензии (АГ) у новорожденных является нечасто обсуждаемой в настоящее время. Несмотря на то, что первые упоминания об эпизодах повышенного артери-

ального давления (АД) у детей в неонатальном периоде датируются 70-ми годами прошлого века [1], проведенные до настоящего времени клинические исследования не описывают еди-

Контактная информация:

Овсянников Дмитрий Юрьевич – д.м.н., зав. каф. педиатрии Российского университета дружбы народов

Адрес: Россия, 117198, г. Москва,

ул. Миклухо-Маклая, 8

Тел.: (499) 236-11-52,

Е-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

Статья поступила 7.12.16,
принята к печати 20.01.17.

Contact Information:

Ovsyannikov Dmitry Yuryevich – MD., Head of Pediatrics Department, People's Friendship University of Russia

Address: Russia, 117198, Moscow,

Mikluho-Maklaya str., 8

Tel.: (499) 236-11-52,

Е-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

Received on Dec. 7, 2016,
submitted for publication on Jan. 20, 2017

ного каскада патофизиологических реакций, приводящих к развитию АГ у новорожденных. Также не выработано тактики ведения пациентов с повышенным АД в неонатальном периоде и принципов наблюдения за ними в катамнезе.

Гораздо больше внимания уделяется неонатальной артериальной гипотонии, являющейся одним из наиболее распространенных патологических состояний в неонатальном периоде, приводящим к неблагоприятным исходам. Так, была доказана причинно-следственная связь между уровнем АД ниже физиологически нормального для данного ребенка и неблагоприятными неврологическими исходами (внутрижелудочковое кровоизлияние, гипоксически-ишемическая энцефалопатия) [2].

С другой стороны, нарушениям в системе регуляции системного давления с его повышением наиболее подвержены недоношенные новорожденные, о чем свидетельствуют результаты проведенных популяционных исследований, в т.ч. дети с бронхолегочной дисплазией (БЛД) [3, 4]. В соответствии с классификацией БЛД у детей среди ее осложнений выделена системная АГ [5]. В то время как развитие легочной гипертензии и хронического легочного сердца при БЛД нашло отражение в современных отечественных публикациях [6, 7], системная АГ является весьма загадочным осложнением. К примеру, в недавно изданной на русском языке обширной монографии «Гемодинамика и кардиология. Проблемы и противоречия в неонатологии» нет даже упоминания о развитии системной АГ у новорожденных [8].

Таким образом, проблема поддержания нормального уровня АД является чрезвычайно актуальной для современной неонатологии и педиатрии, определяя современные подходы к выхаживанию и терапии недоношенных детей. Отсутствие единого мнения о механизмах возникновения и принципах терапии неонатальной АГ диктует необходимость систематизации данных об этой патологии и проведения дальнейших научных исследований.

Оценка АД в неонатальном периоде. Определение нормальных значений АД в периоде новорожденности представляется непростой задачей. Точно также, как в более старшем возрасте, системное давление возрастает с увеличением массово-ростовых показателей, в неонатальном периоде АД увеличивается пропорционально с гестационным (ГВ) и постконцептуальным возрастом (ПКВ) и массой тела (МТ) [4]. Трудность состоит в выборе наиболее точного метода регистрации АД и интерпретации полученных данных.

В качестве «золотого стандарта» измерения АД у новорожденных в критическом состоянии используют постоянное прямое измерение АД через внутриартериальный катетер, основанное на регистрации изменений кровотока в систолу и диастолу. Данный метод считается довольно

точным, однако в связи с техническими сложностями его выполнения в клинической практике чаще используется неинвазивное мониторирование АД с помощью различных техник (пальпация, аускультация, применение эффекта Допплера, осциллометрия). Кроме того, описан метод FINAPRES (сокращение от FIN ger Arterial PRES sure), основанный на фотоэлектрическом эффекте, который позволяет постоянно измерять АД с помощью манжеты, надетой на палец пациента. В неонатологии данная техника не используется в связи с отсутствием манжет соответствующих диаметров. Наиболее распространенным способом измерения АД у новорожденных является осциллометрия [4, 9]. При этом датчик прибора измеряет амплитуду колебаний манжеты под воздействием давления. Таким образом, техника мониторирования систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД аналогична таковой при измерении АД аускультативным методом по Н.С. Короткову. На сегодняшний день существует ряд рекомендаций по проведению мониторирования системного давления новорожденных, в них на первом месте стоит выбор оптимального размера манжеты, при котором отношение ширина манжеты/окружность руки находится в пределах 0,44–0,55 [10]. Для минимизации ошибок также следует измерять АД в спокойном состоянии ребенка или во время сна, производить трехкратную регистрацию показателей САД и ДАД и учитывать среднее арифметическое полученных значений.

В нескольких когортных исследованиях была предпринята попытка определить средние нормальные цифры САД и ДАД у недоношенных новорожденных и детей первого года жизни и критерии диагностики АГ (табл. 1) [9, 10].

АГ у детей определяется как повышение системного АД выше 95-го перцентиля [10]. Однако в широком доступе имеются перцентильные таблицы только для детей старше 1 года. Аналогичные данные для детей первого года жизни в зависимости от массо-ростовых показателей не приводятся в рекомендациях.

Особое внимание следует уделять мониторингу АД у детей, родившихся недоношенными и/или потребовавших проведения первичных реанимационных мероприятий в родильном зале, имеющих врожденные аномалии развития сердечно-сосудистой и/или мочевой системы, с олигурией или протеинурией. Дети с данными факторами риска в анамнезе угрожаемы по развитию АГ в возрасте до 3 лет [10].

Частота диагностики и клиническая манифестация АГ у детей с БЛД. С целью установления частоты диагностики, манифестации и терапии АГ у детей с БЛД поиск исследований производился с использованием ресурса PubMed. Для включения в данный систематический обзор работы должны быть произведены в формате когортного исследования с репрезентативной выборкой (более 25 человек), при одновременном

Таблица 1

Критерии постановки диагноза АГ у новорожденных и детей 1-го года жизни по Newborn Services Clinical Guideline и U.S. Department of Health and Human Services с изменениями [9, 10]

ПКВ, нед	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
26–30	80	68
34	85	70
38	100	80
44 и старше	110	85

наличии БЛД и АГ у участников исследования в одной из сравниваемых групп, а также при условии соответствия показателя САД (мм рт. ст.) современным диагностическим критериям (табл. 1). За период с 1979 по 2016 гг. в поисковой сети по ключевым словам «bronchopulmonary dysplasia, arterial hypertension, infants» было найдено всего 3 работы, удовлетворяющих указанному формату.

В табл. 2 представлена клинико-anamnestическая характеристика групп пациентов с БЛД и АГ в анализируемых исследованиях.

Диагноз БЛД был установлен всем пациентам на основании известных критериев, представленных в табл. 2. Ключевым моментом в постановке диагноза стала потребность в кислороде $\geq 21\%$

на 28-е сутки жизни. Кислородозависимость в 36 недель ПКВ свидетельствовала о тяжести течения БЛД. В своей работе А. Seghal и соавт. (2016) [13], ссылаясь на консенсус А.Н. Jobe и Е. Bancalari (2001) [14], уточняют, что только потребность в кислороде $\geq 30\%$ и/или применение вентиляции с положительным давлением для поддержания сатурации крови кислородом 92–94% в 36 недель ПКВ считается основанием для постановки диагноза «тяжелое течение БЛД».

Во всех исследованиях регистрация АД проводилась по сходному протоколу. Показатели АД фиксировались путем 3-кратного измерения в период бодрствования ребенка в положении на спине на лучевой или плечевой артериях с учетом наибольшего значения. Мониторирование АД производилось различными методами. Так, S.H. Abman и соавт. (1984) применяли доплерографию [11], в более поздних работах А. Alagappan и соавт. (1998) использовался автоматический осциллограф [12], а А. Seghal и соавт. (2016) измеряли АД с помощью автоматического сфигмоманометра [13].

Средняя частота развития АГ у детей с БЛД, по данным трех анализируемых исследований, включавших 158 пациентов, составила 18% (29 детей).

Практически у всех пациентов с БЛД и АГ повышение системного АД было выявлено на

Таблица 2

Клинико-anamnestическая характеристика и терапия пациентов с БЛД и АГ

Критерий	S.H. Abman и соавт. (1984) [11]	A. Alagappan и соавт. (1998) [12]	A. Seghal и соавт. (2016) [13]
Критерии диагноза БЛД	Проведение ИВЛ на первой неделе жизни Кислородозависимость в 28 суток жизни Сохраняющиеся симптомы респираторного дистресса на протяжении 1 месяца жизни Патогномичные изменения на рентгенограмме грудной клетки	Кислородозависимость в 28 суток жизни	Кислородозависимость в 36 недель ПКВ*
Диагностически значимый для АГ показатель САД, мм рт. ст.	113	105	86
Число детей с АГ/общее число детей	13/30	5/41	20/47
Масса тела при рождении, средняя в группе (интервал), г	1355 (540–2040)	870 (748–922)	773 (502–1044)
Гестационный возраст, средний в группе (интервал), нед	30 (24–35)	27,8 (26,2–29,4)	26,2 (24,5–27,9)
Количество дней на ИВЛ, среднее в группе (интервал), сут	19 (2–40)	48 (23–73)	33 (13–50)
Возраст манифестации АГ, мес	5,77 (0,3–15)	4,5 (4–5)	4,24 (3,5–5)
Количество пациентов с АГ, получавших антигипертензивную терапию	6	1	0

*Является критерием диагноза тяжелой БЛД [5].

первом году жизни, при этом у 11 из 29 детей в возрасте до 5 месяцев. Обращает на себя внимание тот факт, что у 37,9% обследованных (11 пациентов из 29) АГ была диагностирована до их выписки из стационара. Самая ранняя манифестация АГ произошла на 10-е сутки жизни, т.е. еще до постановки диагноза БЛД, самая поздняя – в возрасте 15 мес. В исследовании S.H. Abman и соавт. (1984) у 3 из 13 детей АГ сопровождалась гипертрофией левых отделов сердца, у одного – нарушением мозгового кровообращения; у 3 детей регистрировалось повышенное системное АД только в период их лечения по поводу БЛД [11].

Патогенез. Начало изучения патогенеза неонатальной АГ положили W.A. Neal и соавт. (1972), которые связывали возникновение АГ у новорожденных детей с острой венозной недостаточностью, развивающейся на фоне катетеризации пупочной артерии. В качестве ее морфологического субстрата рассматривали восходящие тромбозы нижней полой и почечных вен, которые соответственно приводят к повышению общего сосудистого сопротивления и поражению почечной паренхимы с развитием реноваскулярной гипертензии [1].

Спустя десятилетие S.H. Abman и соавт. (1984) выдвинули гипотезу о наличии другой причины неонатальной АГ – БЛД. Стойкое повышение системного АД у детей с БЛД авторы связывали с хронической гипоксемией и гиперкапнией, стрессом и сниженным клиренсом норадреналина. Поскольку АГ развивалась не у всех детей с БЛД (13 из 30 – 43,3%), была предпринята попытка выявить предрасполагающие к ней факторы. Однако при анализе клинико-анамнестических данных не было идентифицировано статистически значимых различий ГВ, МТ при рождении и длительности госпитализации в группах детей с/без АГ. Вместе с тем в данном исследовании в группе детей с БЛД и АГ продолжительность ИВЛ 19 (2–40) дней была ниже по сравнению с группой детей без данного осложнения 31 (5–103) дней [11].

В более поздних публикациях A.H. Anderson и соавт. (1993) и A. Alagappan и соавт. (1998) вопрос о механизмах повышения системного АД у детей с БЛД остается открытым [12, 15]. Следует однако отметить, что в ходе исследования A.H. Anderson и соавт. (1993) впервые были получены данные, свидетельствующие об ассоциации АГ с тяжестью течения БЛД. При анализе анамнестических данных и терапии детей с БЛД, у которых развилась АГ, было выявлено более частое применение бронходилататоров и диуретиков, более длительное проведение домашней кислородотерапии [15].

A. Alagappan и соавт. (1998) изучали когарту детей с экстремально низкой МТ (ЭНМТ) при рождении [12]. Исследователи также не получили статистически значимых различий по основным клинико-анамнестическим параметрам в группах пациентов с/без АГ. Тем не менее,

пациенты с АГ, по сравнению с пациентами без АГ, отличались по длительности приема аминифиллина (104 ± 44 и 61 ± 23 сут соответственно, $p < 0,05$) и срокам проведения ИВЛ (48 ± 25 и 36 ± 28 сут соответственно, $p < 0,05$). Кроме того, была установлена более частая диагностика АГ среди матерей пациентов с повышенным системным АД [5].

J.T. Flynn и соавт. (1999) при анализе причин неонатальной АГ обратили внимание на прямую взаимосвязь АГ с приемом теофиллина и/или применением системных кортикостероидов [3].

В 2000-х гг. вопросы патогенеза АГ у детей с БЛД отошли на второй план, уступив место поиску других этиологических факторов неонатальной гипертензии. Некоторые исследователи в своих работах называют БЛД одним из наиболее значимых факторов риска развития стойкого повышения АД у детей первого года жизни, не объясняя однако точных патофизиологических механизмов этого феномена [16, 17].

Вместе с тем в тот же период было обращено внимание на другую патологию респираторной системы, на фоне которой развивалась АГ. Внимание привлекла хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), патогенез которой сближает с БЛД ряд факторов, в т.ч. развитие системного воспаления [14, 18]. Известно, что у пациентов с ХОБЛ более чем в 50% случаев выявляется коморбидная патология, наиболее частой из которой является АГ. Согласно данным P.J. Barnes (2009), полученным в рамках многоцентрового клинического исследования, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных тяжелой и крайне тяжелой формой ХОБЛ в 2 раза выше в сравнении с некурящими людьми [19]. Аналогичные результаты были получены группой исследователей во главе с D.M. Mannino [20]. Этот факт может иметь следующее объяснение. Известно, что коморбидные болезни, патогенетически связанные с ХОБЛ, являются результатом системного воспаления, приводящего к системной эндотелиальной дисфункции [21], и, как следствие, к развитию ригидности артериальной стенки сосудов [22]. В нескольких работах была выявлена повышенная ригидность сосудов у больных ХОБЛ, положительно коррелировавшая с выраженностью бронхиальной обструкции и степенью системного воспаления [21–23]. Приведенные выше результаты исследований соответствуют современной парадигме, связывающей развитие дисфункции эндотелия сосудов у пациентов с ХОБЛ с формированием у них сердечно-сосудистой патологии. Наличие аналогичной патогенетической связи поражения бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем можно предположить и у пациентов с БЛД, основываясь на наличии сходных клинико-функциональных особенностей поражения респираторного тракта [14, 18, 24].

Современный взгляд на формирование АГ у детей с БЛД представили A. Seghal и соавт.

в 2016 г. [13]. Повышение системного АД на фоне БЛД происходит сходно с развитием гипертонической болезни у взрослых, имея общие патофизиологические механизмы с развитием легочной гипертензии [6, 7]. Основное патогенетическое звено развития АГ – дисфункция эндотелия, которая обуславливает неадекватный ответ гладких мышц сосудов на физиологические изменения гемодинамики. В норме эндотелиоциты капилляров системы легочной артерии утилизируют из системного кровотока от 20 до 40% катехоламинов. В этом состоит важнейшая негазообменная функция легких. Также в легочной паренхиме метаболизируются до 90% простагландинов, происходит конверсия ангиотензина I в ангиотензин II посредством ангиотензиныазы [25]. Эндотелий легочных сосудов у больных с БЛД, осложненной АГ, вместо выполнения физиологических метаболических функций, продуцирует новые дозы норадреналина. Повреждение эндотелиоцитов, являющееся результатом хронического воспаления, приводит к нарушению их секреторной функции и к постоянно повышенному уровню провоспалительных цитокинов, оксидативному стрессу, и, закономерно, к избыточной выработке активных кислородных радикалов, снижению количества антиоксидантов (например, витаминов С и Е), возникновению дисбаланса между вазодилатирующими (брадикинином, оксидом азота, эндотелиальным гиперполяризующим фактором) и сосудосуживающими (эндотелины, тканевой ангиотензин II, тромбоксан A_2) субстанциями. Нарушению сосудистого тонуса способствуют также симпатикотония и нарушение клиренса норадреналина сосудами легких у детей с БЛД. В результате данных биохимических сдвигов происходят структурные изменения сосудистой стенки за счет избыточной пролиферации гладкомышечных клеток, усиления активности фибробластов, снижения синтеза эластина и увеличения синтеза коллагена, что в свою очередь еще больше усугубляет нарушение сосудистого тонуса и в конечном итоге приводит к повышению общего периферического сосудистого сопротивления и к развитию АГ.

Данную гипотезу А. Seghal и соавт. (2016) доказали, изучая когорту детей с ЭНМТ, выявив статистически значимую положительную корреляцию толщины и жесткости стенки аорты и наличия АГ. Пациенты были разделены на 2 группы: недоношенные дети с БЛД ($n=20$) и недоношенные дети без БЛД ($n=7$). Группы были сопоставимы по ГВ ($26,2\pm 1,7$ и $26,2\pm 0,6$ нед соответственно) и МТ при рождении ($772,7\pm 271$ и 703 ± 60 г соответственно). При этом у всех детей с БЛД системное АД было повышено на момент выписки из стационара. Группу контроля составили 20 доношенных детей без БЛД (ГВ $38,6\pm 1,1$ нед, МТ при рождении 3402 ± 470 г, максимальный уровень АД $71/44$ мм рт. ст.). Практически всем недоношенным детям в обеих группах (95 и 100% соответственно) анте-

натально была проведена профилактика респираторного дистресс-синдрома кортикостероидами, постнатально большинству пациентов (95 и 100% соответственно) был введен сурфактант. 75% детям с БЛД требовалось проведение оксигенотерапии в домашних условиях, тогда как ни одному из пациентов без БЛД кислородотерапия не требовалась. Поскольку в исследование не были включены дети с БЛД, но без АГ, не представляется возможным судить о тяжести течения БЛД, осложненной АГ [13].

Таким образом, основными патогенетическими факторами, обуславливающими развитие АГ у детей с БЛД, является хроническое воспаление, оксидативный стресс и гиперсимпатикотония, приводящие к эндотелиальной дисфункции и ремоделированию артериальной стенки. Основные факторы риска по данным проанализированных исследований представлены в табл. 3.

Терапия. В анализируемых исследованиях (табл. 2) антигипертензивную терапию получали пациенты со значением САД ≥ 140 мм рт. ст. [11] или в тех случаях, когда АД продолжало нарастать при повторных измерениях, проведенных при 4 повторных амбулаторных визитах [12]. Таким образом, медикаментозное лечение по поводу АГ получали только 7 из 29 детей (6, 1 и 0 пациентов соответственно), включенных в 3 исследования [11–13], средняя продолжительность терапии составила 7,1 (2–11) мес. Максимальная длительность терапии была 11 мес [11].

В ходе терапии были использованы различные комбинации тиазидных и калий-сберегающих диуретиков и β -адреноблокаторов, а также в некоторых случаях в схему лечения был включен вазодилататор (гидралазин). Только 2 ребенка получали монотерапию гидрохлортиазидом (6 мг/кг/сут) и гидралазином (4 мг/кг/сут) соответственно. У всех пациентов с АГ на фоне БЛД была достигнута нормализация давления.

Таблица 3

Факторы риска развития АГ у детей с БЛД, по данным различных авторов

Факторы риска	Источники
Длительность ИВЛ	А.Н. Anderson и соавт. (1993) [15] А. Alagappan и соавт. (1998) [12]
Необходимость домашней оксигенотерапии	S.H. Abman и соавт. (1984) [11] А.Н. Anderson и соавт. (1993) [15] А. Alagappan и соавт. (1998) [12] А. Seghal и соавт. (2016) [13]
Терапия метилксантинами и/или глюкокортикостероидами	А. Alagappan и соавт. (1998) [12] J.T. Flynn и соавт. (1999) [3]
Наличие АГ у матерей	А. Alagappan и соавт. (1998) [12]
Длительность госпитализации	А. Alagappan и соавт. (1998) [12]

В то же время у детей, не получавших лечения, АГ разрешилась самостоятельно в течение первых 2 лет жизни. Средняя продолжительность АГ у детей без лечения составила 3,5 (1–10) мес по данным 3 исследований [11–13].

Однако поскольку не существует алгоритмов лечения АГ у детей раннего возраста, вопрос об использовании некоторых антигипертензивных препаратов в детской практике остается весьма спорным. Так, в рекомендациях Американского департамента здравоохранения (2005) [10] и в работе А. Sehgal и соавт. (2016) [13] обсуждается возможность использования без каких-либо ограничений групп антигипертензивных средств, аналогичных таковым при лечении эссенциальной АГ у взрослых пациентов: ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ, каптоприл, эналаприл), блокаторов кальциевых каналов (амлодипин), α -адреномиметиков центрального действия (клонидин), диуретиков (хлоротиазид, гидрохлоротиазид, спиронолактон), вазодилататоров (гидралазин, миноксидил, нитропруссид натрия).

В качестве немедикаментозной терапии А. Sehgal и соавт. (2016) была предложена диета с высоким содержанием α -линоленовой и ω -3-полиненасыщенных жирных кислот,

поскольку была показана обратная зависимость концентрации данных кислот и степени гипертензии [13].

Заключение

Проблема развития АГ у детей с БЛД является не часто обсуждаемой в современной медицине, однако не теряет от этого своей актуальности. В отечественной литературе имеются сведения лишь о развитии легочной гипертензии у детей с БЛД [6, 7].

На сегодняшний день рядом ученых описан патофизиологический каскад реакций, приводящих к повышению системного давления. Совокупное действие хронического воспаления при БЛД, оксидативного стресса и гиперсимпатикотонии является триггером эндотелиальной дисфункции и, следовательно, формирования АГ. В то же время не существует единых рекомендаций по наблюдению и лечению данной группы детей, что дает повод для дальнейших исследований в данной области.

Источники финансирования: работа выполнена в рамках темы НИР № 031215-0-000 «Изучение клинико-патогенетических аспектов приобретенных заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей» Медицинского факультета РУДН.

Литература

1. Neal WA, Adelman RD. Neonatal hypertension. *Pediatr. Clin. North Am.* 1978; 25: 99–110.
2. Pellicer A, Bravo MC, Madero R, Salas S, Quero J, Cabañas F. Early systemic hypotension and vasopressor support in low birth weight infants: impact on neurodevelopment. *Pediatrics.* 2009; 123 (5): 1369–1376.
3. Flynn JT. Neonatal hypertension: diagnosis and management. *Pediatr. Nephrol.* 2000; 14: 332–341.
4. De Jong F, Monuteaux MC, Van Elburg RM, Gillman MW, Belfort MB. Systematic review and meta-analysis of preterm birth and later systolic blood pressure. *Hypertension.* 2012; 59 (2): 226–234.
5. Овсянников Д.Ю., Антонов А.Г., Ионов О.В., Рындин А.Ю., Левадная А.В., Иванов Д.О. Проект протокола по диагностике, профилактике и лечению бронхолегочной дисплазии Неонатология: новости, мнения, обучение. 2014; 1 (3): 161–175.
6. Овсянников Д.Ю., Зайцева Н.О., Шокин А.А., Дегтярева Е.А. Осложнения бронхолегочной дисплазии: легочная гипертензия и легочное сердце. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2014; 2: 38–48.
7. Овсянников Д.Ю., Дегтярева Е.А., Зайцева Н.О., Шокин А.А. Легочная гипертензия и легочное сердце у детей с бронхолегочной дисплазией: факторы риска, диагностика, возможности терапии и профилактики Педиатрия. 2013; 92 (5): 32–39.
8. Клайнман ЧС, Серн И. Гемодинамика и кардиология. Проблемы и противоречия в неонатологии. Р. Полин, ред. Пер. с англ. под ред. В.А. Кокорина, А.А. Купряшова, К.С. Шведова. М.: Логосфера, 2015: 512.
9. www.adhb.govt.nz/newborn/Guidelines/Cardiac/Hypertension.htm (дата обращения 27.11.2016)
10. U.S. Department of Health and Human Services. The fourth report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114 (2): 555–576.
11. Abman SH, Warady BA, Lum GM, Koops BL. Systemic hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J. Pediatr.* 1984; 104: 928–931.
12. Alagappan A, Malloy MH. Systemic hypertension in very low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: incidence and risk factors. *Am. J. Perinatol.* 1998; 15: 3–8.
13. Sehgal A, Malikiwi A, Paul E, Tan K, Menahem S. Systemic arterial stiffness in infants with bronchopulmonary dysplasia: potential cause of systemic hypertension. *J. Perinatol.* 2016; 1: 1–6.
14. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163 (7): 1723–1729.
15. Anderson AH, Warady BA, Daily DK, Johnson JA, Thomas MK. Systemic hypertension in infants with severe bronchopulmonary dysplasia: associated clinical factors. *Am. J. Perinatol.* 1993; 10: 190–193.
16. Selim WA, Falk MC, Shadbolt B, Kent AL. Antenatal and postnatal risk factors for neonatal hypertension and infant follow-up. *Pediatr. Nephrol.* 2007; 22: 2081–2087.
17. Shah AB, Hashmi SS, Sahulee R, Pannu H, Gupta-Malhotra M. Characteristics of Systemic Hypertension in Preterm Children. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 2015; 17 (5): 364–370.
18. Neptune ER. Chronic obstructive pulmonary disease and bronchopulmonary dysplasia: Common mechanisms but distinct manifestations? *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology.* 2011; 24 (2): 119–125.
19. Barnes PJ. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur. Respir. J.* 2009; 33: 1165–1185.
20. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in COPD. *Eur. Respir. J.* 2008; 32 (4): 962–969.
21. Clarenbach CF, Senn O, Sievi NA, Arnoldus GC, Van Gestel GR, Rossi GA, Puhan MA, Thurnheer R, Russi W, Kohler M. Determinants of endothelial function in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2013; 42: 1194–1204.
22. Sinden NJ. Systemic inflammation and comorbidity in COPD: a result of 'overspill' of inflammatory mediators from the lungs? Review of the evidence. *Thorax.* 2010; 65: 930–936.
23. Romme E, McAllister DA, Murchison JT, Van Beek EJR, Petrides GS, Price COS, Rutten EPA, Smeenk F, Wouters E, MacNee W. Associations between COPD related manifestations: a cross-sectional study. *Respiratory Research.* 2014; 14: 129–136.
24. Бойцова Е.В., Запелова Е.Ю., Овсянников Д.Ю. Респираторные, неврологические и структурно-функциональные последствия бронхолегочной дисплазии у детей и взрослых. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2014; 1: 71–79.
25. Гайтон АК, Холл ДЭ. Медицинская физиология: Пер. с англ. В.И. Кобрин, ред. М.: Логосфера, 2008: 1296.