

© Коллектив авторов, 2016

Е.Ю. Запеевалова¹, Ю.Б. Ключина², Е.В. Бойцова^{1,2}, А.А. Сперанская³

ТЕЧЕНИЕ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ И ЕЕ ИСХОДЫ: НУЖНО ЛИ МЕНЯТЬ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ?

¹НИИ Пульмонологии НКЦ ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, ²ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, ³кафедра рентгенологии и радиационной медицины ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

Цель данного исследования – определение последствий бронхолегочной дисплазии (БЛД) у детей, используя в качестве критерия диагностики недоношенность и кислородозависимость в течение 28 суток жизни. Обследованы 56 детей в возрасте от 5 до 18 лет с различной степенью тяжести БЛД. Установлены особенности клинического течения, функциональные и структурные изменения легочной ткани. Было выявлено, что по мере роста ребенка отмечается улучшение клинической картины БЛД, функционального состояния дыхательных путей, при сохранении структурных изменений в легких, независимо от тяжести болезни в раннем возрасте.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, дети, компьютерная томография, функция внешнего дыхания, исходы.

Цит.: Е.Ю. Запеевалова, Ю.Б. Ключина, Е.В. Бойцова, А.А. Сперанская. Течение бронхолегочной дисплазии и ее исходы: нужно ли менять критерии диагностики? Педиатрия. 2017; 96 (2): 8–13.

E.Y. Zapevalova¹, Y.B. Klyuhina², E.V. Boytsova^{1,2}, A.A. Speranskaya³

CLINICAL COURSE AND OUTCOMES OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA: IS IT NECESSARY TO CHANGE THE DIAGNOSTIC CRITERIA?

¹Scientific Research Institute of Pulmonology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; ²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; ³Radiology and Radiation Medicine Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Objective of this research – to define consequences of bronchopulmonary dysplasia (BPD) using prematurity and oxygen dependence in 28 days of life as diagnostic criterion. The study included 56 children aged from 5 to 18 years, with varying degrees of BPD severity. Clinical course features, functional and structural changes of lung tissue were examined. It was found that as the child grows, clinical picture of BPD and respiratory tract functional state improve with lungs structural changes retaining, regardless of disease severity at an early age.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia, children, computed tomography, lung function, outcomes.

Quote: E.Y. Zapevalova, Y.B. Klyuhina, E.V. Boytsova, A.A. Speranskaya. Clinical course and outcomes of bronchopulmonary dysplasia: is it necessary to change the diagnostic criteria? Pediatrics. 2017; 96 (2): 8–13.

Контактная информация:

Запеевалова Елена Юрьевна – м.н.с. лаборатории
детской пульмонологии НИИП НКЦ
ПСПбГМУ им. И.П. Павлова

Адрес: Россия, 197002, г. Санкт-Петербург,
ул. Рентгена, 12

Тел.: (812) 542-53-62,

E-mail: elena.zapevalova-13@yandex.ru

Статья поступила 21.11.16,
принята к печати 11.01.17.

Contact Information:

Zapevalova Elena Yurievna – Junior Researcher,
Laboratory of Pediatric Pulmonology, Scientific
Research Institute of Pulmonology, Pavlov First Saint
Petersburg State Medical University

Address: Russia, 197002, Saint Petersburg,
Rentgena str., 12

Tel.: (812) 542-53-62,

E-mail: elena.zapevalova-13@yandex.ru

Received on Nov. 21, 2016,
submitted for publication on Jan. 11, 2017.

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – хроническая бронхолегочная патология, развивающаяся у глубоко недоношенных детей, получающих кислородотерапию и искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Впервые БЛД была описана в 1967 г. врачом Стэнфордского университета W.H. Northway и соавт.: в исследовании были представлены данные 32 недоношенных детей, средняя масса тела (МТ) при рождении которых была 2200 г, а средний гестационный возраст (ГВ) составлял 32 недели. Младенцы получали ИВЛ и длительную кислородотерапию (150 ч и более) в концентрации 80–100%, из всей группы к году выжили только 4 ребенка [1]. В нашей стране первые публикации по БЛД появились в конце 90-х годов прошлого века и связаны с именем А.В. Богдановой, руководителя лаборатории детской пульмонологии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института пульмонологии.

В 1979 г. W.H. Tooley предположил, что фактором, предрасполагающим к хроническим последствиям респираторных нарушений и развитию БЛД у недоношенных, является необходимость в кислородотерапии в возрасте 28 дней после рождения [2]. Далее в 1988 г. А.Т. Shennan и соавт. использовали кислородную поддержку в 36 недель постконцептуального возраста (ПКВ), как критерий диагностики БЛД, так как в проведенном ими исследовании этот признак предрасполагал к высокой заболеваемости недоношенных в первые 2 года жизни [3]. На согласительной конференции Национального института детского здоровья и развития человека (NICHD), Национального института легких, крови и сердца (NHLBI) и Офиса редких болезней (ORD, США) в 2001 г. в качестве критерия диагноза БЛД сохранили кислородозависимость в возрасте 28 суток и предложили классификацию по степени тяжести болезни на основе состояния кислородозависимости в 36 недель ПКВ для детей с ГВ менее 32 недель и в возрасте 56 дней для детей с ГВ более 32 недель [4]. В конце 90-х годов зарубежом был введен термин «новая» БЛД в отличие от «классической», описанной Northway и соавт., при которой не требовалось использование высоких концентраций кислорода и длительной ИВЛ. Патоморфоз болезни был связан с увеличением выживаемости глубоко недоношенных детей в результате антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома недоношенных, введения препаратов экзогенного сурфактанта, использования неинвазивных методов вентиляции и принципов базового ухода [5]. В целях дальнейшего совершенствования критериев диагностики было предложено физиологическое определение БЛД, использующее уточняющий показатель $SatO_2$, для поддержания которого ребенку в указанные сроки оценки (36 недель ПКВ или 56 дней постнатальной жизни) может потребоваться дополнительный кислород. Уточняющим показателем была

выбрана $SatO_2 \geq 90\%$. По мнению исследователей, этот тест позволяет уменьшить частоту установления диагноза БЛД и подтвердить необходимость в кислородной поддержке. Последующие исследования обнаружили увеличение риска когнитивных нарушений у детей при использовании этого критерия [6]. Согласно системному обзору, опубликованному за рубежом и включавшему 47 рандомизированных контролируемых исследований, опубликованных в течение 1992–2013 гг., 45% клиник использовали в качестве критерия диагностики БЛД кислородозависимость в 28 дней, 71% – в 36 недель и только 6% – физиологическое определение [7]. В нашей стране согласно классификации клинических форм заболеваний легких у детей (2009) критерием диагноза является кислородозависимость в 28 дней и критерием степени тяжести – кислородозависимость в 36 недель ПКВ для детей с ГВ ≤ 32 недель и 56 дней для детей с ГВ ≥ 32 недель [7]. Совершенствование критериев в целях более точной диагностики БЛД очень важно, так как эта патология связана с долговременными последствиями, характеризующимися высокой респираторной заболеваемостью, снижением показателей функции внешнего дыхания (ФВД) и структурными изменениями в легких, распространяющимися не только на период раннего детства, но и на всю дальнейшую жизнь [8].

Цель исследования – оценить нарушения ФВД и структурные изменения легочной ткани у детей дошкольного, школьного и подросткового возраста с БЛД, диагностированной в период новорожденности на основании кислородозависимости в возрасте 28 дней.

Материалы и методы исследования

В группу исследования были включены 56 детей в возрасте от 5 до 18 лет с подтвержденным диагнозом БЛД различной степени тяжести, родившихся между 1998 и 2010 гг. и лечившихся в ЛОГБУЗ ДКБ. Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Критерием диагностики БЛД, согласно Российской классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, являлись недоношенность и кислородозависимость в течение 28 суток жизни. Степень тяжести устанавливали на основании длительности кислородотерапии в 36 недель ПКВ (для недоношенных детей < 32 недель гестации) или в 56 дней жизни (> 32 недель) [9]. Изучен анамнез детей с БЛД в анамнезе, проведена оценка клинического течения заболевания.

Изучены структурные особенности легочной ткани при компьютерной томографии (КТ). Высокоразрешающая КТ была выполнена в инспираторную и экспираторную фазы дыхания на аппарате GE LIGHTSPEED VCT SELECT с толщиной среза 1,25 мм. Была проведена оценка функционального состояния легких методами спирометрии, импульсной осциллометрии (ИО) («Мастер Скрин ИО»,

Германия) и бодиплетизмографии (БПГ). При ИО выполняли тест с сальбутамолом (доза 200 мкг) по стандартной методике. Тест считали положительным при снижении общего дыхательного импеданса на 0,17 кПа резистанса. Спирометрию и БПГ проводили согласно имеющимся рекомендациям.

Результаты

Обследованные дети были разделены на 2 группы по 28 детей в каждой: в 1-ю группу вошли дети младшего возраста от 5 до 9 лет, во 2-ю группу – в возрасте 10–18 лет. В обеих группах преобладали мальчики (57% против 60%). В 1-й группе средний возраст обследуемых детей составил $7,2 \pm 1,4$ лет, МТ при рождении $1483,5 \pm 453,8$ г, ГВ – $29,6 \pm 2,4$ нед. Во 2-й группе средний возраст детей составил $12,7 \pm 2,3$ года, МТ при рождении – $1751,8 \pm 654,4$ г, ГВ – $31,1 \pm 3$ нед. Введение экзогенного сурфактанта для профилактики респираторного дистресс-синдрома использовали у 14 детей 1-й группы (50%) и 5 детей 2-й группы (18%) ($p < 0,05$). Продолжительность ИВЛ в среднем составила $13,1 \pm 10,5$ дней в 1-й группе и $14,5 \pm 10,6$ дней во 2-й группе, причем 3 детей 1-й группы (10,7%) и 2 детей 2-й группы (7%) не находились на ИВЛ и получали более щадящую респираторную поддержку. Средняя продолжительность кислородотерапии в 1-й группе составила $45 \pm 19,5$ дней, во 2-й группе – $37,4 \pm 19,5$ дней ($p < 0,05$).

В периоде новорожденности тяжесть БЛД оценивали на основании продолжительности кислородотерапии. В обеих группах преобладала легкая степень тяжести заболевания (75%), средняя степень была отмечена у 7 детей 1-й группы и 6 детей 2-й группы (25 и 21% соответственно), тяжелая степень болезни была диагностирована только у одного ребенка 2-й группы (4%). Тяжесть и прогноз БЛД определяется не только пульмонологическими проблемами, но и наличием ассоциированных заболеваний, которые связаны с недоношенностью. Среди наших пациентов ассоциированную патологию имели все дети, но структура патологии в группах несколько различалась. Гипоксическое поражение ЦНС являлось самой частой проблемой и встречалось практически с одинаковой частотой в обеих группах (71,4 и 78,6% соответственно), внутрижелудочковые кровоизлияния были выявлены в 43 и 25% случаев с некоторым преобладанием патологии в 1-й группе ($p > 0,05$), перивентрикулярная лейкомаляция чаще встречалась также среди детей 1-й группы (32 и 10,7%, $p < 0,05$). Ретинопатия разной степени тяжести примерно с одинаковой частотой выявлялась у детей обеих групп (28,6 и 25%, $p > 0,05$). В дальнейшем часть детей продолжала наблюдаться у различных специалистов. Эпилепсия была диагностирована у 3,5% детей в каждой возрастной группе, резидуальная энцефалопатия выявлялась примерно с одинаковой частотой у детей 1-й и 2-й групп (29 и 25%) и оказалась наиболее частым последствием пора-

жения ЦНС у недоношенных детей в нашем исследовании. Детский церебральный паралич чаще наблюдался в группе старших детей (14 и 3,5%, $p > 0,05$). Нейросенсорная тугоухость II–III степени в 3 раза чаще выявлялась у детей старшей возрастной группы (11 и 4%, $p > 0,05$). Часть детей из обеих групп продолжала наблюдаться окулистом с различными диагнозами, являющимися последствием ретинопатии недоношенных: миопия, астигматизм, ослабление аккомодации и косоглазие (8% – 1-я группа, 12% – 2-я группа).

Согласно литературным данным, дети с БЛД в раннем возрасте переносят рецидивирующие эпизоды бронхиальной обструкции, нередко требующие повторных госпитализаций [10, 11]. В нашем исследовании на 1-м году жизни обструктивные бронхиты отмечались у большинства детей (59% – 1-я группа и 68% – 2-я группа), причем частые повторные эпизоды (4–5 раз в год) в этом возрасте встречались в обеих группах с одинаковой частотой (26–27%). Дети старшей возрастной группы чаще требовали стационарного лечения, чем дети младшей группы (59 и 47%). Пик заболеваемости респираторными инфекциями, в т.ч. с поражением нижних дыхательных путей, в обеих группах приходился на дошкольный возраст, что было связано с началом посещения дошкольных учреждений. В этот период частые бронхиальные обструкции (более 3 раз в год) встречались у 50% детей старшей возрастной группы и у 27% детей младшей возрастной группы ($p < 0,05$). Среди детей 2-й группы, достигших старшего школьного возраста, 25% продолжали иметь повторные обструкции. Только у 14% из всех обследованных детей (4% – 1-й группы и 10% – 2-й группы) за весь период наблюдения не было выявлено поражения нижних дыхательных путей при респираторных инфекциях.

На момент исследования при отсутствии острой инфекции дети не имели респираторных симптомов, лишь 4 ребенка (по 2 в каждой группе) предъявляли жалобы на ограничение физической активности. Ни у одного ребенка не отмечалось постоянного кашля и патологических аускультативных изменений в легких. В соответствии с критериями международных и российских рекомендаций по бронхиальной астме (БА) [12], диагноз БА легкой степени тяжести был установлен у 3 детей (5% – 2 детей 1-й группы и один ребенок 2-й группы), они получали базисную терапию, соответствующую тяжести болезни.

КТ считается «золотым стандартом», позволяющим визуализировать структурные изменения легочной ткани (см. рисунок). Негомогенность вентиляции была наиболее частым признаком, выявляемым в обеих группах. Сегментарные ателектазы и дистелектазы достоверно чаще обнаруживались в группе младших детей, с преимущественной локализацией изменений в нижних долях обоих легких. Фиброзные изменения в виде деформации легоч-

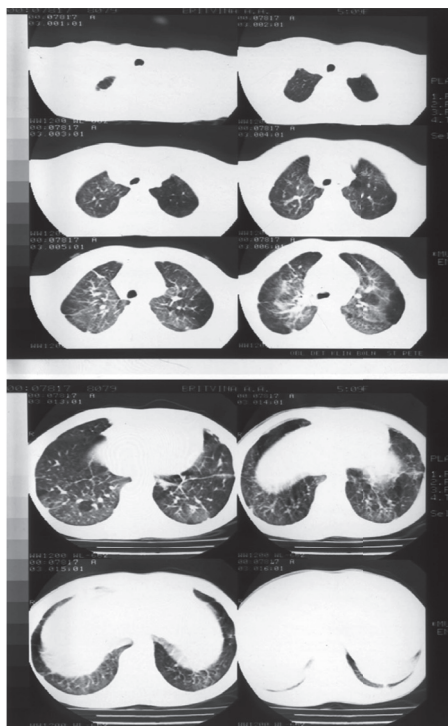


Рисунок. КТ легких ребенка 10 лет с БЛД, среднетяжелая форма в анамнезе: распространенная неомогенность вентиляции, участки локального пневмосклероза с двух сторон, буллезные изменения, плевральные спайки.

Таблица 1

Структурные изменения легочной ткани при КТ-исследовании легких у детей с БЛД в анамнезе

Признаки	1-я группа (n=19)	2-я группа (n=28)	p
Неравномерность пневматизации	75% (21 ребенок)	78% (22 ребенка)	>0,05
Фиброзные изменения (деформация легочного рисунка, фиброзные тяжи)	43% (12 детей)	82% (23 ребенка)	<0,01
Сегментарные ателектазы, дистелектазы	68% (19 детей)	35,7% (10 детей)	<0,05
Буллезные изменения	8% (2 детей)	4% (один ребенок)	>0,05

ного рисунка и участков локального пневмофиброза достоверно преобладали при исследовании у детей старшей возрастной группы (табл. 1). Нормальная рентгенологическая картина была выявлена у 18% детей 2-й группы, причем большинство из них за весь период наблюдения не имели заболеваний с поражением нижних дыхательных путей (7%) или переносили редкие обострения до 2-летнего возраста (11%). У детей младшей возрастной группы структурные изменения легочной ткани обнаружены в 100% случаев.

ИО была выполнена у 24 детей в обеих группах. С помощью ИО, не требующей выполнения форсированных маневров, оценить ФВД удалось у всех обследованных этим методом детей. Спирометрию смогли выполнить 16 детей 1-й

группы (57%) и 20 детей 2-й группы (71%), БПГ – 11 детей 1-й группы (39%) и 18 детей 2-й группы (64%). Таким образом, у детей 5–9 лет, перенесших тяжелую перинатальную патологию, метод ИО имеет преимущество для оценки ФВД по сравнению со спирометрией [13].

При исследовании ФВД методом ИО (табл. 2) показатели дыхательного импеданса Z_{rs} и его резистивного компонента R_5 и R_{20} у детей обеих групп не были изменены. Резонансная частота в обеих группах также находилась в пределах нормальных значений. У детей 1-й группы выявлены повышение частотной зависимости, а также умеренное снижение параметра эластического сопротивления X_5 , что является признаками обструкции на уровне периферических дыхательных путей и неоднородности вентиляции дыхательных структур; у детей старшей возрастной группы отмечена тенденция к нормализации этого показателя и частотной зависимости. Проба с сальбутамолом была положительной у абсолютного большинства обследованных детей младшей возрастной группы (19 детей – 79%) и только у $1/3$ пациентов старшей возрастной группы (8 детей – 33%, $p < 0,1$). При спирометрии средние значения основных показателей в младшей и старшей возрастных группах были в пределах нормальных значений, однако средние значения показателя объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) у пациентов 2-й группы были несколько ниже по сравнению со значениями, полученными у детей 1-й группы (табл. 3). При исследовании ФВД методом БПГ обнаружено повышение средних значений бронхиального сопротивления (БС) у детей как 1-й, так и 2-й групп, показатели общей емкости легких (ОЕЛ) были в пределах нормы в обеих группах, но в группе старших детей показатели ОЕЛ были на верхней границе нормы (табл. 4). При анализе структуры ОЕЛ обнаружена тенденция к повышению средних значений остаточного объема легких (ООЛ) у детей старшей возрастной группы по сравнению с результатами, полученными в младшей возрастной группе. Соотношение $ООЛ/ОЕЛ$ находилось в рамках нормальных значений в обеих группах. Диффузионная способность легких (ДСЛ) была легко снижена у детей младшего возраста, у старших детей отмечалась тенденция к нормализации показателей (до значений условной нормы) (табл. 4).

Таблица 2

Параметры ИО у детей с БЛД в анамнезе

Признаки	1-я группа (n=24)	2-я группа (n=24)
Z_{rs5} , %	128,2±21,1	108,3±27,1
R_5 , %	122,3±20,6	105,4±26,2
R_{20} , %	100,8±18	95,6±18,9
ЧЗ (R_5-R_{20})	0,36±0,12	0,15±0,07
X_5 , %	173,2±36,4	139±46,8
Fres	23,2±2,4	16,4±3,6

Таблица 3

Показатели спирометрии у детей с БЛД в анамнезе

Показатели	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=20)
ЖЕЛ, %	95,1±9,6	95,5±8,4
ФЖЕЛ, %	100,4±10,3	95,1±8,8
ОФВ ₁ , %	91,8±14,1	85±12,3

Таблица 4

Показатели БПГ у детей с БЛД в анамнезе

Показатели	1-я группа (n=11)	2-я группа (n=18)
БС, %	184,9±47,2	178±66
ОЕЛ, %	101,6±12,6	104±10,6
ООЛ, %	130,2±30,8	139±46
ОЕЛ/ООЛ, %	125,7±26,1	130±38
ДСЛ*	73,1±6,6	78±12,1

*ДСЛ была оценена у 6 детей 1-й группы и у 17 детей 2-й группы.

Обсуждение

БЛД – хроническая легочная болезнь, формирующаяся в периоде новорожденности, характеризующаяся долговременными последствиями, которые могут иметь значение для всей последующей жизни. В настоящее время БЛД является самым частым хроническим заболеванием легких у детей грудного возраста и вторым по частоте после БА в детстве [14]. При использовании новых критериев «36 недель» или «физиологического теста» отмечено некоторое уменьшение частоты диагностирования БЛД, но финансовые затраты на эту патологию не уменьшаются, а, наоборот, увеличиваются [15]. Использование новых критериев болезни приводит к снижению частоты диагностирования БЛД за счет исключения пациентов с легкой и среднетяжелой формой болезни, которая встречается все чаще. По данным R.A. Ehrenkranz и соавт., потребность в медикаментах и госпитализации, связанная с респираторными проблемами, у детей с легкой БЛД в возрасте 18–22 месяцев незначительно отличалась от потребностей детей с тяжелой БЛД [16]. В исследованиях, посвященных исходам БЛД у детей, получены противоречивые результаты. Так, при оценке ФВД у детей после БЛД в возрасте 8–10 лет были обнаружены персистирующие нарушения независимо от степени тяжести болезни в раннем возрасте, в других исследовательских работах полученные результаты свидетельствовали о более значительных изменениях при тяжелой форме БЛД [17]. При выполнении КТ легких у детей и молодых взрослых, имевших БЛД в раннем детстве, структурные изменения в виде неомогенности вентиляции, локальных пневмосклерозов, буллезных изменений были обнаружены у 80–100% обследованных пациентов [19].

Мы наблюдали 56 детей с БЛД, диагностированной в периоде новорожденности, в возрасте

от 5 до 18 лет, разделив их на группы в зависимости от возраста на момент обследования. Диагноз БЛД устанавливали в соответствии с критериями, опубликованными в Российской классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей и в согласительном документе NICHD, NHLBI и ORD (США, 2001). Критерием диагностики БЛД являлись недоношенность и кислородозависимость в течение 28 суток жизни. Степень тяжести устанавливали на основании длительности кислородотерапии в 36 недель ПКВ и 56 дней жизни. Среди обследованных детей обеих групп преобладали легкие формы болезни (75%). В дошкольном возрасте пациенты обеих групп имели повторные обструктивные заболевания, нередко требующие госпитализаций, у части детей симптомы сохранялись и в старшем возрасте. КТ-исследование позволило обнаружить структурные изменения в легочной ткани у всех детей младшей возрастной группы и у большинства пациентов старшей возрастной группы (78%). Выявленные нами изменения – неомогенность легочной ткани, локальные фиброзные изменения, сегментарные ателектазы и дистелектазы подобны изменениям, описанным в других исследованиях [8]. Исследования ФВД подтвердили наличие обструктивных нарушений на уровне периферических дыхательных путей и неомогенность вентиляции легких, снижение ДСЛ и гиперреактивность дыхательных путей (ГРБ) у младших детей. У детей старшей возрастной группы отмечалась тенденция к нормализации бронхиальной проходимости, показателя ДСЛ, уменьшению частоты выявления ГРБ, что может свидетельствовать о снижении активности воспалительных изменений в бронхах, созревании эластических структур и «догоняющем» альвеолярном росте. В то же время с возрастом отмечена тенденция к увеличению ООЛ и ОЕЛ/ООЛ, что может быть признаком потери эластических свойств легких и начинающейся эмфизематозной перестройки легочной ткани [1].

Заключение

Несмотря на значительное облегчение клинических симптомов с возрастом, дети, имеющие БЛД в анамнезе, независимо от тяжести болезни в раннем возрасте имеют персистирующие признаки структурных изменений в легких, требующие дальнейшего длительного наблюдения с последующей оценкой динамики выявленных изменений и их значения для взрослой жизни. Полученные нами данные демонстрируют валидность и необходимость использования у пациентов принятых в нашей стране критериев диагностики БЛД на основании кислородозависимости в 28 суток жизни (для постановки диагноза) и в 36 недель ПКВ или 56 дней жизни (для уточнения степени тяжести).

Конфликт интересов: авторы сообщили об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.Д., Дегтярева Е.А., Ахвледиани С.Д. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегия до наших дней. Д.Ю. Овсянников, ред. М.: РУДН, 2016: 384.
2. Tooley W.H. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *J. Pediatr.* 1979; 95 (5) (Pt 2): 851–858.
3. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, Hoskins EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics.* 1988; 82 (4): 527–532.
4. Deakins K.M. Bronchopulmonary dysplasia. *Respiratory Care.* 2009; 54 (9): 1252–1262.
5. Jobe A.N. The New Bronchopulmonary dysplasia. *Curr. Opin. Pediatr.* 2011; 23 (2): 167–172.
6. Natarajan G, Pappas A, Shankaran S, Kendrick DE, Das A, Higgins RD, et al. Outcomes of extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: impact of the physiologic definition. *Early Hum. Dev.* 2012; 88 (7): 509–515.
7. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М.: Российское респираторное общество, 2009.
8. Бойцова Е.В., Запелалова Е.Ю., Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: клинико-функциональные последствия у детей, подростков и молодых взрослых. *Земский врач.* 2013; 4: 9–12.
9. Beam KS, Aliaga S, Ahlfeld SK, Cohen-Wolkowicz M, Smith PB, Laughon MM. A systematic review of randomized controlled trials for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in infants. *J. Perinatol.* 2014; 34 (9): 705–710.
10. Hilgendorff A, O'Reilly MA. Bronchopulmonary dysplasia early changes leading to long-term consequences. *Frontiers in Medicine.* 2015; 2: 1–10.
11. Zysman-Colman Z, Tremblay GM, Bandevali S, Landry JS. Bronchopulmonary dysplasia – trends over three decades. *Paediatr. Child Health.* 2013; 18 (2): 86–90.
12. Global Initiative for Asthma – www.ginasthma.org (2016)
13. Ключина Ю.Б., Желенина Л.А., Иванов Д.О. Пульмонологический катамнез детей, находившихся на искусственной вентиляции легких в периоде новорожденности. *Педиатр.* 2014; 5 (3): 16–21.
14. Been JV, Lugtenberg MJ, Smets E, van Schayck CP, Kramer BW, Mommers M, Sheikh A. Preterm Birth and Childhood Wheezing Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS Medicine.* 2014; 11 (1): 1–18.
15. Stroustrup A, Trasande L. Epidemiological Characteristics and Resource Use in Neonates With Bronchopulmonary Dysplasia: 1993–2006. *Pediatrics.* 2010; 126 (2): 291–297.
16. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, et al. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics.* 2005; 116 (6): 1353–1360.
17. Cazzato S, Ridolfi L, Bernardi F, Faldella G, Bertelli L. Lung function outcome at school age in very low birth weight children. *Pediatr. Pulmonol.* 2013; 48 (8): 830–837.
18. Landry JS, Chan T, Lands L, Menzies D. Long-term impact of bronchopulmonary dysplasia on pulmonary function. *Can. Respir. J.* 2011; 18 (5): 265–270.
19. Wong PM, Lees AN, Louw J, Lee FY, French N, Gain K, Murray CP, Wilson A, Chambers DC. Emphysema in young adult survivors of moderate-to-severe bronchopulmonary dysplasia. *Eur. Respir. J.* 2008; 32 (2): 321–328.