



Бронхолегочная дисплазия у недоношенных детей: актуальность проблемы

Е. Б. Павлинова¹, Г. А. Сахипова^{2, 3}

¹ Омский государственный медицинский университет Минздрава России

² Нижневартовская городская детская поликлиника № 5

³ Сургутский государственный университет

Цель обзора: оценить состояние органов дыхания у детей, перенесших бронхолегочную дисплазию, для совершенствования подходов к диагностике, лечению и профилактике заболевания.

Основные положения. Улучшение выхаживания недоношенных детей, внедрение современных перинатальных технологий, использование методов интенсивной терапии в лечении недоношенных новорожденных привели к росту частоты бронхолегочной дисплазии. Основными причинами заболевания являются незрелость легочной ткани, дефицит сурфактанта, воздействие кислорода в высоких концентрациях во время проведения искусственной вентиляции легких.

Заключение. Анализ результатов опубликованных научных исследований, посвященных изучению бронхолегочной дисплазии у новорожденных, свидетельствует о высокой актуальности проблемы в настоящее время и о необходимости проведения ранней диагностики бронхолегочной дисплазии у детей.

Ключевые слова: экстремально низкая масса тела, недоношенность, респираторный дистресс-синдром, бронхолегочная дисплазия.



Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Babies, an Urgent Issue

E. B. Pavlina¹, G. A. Sakhipova^{2, 3}

¹ Omsk State Medical University, Russian Ministry of Health

² Nizhnevartovsk City Pediatric Outpatient Clinic No. 5

³ Surgut State University

Objective of the Review: To evaluate the respiratory systems of babies who have had bronchopulmonary dysplasia, in order to improve approaches to the diagnosis, treatment, and prevention of this disorder.

Key Points: Improvements in special care for preterm babies and the use of modern perinatal techniques and intensive therapy in the treatment of premature newborns have increased the frequency of bronchopulmonary dysplasia. The main causes of this disorder are lung immaturity, surfactant deficiency, and the effects of high concentrations of oxygen administered during mechanical ventilation.

Conclusion: Analysis of published scientific studies of bronchopulmonary dysplasia in newborns shows that this disorder has become a major problem and demonstrates the need for early diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in babies.

Keywords: extremely low birth weight, premature births, respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia.

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) впервые была описана в 1967 г. доктором W. L. Northway, который представил ее как заболевание, развивающееся у глубоко недоношенных детей, находившихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в течение 24 часов и более, с использованием газовых смесей с 80–100%-й концентрацией кислорода [23]. Внедрение современных перинатальных технологий, широкое применение методов интенсивной терапии в лечении недоношенных новорожденных, детей, родившихся с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), привели к существенному повышению выживаемости среди данной категории детей. Начинаясь в периоде новорожденности, БЛД определяет качество жизни детей раннего возраста, клинико-функциональное состояние органов дыхания, что свидетельствует о высокой актуальности проблемы в настоящее время и о необходимости проведения ранней диагностики БЛД у детей.

БЛД — это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома (РДС) и/или пневмонии. Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте

28 суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом (БОС) и симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфическими рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка [2, 13, 14].

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПАЗИИ

Основными факторами, способствующими развитию БЛД, являются незрелость легочной ткани, дефицит сурфактанта, воздействие кислорода в высоких концентрациях во время ИВЛ, отек легких, синдром аспирации, шунт слева направо при открытом аортальном протоке.

Высокие концентрации кислорода оказывают повреждающее действие как на структурное, так и на функциональное состояние клеток легких. Агрессивным повреждающим эффектом обладают молекулы активных радикалов кислорода и перекисных соединений, разрушающие сурфактант. Повреждение связано не только с воздействием активных радикалов кислорода, но и со снижением антиоксидантной активности, выраженным ослаблением защитных функций у глубоко недоношенных детей. Большую роль в формировании БЛД играет баротравма легких.

Повреждающее действие аппаратной вентиляции, дефицит сурфактанта, снижение растяжимости альвеол требуют

Павлинова Елена Борисовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. E-mail: 123elena@mail.ru

Сахипова Гульнара Адыевна — врач-пульмонолог БУ ХМАО — Югры «Нижневартовская ГДП № 5»; аспирант БУ ВО ХМАО — Югры СурГУ. 628615, Ханты-Мансийский автономный округ, г. Нижневартовск, ул. Дзержинского, д. 8а. E-mail: ms.sakhipova@mail.ru

создания повышенного давления в дыхательных путях для обеспечения их вентиляции. ИВЛ у недоношенных детей приводит к развитию интерстициальной эмфиземы, разрыву терминальных отделов бронхиол. Предрасполагающими факторами являются бактериальная пневмония, врожденный порок сердца, внутриутробная инфекция, отек легких, внутриутробная гипоксия плода. Наибольшее значение придается незрелости легких и ИВЛ с жесткими параметрами.

Сочетанное действие высокой концентрации кислорода и положительного давления на выдохе, а также баротравма при длительной механической вентиляции играют основную роль в развитии болезни.

При появлении аппаратов ИВЛ, контролируемых по давлению, с началом применения сурфактанта, терапии функционирующего артериального протока, ограничения нагрузки жидкостью, осторожного использования высоких концентраций кислорода в дыхательной смеси, а также с усовершенствованием методов парентерального и энтерального питания повысилась выживаемость недоношенных детей с тяжелыми формами РДС, с ЭНМТ и произошли изменения в течении БЛД [6, 11, 12].

В связи с совершенствованием техники респираторной терапии и выхаживания, широким внедрением заместительной терапии сурфактантом увеличилась выживаемость глубоко недоношенных детей и повсеместно стали регистрироваться случаи развития БЛД у младенцев, не нуждавшихся в высоких концентрациях кислорода, длительной оксигенотерапии, ИВЛ и не имевших РДС [9, 12, 14]. В основе такой БЛД определяются уменьшенное количество альвеол с истонченными септами, нарушение роста и развития альвеол и сосудов малого круга кровообращения, при этом фиброз выражен минимально. Степень дыхательных расстройств и тяжесть РДС у этих детей меньше, либо они не имеют РДС. Это послужило основанием для выделения новой формы БЛД. У детей с новой формой БЛД отмечается положительный ответ на введение экзогенных сурфактантов, что проявляется в быстром улучшении респираторной функции, характерны минимальные рентгенологические изменения легких [2, 14].

Ухудшение состояния больных с новой формой БЛД часто связано с присоединением вторичной инфекции, функционированием открытого артериального протока или возникновением апноэ. Начало развития БЛД обычно можно предположить к 7–10-му дню жизни, когда у ребенка, находящегося на ИВЛ по поводу РДС, отсутствует положительная динамика, развивается стойкая дыхательная недостаточность после первичного улучшения состояния, часто связанного с введением сурфактанта.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ

В отличие от детей с классической БЛД, которым с рождения требуется многодневная ИВЛ с высоким содержанием кислорода, пациенты с новой формой БЛД в первые дни или недели жизни нередко имеют минимальную потребность в кислородной поддержке [2, 12, 14]. Только после нескольких дней или недель у этих детей начинается прогрессирующее ухудшение функции легких, которое характеризуется увеличением потребности в кислороде и нарастанием признаков текущей дыхательной недостаточности. Таким образом, особенностью клинической картины новой БЛД также является позднее, отсроченное развитие кислородозависимости.

Начальные проявления заболевания тесно связаны с клинической картиной РДС. При неосложненном РДС на

3–4-е сутки жизни обычно наступает улучшение. Первым признаком возможного формирования БЛД является затяжное течение РДС [12, 14].

Клиническая картина БЛД представлена симптоматикой хронической дыхательной недостаточности у недоношенных новорожденных детей: грудная клетка эмфизематозно вздута; характерны тахипноэ до 80–100 в минуту, одышка с западением межреберных промежутков и втяжением грудины, симптом «качелей» (западение грудины при вдохе в сочетании с усиленным участием в акте дыхания мышц брюшного пресса), затрудненный удлинённый выдох. Для аускультативной картины БЛД типичны ослабление дыхания и крепитация, отражающие развитие интерстициального отека, и появление свистящих, мелкопузырчатых хрипов при отсутствии сердечной недостаточности.

К проявлениям БОС у недоношенных детей с БЛД относятся также эпизоды падения сатурации кислородом, клинически сопровождающиеся свистящими хрипами, ослабленным дыханием, затруднением вдоха и выдоха, ригидностью грудной клетки, уменьшением растяжимости и увеличением резистентности дыхательных путей.

При легком течении отмечают невозможность снижения концентрации кислорода и смягчения параметров ИВЛ в течение 1–2 недель, удлинение периода выздоровления после дыхательной недостаточности; в тяжелых случаях на фоне ИВЛ сохраняются гипоксемия, гиперкапния, «снять» ребенка с ИВЛ не удается в течение нескольких месяцев. Реинтубация является фактором риска тяжелого течения заболевания. Клиническая картина новой формы БЛД характеризуется длительной кислородозависимостью и в то же время сравнительно редким возникновением БОС.

Для детей с БЛД типичны синдромы «утечки воздуха» (пневмоторакс, пневмомедиастинум, интерстициальная эмфизема), приступы апноэ с брадикардией, приобретенные инфекционные процессы в легких (пневмонии, бронхиты). Тяжесть состояния детей с БЛД усугубляется сопутствующими неврологическими нарушениями (внутрижелудочковые и перивентрикулярные кровоизлияния, лейкомаляция и др.), ретинопатией недоношенных [6, 14].

Рентгенография органов грудной полости остается основным методом обследования детей в отделениях интенсивной терапии как наиболее доступный и достаточно информативный метод лучевой диагностики для определения стадии и тяжести течения БЛД. Рентгенологическая картина отражает специфические изменения, характерные прежде всего для незрелости легочной ткани: нарушение процессов альвеоляризации и васкуляризации. Изменения на рентгенограмме развиваются через 4–17 дней, проявляются зонами перилимфатических уплотнений, расположенными радиально, и диффузной нежной сетчатостью («незрелые легкие»). Радиальные перилимфатические зоны уплотнения связаны с увеличением жидкости в легких, а нежная сетчатость — с утолщением альвеолярного интерстиция. Через несколько недель картина может нормализоваться или приблизиться к норме. Но возможно наличие диффузного уплотнения легочной ткани слабой интенсивности по типу «матового стекла», а в некоторых случаях развиваются фиброзные изменения, характерные для тяжелой формы БЛД [17].

Особенности течения новой формы БЛД в некоторых случаях обуславливают гиподиагностику заболевания, что приводит к несвоевременному проведению его лечения и профилактики осложнений.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ

БЛД трудно поддается лечению, поэтому особое внимание должно быть направлено на профилактику. Первичными звеньями ее являются профилактика невынашивания, уменьшение продолжительности ИВЛ и снижение концентрации кислорода во вдыхаемой смеси у недоношенных, находящихся на ИВЛ. Ручная вентиляция легких при рождении даже после нескольких глубоких вдохов приводит к серьезному повреждению легкого, вызывает развитие нейтрофильной инфильтрации, снижает эффект дальнейшей сурфактантной терапии и предрасполагает к последующей волюмотравме при ИВЛ. Селективное введение сурфактанта и раннее создание постоянного положительного давления в дыхательных путях (Continuous Positive Airway Pressure — CPAP) могут быть более эффективной тактикой, чем рутинное профилактическое введение сурфактанта, у детей с риском развития БЛД [8–10, 15, 21, 25, 26].

ИВЛ можно избежать при использовании техники INSURE (интубация — сурфактант — экстубация) с переводом на CPAP. В рандомизированных клинических исследованиях показано, что применение данной техники снижает потребность в ИВЛ и частоту последующего развития БЛД [19, 24, 26]. Более доношенным новорожденным часто может быть выполнена экстубация с переводом на CPAP или на назальную вентиляцию с перемежающимся положительным давлением (Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation — NIPPV) сразу после введения сурфактанта.

Сравнительный анализ применения двух режимов назальной ИВЛ: с перемежающимся принудительным (NIPPV) и постоянным положительным давлением (Nasal Continuous Positive Airway Pressure — NCPAP) — у недоношенных детей после экстубации, включавший 8 исследований, в которых проводилось сравнение характера экстубации при NIPPV и NCPAP у 1316 новорожденных, продемонстрировал статистически и клинически значимое снижение риска неудачной экстубации и частоты реинтубации. Вместе с тем не было выявлено статистически значимого снижения смертности и частоты формирования БЛД на фоне применения NIPPV.

Обеспечение синхронизированной ИВЛ с целевым дыхательным объемом представляется наиболее эффективной тактикой предотвращения летальных исходов и БЛД у новорожденных детей, находящихся на ИВЛ. Продолжительность ИВЛ следует минимизировать, чтобы максимально снизить ее повреждающее действие на легкие. Следует избегать гипокпапии, так как она связана с повышенным риском БЛД и перивентрикулярной лейкомаляции [8, 10, 11].

Терапия кофеином должна быть частью стандартного ухода за глубоко недоношенными детьми. В исследовании CAP (Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity) изучались долгосрочные эффекты терапии кофеином у новорожденных. Проведена рандомизация 2006 детей с массой тела при рождении менее 1250 г для терапии кофеином или плацебо в первые 10 дней жизни и дольше — до момента принятия решения об отсутствии необходимости в терапии. Применение кофеина приводило к более быстрой экстубации, чем использование плацебо (29,1 и 30,0 недели постконцептуального гестационного возраста соответственно), сокращению срока кислородозависимости (33,6 и 35,1 недели постконцептуального гестационного возраста). При терапии кофеином значительно сокращалась частота БЛД (36,3% vs 46,9%). Кроме того, раннее (в первые 10 дней жизни) назначение кофеина способствовало значительному снижению частоты открытых

артериальных протоков, нуждавшихся в медикаментозном или хирургическом лечении, а также уменьшению числа детей с неблагоприятным неврологическим исходом к 18–21-му месяцу жизни. Полагают, что терапию кофеином следует считать частью стандартного лечения глубоко недоношенных детей с РДС, так как она способствует успешной экстубации и снижению частоты формирования БЛД [3, 8, 13, 15, 22].

В патогенезе БЛД большое значение имеет персистирующее воспаление дыхательных путей, поэтому основными средствами патогенетической терапии заболевания являются глюкокортикостероиды, из которых наиболее широкое применение получил дексаметазон. Назначение системных стероидов у данных пациентов условно подразделяют на раннее (до 7 дней жизни) и позднее (после 7 суток жизни). Назначение дексаметазона в связи с его противовоспалительными эффектами недоношенным детям с ОНМТ и ЭНМТ, находящимся на ИВЛ, приводит к улучшению газообмена в легких, уменьшает потребность в высоком FiO_2 и длительность вентиляции, частоту БЛД. Чем выше риск БЛД, тем больше вероятность того, что польза от применения кортикостероидов будет превышать риски. Показания к назначению дексаметазона:

- длительная зависимость от ИВЛ (более 7 суток);
- неудачные попытки экстубации;
- $FiO_2 > 35\text{--}50\%$;
- необходимость высокого пикового давления вдоха при ИВЛ;
- среднее давление в дыхательных путях более 7–10 см вод. ст.;
- рентгенологические данные, свидетельствующие о снижении прозрачности легочной ткани.

Учитывая полученные данные о соотношении пользы и вреда от терапии кортикостероидами и ограниченную на настоящий момент доказательную базу, представляется разумным сохранить позднее (после 7 суток жизни) начало данной терапии у тех новорожденных, у которых существуют трудности с прекращением ИВЛ, максимально снизив дозы препаратов и продолжительность их применения [3, 8, 13, 15].

Использование ингаляционных кортикостероидов у детей с формирующейся или сформированной БЛД позволяет уменьшить частоту развития заболевания, снизить частоту симптомов или улучшить исходы. Получены доказательства того, что длительное применение будесонида в виде суспензии в качестве противовоспалительной контролирующей (базисной) терапии у детей с БЛД приводит к ликвидации тахипноэ и одышки в покое, уменьшению частоты обострений БЛД и госпитализаций в связи с ними, способствует снижению выраженности симптомов дыхательной недостаточности, степени тяжести заболевания, а также уровней ферментов протеолиза, активных в первом полугодии жизни у детей с БЛД [8, 13, 15, 18].

Ингаляционные бронхолитики включают β_2 -агонисты (сальбутамол), антихолинергические препараты (ипратропия бромид) или их комбинацию. В отличие от здоровых детей, у детей с БЛД гладкие мышцы бронхов гипертрофированы. С этим связывают положительный эффект бронходилататоров при данном заболевании. Результаты исследований указывают на то, что ингаляционные бронходилататоры проявляют положительный эффект в случае их применения у детей с симптомами бронхиальной обструкции. Отечественное исследование эффективности ингаляционных бронхолитиков у новорожденных с БЛД показало положительный эффект после ингаляционного введения (через интубационную трубку на фоне ИВЛ или через небулайзер)

сальбутамола и комбинированного препарата фенотерол + ипратропия бромид [8, 13, 15].

Парентеральное питание (питание с дотацией нутриентов) и раннее начало энтерального питания важны для детей с ОНМТ и ЭНМТ. При проведении парентерального питания следует использовать адаптированные аминокислоты, вместе с жировой эмульсией целесообразно введение комбинированных поливитаминных препаратов. При необходимости искусственного вскармливания недоношенных детей с БЛД надо использовать только специализированные смеси для недоношенных (характеризующиеся повышенным содержанием белка и обеспечивающие высокую калорийность при малом объеме) [3, 5, 7, 20].

ПРОГНОЗ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПАЗИИ

Течение и прогноз БЛД зависят от распространенности и тяжести поражения легкого. При типичных вариантах БЛД протекает тяжело, с частыми осложнениями и обострениями; характерны пневмонии, БОС. У детей с БЛД отмечается склонность к частым респираторным заболеваниям.

Нормализация клинических, функциональных показателей легких происходит лишь к 7–10-му году жизни. Функция легких, нарушенная на ранних этапах БЛД, улучшается по мере роста дыхательных путей и формирования новых альвеол. Резидуальные рентгенологические изменения,

повышенная резистентность и гиперреактивность дыхательных путей сохраняются длительно, что определяет возможность развития БОС (обострений заболевания). БЛД может приводить или способствовать развитию рецидивирующего обструктивного бронхита, бронхиолита, пневмоний, ателектазов, бронхиальной астмы [1, 2, 6, 7, 15].


Амбулаторное наблюдение — один из важных этапов ведения пациентов с БЛД. До трехлетнего возраста показано динамическое амбулаторное наблюдение педиатром, пульмонологом в поликлинических условиях не реже 2–3 раз в год. Дети старше 3 лет с БЛД в анамнезе наблюдаются пульмонологом в случае формирования хронического бронхолегочного процесса в исходе БЛД. На амбулаторном этапе наблюдения детей с БЛД проводятся обязательный контроль массо-ростовых прибавок, психомоторного развития, лечение сопутствующей патологии, вакцинация в соответствии с Национальным календарем [4, 6, 7, 15, 16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — это тяжелое заболевание новорожденных и детей раннего возраста, требующее хорошего знания патогенеза заболевания и современных подходов к его диагностике, лечению и профилактике. Наличие трудностей в ведении данной категории больных делает исследования по проблеме БЛД чрезвычайно актуальными.

ЛИТЕРАТУРА

- Бойцова Е. В., Богданова А. В., Овсянников Д. Ю. Последствия бронхолегочной дисплазии для респираторного здоровья детей, подростков и молодых взрослых // *Вопр. диагностики в педиатрии*. 2013. Т. 5. № 1. С. 5–11. [Boitsova E. V., Bogdanova A. V., Ovsyannikov D. Yu. *Posledstviya bronkholegocnoi displazii dlya respiratornogo zdorov'ya detei, podrostkov i molodykh vzroslykh*. *Vopr. diagnostiki v pediatrii*. 2013; 5(1): 5–11. (in Russian)]
- Бойцова Е. В., Овсянников Д. Ю., Беляшова М. А. Структура интерстициальных заболеваний легких у детей первых двух лет жизни // *Педиатрия*. 2016. Т. 95. Вып. 1. С. 72–79. [Boitsova E. V., Ovsyannikov D. Yu., Belyashova M. A. *Struktura interstitsial'nykh zabolevaniy legkikh u detei pervykh dvukh let zhizni*. *Pediatriya*. 2016; 95(1): 72–9. (in Russian)]
- Давыдова И. В., Намазова-Баранова Л. С., Яцык Г. В. Профилактические стратегии на этапах формирования и течения бронхолегочной дисплазии // *Педиатр. фармакология*. 2014. Т. 11. Вып. 2. С. 34–40. [Davydova I. V., Namazova-Baranova L. S., Yatsyk G. V. *Profilakticheskie strategii na etapakh formirovaniya i techeniya bronkholegocnoi displazii*. *Pediatr. farmakologiya*. 2014; 11(2): 34–40. (in Russian)]
- Ильина С. В., Намазова-Баранова Л. С., Баранов А. А. Вакцинация для всех: непростые ответы на непростые вопросы: Руководство для врачей. М.: ПедиатрЪ, 2016. 204 с. [Il'ina S. V., Namazova-Baranova L. S., Baranov A. A. *Vaksinatsiya dlya vseh: neprostyle otvety na neprostyle voprosy: Rukovodstvo dlya vrachei*. М.: *Pediatr*™; 2016. 204 s. (in Russian)]
- Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М., 2010. 86 с. [Natsional'naya programma optimizatsii vskarmivaniya detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii. М.; 2010. 86 s. (in Russian)]
- Овсянников Д. Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей первых трех лет жизни: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2010. 48 с. [Ovsyannikov D. Yu. *Bronkholegocnaya displaziya u detei pervykh trekh let zhizni: Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk*. М.; 2010. 48 s. (in Russian)]
- Овсянников Д. Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией: Руководство для практикующих врачей / Под ред. Л. Г. Кузьменко. М.: МДВ, 2010. 152 с. [Ovsyannikov D. Yu.; Kuz'menko L. G., red. *Sistema okazaniya meditsinskoi pomoshchi detyam, stradayushchim bronkholegocnoi displaziei: Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei*. М.: *MDV*; 2010. 152 s. (in Russian)]
- Овсянников Д. Ю., Бобибок А. М., Даниэл-Абу М. Современные подходы к профилактике и лечению бронхолегочной дисплазии // *Вестн. соврем. клин. медицины*. 2016. Т. 9. Вып. 2. С. 29–35. [Ovsyannikov D. Yu., Bolibok A. M., Daniel-Abu M. *Sovremennye podkhody k profilaktike i lecheniyu bronkholegocnoi displazii*. *Vestn. sovrem. klin. meditsiny*. 2016; 9(2): 29–35. (in Russian)]
- Павлинова Е. Б., Веркашинская О. А., Кривцова Л. А. Профилактика бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных // *Вестн. Уральской гос. мед. академии*. 2012. С. 115. [Pavlinova E. B., Verkashinskaya O. A., Krivtsova L. A. *Profilaktika bronkholegocnoi displazii u nedonoshennykh novorozhdennykh*. *Vestn. Ural'skoi gos. med. akademii*. 2012: 115. (in Russian)]
- Павлинова Е. Б., Веркашинская О. А., Кривцова Л. А. Влияние ранней профилактики на формирование и течение бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных // *Вопр. практ. педиатрии*. 2012. № 5. С. 1–11. [Pavlinova E. B., Verkashinskaya O. A., Krivtsova L. A. *Vliyaniye ranney profilaktiki na formirovaniye i techeniye bronkholegocnoi displazii u nedonoshennykh novorozhdennykh*. *Vopr. prakt. pediatrii*. 2012; 5: 1–11. (in Russian)]
- Павлинова Е. Б., Веркашинская О. А., Кривцова Л. А. Значение применения сурфактанта при формировании БЛД у недоношенных новорожденных // *Актуальные проблемы педиатрии: сб. материалов XVI Конгресса педиатров России с международным участием*. М., 2012. С. 550. [Pavlinova E. B., Verkashinskaya O. A., Krivtsova L. A. *Znachenie primeneniya surfaktanta pri formirovaniy BLD u nedonoshennykh novorozhdennykh*. *Aktual'nye problemy pediatrii: sb. materialov XVI Kongressa pediatrov Rossii s mezhdunarodnym uchastiem*. М.; 2012: 550. (in Russian)]
- Павлинова Е. Б., Генне Н. А. Прогнозирование исходов респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных // *Сб. трудов XXII Национального конгресса по болезням органов дыхания*. М., 2012. С. 113. [Pavlinova E. B., Genne N. A. *Prognozirovaniye iskhodov respiratornogo distress-sindroma u nedonoshennykh novorozhdennykh*. *Sb. trudov XXII Natsional'nogo kongressa po boleznyam organov dykhaniya*. М.; 2012: 113. (in Russian)]
- Павлинова Е. Б., Кривцова Л. А., Сафонова Т. И., Брейль А. П. и др. Анализ клинической и фармакоэкономической эффективности комплексной медикаментозной профилактики бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных // *Сиб. мед. обозрение*. 2012. № 1. С. 41–46. [Pavlinova E. B., Krivtsova L. A., Safonova T. I., Breil' A. P. i dr. *Analiz klinicheskoi i farmakoekonomicheskoi effektivnosti kompleksnoi medikamentoznoi profilaktiki bronkholegocnoi displazii u nedonoshennykh novorozhdennykh*. // *Sib. med. obozreniye*. 2012. № 1. С. 41–46. (in Russian)]

- profilaktiki bronkholegochnoi displazii u nedonoshennykh novorozhdennykh. *Sib. med. obozrenie*. 2012; 1: 41–6. (in Russian)]
14. Панченко А. С., Гаймоленко И. Н., Тихоненко О. А., Игнат'ева А. В. Бронхолегочная дисплазия: причины формирования и морфология легочной ткани // *Сиб. мед. журн. (Иркутск)*. 2013. Т. 117. № 2. С. 61–64. [Panchenko A. S., Gaimolenko I. N., Tikhonenko O. A., Ignat'eva A. V. Bronkholegochnaya displaziya: prichiny formirovaniya i morfologiya legochnoi tkani. *Sib. med. zhurn. (Irkutsk)*. 2013; 117(2): 61–4. (in Russian)]
 15. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии / Под ред. А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Барановой, И. В. Давыдовой. М.: ПедиатрЪ, 2013. 176 с. [Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Davydova I. V., red. *Sovremennye podkhody k profilaktike, diagnostike i lecheniyu bronkholegochnoi displazii*. М.: Peditr"; 2013. 176 s. (in Russian)]
 16. Таточенко В. К. Вакцинация недоношенных и маловесных детей // *Педиатр. фармакология*. 2013. Т. 10. № 4. Р. 30–36. [Tatochenko V. K. Vaksinatziya nedonoshennykh i malovesnykh detei. *Pediatr. farmakologiya*. 2013; 10(4): 30–6. (in Russian)]
 17. Цыгина Е. Н., Давыдова И. В., Кустова О. В., Малахова Т. Д. Радиологические исследования при бронхолегочной дисплазии у детей // *Мед. визуализация*. 2008. № 2. С. 116–121. [Tsygina E. N., Davydova I. V., Kustova O. V., Malakhova T. D. Radiologicheskie issledovaniya pri bronkholegochnoi displazii u detei. *Med. vizualizatsiya*. 2008; 2: 116–121. (in Russian)]
 18. Bassler D., Plavka R., Shinwell E. S., Hallman M. et al.; NEUROSIS Trial Group. Early inhaled budesonide for the prevention of bronchopulmonary dysplasia // *N. Engl. J. Med.* 2015. Vol. 373. N 16. P. 1497–1506.
 19. Finer N. N., Carlo W. A., Walsh M. C., Rich W. et al.; SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 362. N 21. P. 1970–1979.
 20. Fivez T., Kerklaan D., Mesotten D., Verbruggen S. et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill children // *N. Engl. J. Med.* 2016. Vol. 374. N 12. P. 1111–1122.
 21. Halliday H. L., Ehrenkranz R. A., Doyle L. W. Early (<8 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. CD001146.
 22. Henderson-Smart D. J., Davis P. G. Prophylactic methylxanthines for endotracheal extubation in preterm infants // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. CD000139.
 23. Northway W. H. Jr., Rosan R. C., Porter D. Y. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia // *N. Engl. J. Med.* 1967. Vol. 276. N 7. P. 357–368.
 24. Roberts C. T., Owen L. S., Manley B. J., Frøisland D. H. et al.; HIPSTER Trial Investigators. Nasal high-flow therapy for primary respiratory support in preterm infants // *N. Engl. J. Med.* 2016. Vol. 375. N 12. P. 1142–1151.
 25. Rojas-Reyes M. X., Morley C. J., Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. CD000510.
 26. Sandri F., Plavka R., Ancora G., Simeoni U. et al.; CURPAP Study Group. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants // *Pediatrics*. 2010. Vol. 125. N 6. P. e1402–1409. 

Библиографическая ссылка:

Павлинова Е. Б., Сахипова Г. А. Бронхолегочная дисплазия у недоношенных детей: актуальность проблемы // *Доктор.Ру*. 2017. № 4 (133). С. 34–38.

Citation format for this article:

Pavlinova E. B., Sakhipova G. A. Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Babies, an Urgent Issue. *Doctor.Ru*. 2017; 4(133): 34–38.