



# Значение респираторной поддержки в формировании бронхолегочной дисплазии у глубоко недоношенных детей с функционирующим артериальным протоком

О.Б. Бахметьева<sup>1,2</sup>, А.В. Николенко<sup>1</sup>, А.Н. Биянов<sup>1</sup>, М.А. Пермякова<sup>2</sup>, М.А. Мамунц<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Пермь

<sup>2</sup> ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница»; Россия, г. Пермь

## РЕЗЮМЕ

**Цель обзора:** проанализировать имеющуюся информацию о возможном влиянии респираторной поддержки на формирование бронхолегочной дисплазии (БЛД) у глубоко недоношенных детей с функционирующим артериальным протоком.

**Основные положения.** В последнее десятилетие проблема недоношенных детей в связи с внедрением в РФ новых критериев живорождения стала более актуальной. Наиболее частым осложнением недоношенности является БЛД, что связано с морфофункциональной незрелостью глубоко недоношенного ребенка. БЛД страдают около 20% новорожденных с гестационным возрастом (ГВ) менее 30 недель и массой тела менее 1500 г, более 40% новорожденных с ГВ менее 28 недель. Среди детей с экстремально низкой массой тела (500–999 г) при рождении БЛД развивается у 35–80%, при очень низкой массе тела (1000–1499 г) — у 7–30%. Одной из значимых проблем, усугубляющих состояние недоношенных детей, также является функционирование гемодинамически значимого открытого артериального протока (ОАП), частота встречаемости которого находится в обратной зависимости от ГВ.

**Заключение.** Проведенные исследования демонстрируют взаимосвязь между наличием ОАП и развитием БЛД. Требуется уточнения влияние искусственной вентиляции легких на гемодинамическую значимость ОАП и формирование БЛД.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, бронхолегочная дисплазия, режимы респираторной поддержки, открытый артериальный проток.

**Вклад авторов:** Бахметьева О.Б. — сбор материала, написание текста статьи; Николенко А.В. — разработка концепции обзора; Биянов А.Н. — оформление статьи; Пермякова М.А. — сбор материала; Мамунц М.А. — утверждение статьи для публикации.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Бахметьева О.Б., Николенко А.В., Биянов А.Н., Пермякова М.А., Мамунц М.А. Значение респираторной поддержки в формировании бронхолегочной дисплазии у глубоко недоношенных детей с функционирующим артериальным протоком. Доктор.Ру. 2021; 20(10): 31–34. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-10-31-34

## The Role of Respiratory Support in Bronchopulmonary Dysplasia Development in Extremely Premature Children with Functional Ductus Arteriosus

O.B. Bakhmetieva<sup>1,2</sup>, A.V. Nikolenko<sup>1</sup>, A.N. Biyanov<sup>1</sup>, M.A. Permyakova<sup>2</sup>, M.A. Mamunts<sup>1</sup>

<sup>1</sup> E.A. Vagner Perm State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 26 Petropavlovskaya Str., Perm, Russian Federation 614990

<sup>2</sup> Perm Regional Clinical Hospital; 33 Marshal Zhukov Str., Perm, Russian Federation 614013

## ABSTRACT

**Objective of the Review:** To analyse the available information on the potential impact from respiratory support on bronchopulmonary dysplasia (BPD) development in extremely premature children with functional ductus arteriosus.

**Key Points.** In recent decade, the problem of premature children has become very acute as a result of introduction of the new live birth criteria. The most common complication of a premature birth is BPD because of the morphofunctional immaturity of an extremely premature

Бахметьева Оксана Борисовна (**автор для переписки**) — аспирант кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России; врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей Перинатального центра ГБУЗ ПК ПККБ. 614013, Россия, г. Пермь, ул. Маршала Жукова, д. 33. <http://orcid.org/0000-0003-2343-3602>. E-mail: oks\_rean@mail.ru

Николенко Андрей Валентинович — к. м. н, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России. 614990, Россия, г. Пермь, ул. Петropавловская, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 5239-1390.

Биянов Алексей Николаевич — к. м. н, доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России. 614990, Россия, г. Пермь, ул. Петropавловская, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 9900-5410. <http://orcid.org/0000-0002-9314-3558>. E-mail: big-1279@yandex.ru

Пермякова Мария Алексеевна — заведующая отделением катамнеза ГБУЗ ПК ПККБ. 614013, Россия, г. Пермь, ул. Маршала Жукова, д. 33. <http://orcid.org/0000-0003-2228-1889>. E-mail: masha.permiakova@yandex.ru

Мамунц Мария Алексеевна — к. м. н, доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России. 614990, Россия, г. Пермь, ул. Петropавловская, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 2767-6700 <https://orcid.org/0000-0001-5326-6740>. E-mail: mamunc@mail.ru



child. BPD is diagnosed in approximately 20% of newborns with the gestational age (GA) of less than 30 weeks and body weight of less than 1,500g; and in over 40% of newborns with GA of less than 28 weeks. Children with extremely low body weight (500–999g) and low body weight (1,000–1,499g) at birth have BPD in 35–80%, and 7–30% of cases, respectively. One problem aggravating the condition of premature children is a haemodynamically functional patent ductus arteriosus (PDA), the prevalence of which is in inverse relation to GA.

**Conclusion.** The studies demonstrate the correlation between PDA and BPD development. The impact of artificial pulmonary ventilation on the haemodynamical significance of PDA and BPD development needs further evaluation.

**Keywords:** premature children, bronchopulmonary dysplasia, respiratory support, patent ductus arteriosus.

**Contributions:** Bakhmetieva, O.B. — material collection, text of the article; [Nikolenko, A.V.] — review design; Biyanov, A.N. — text preparation; Permyakova, M.A. — material collection; Mamunts, M.A. — approval of the manuscript for publication.

**Conflict of interest:** The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For citation:** Bakhmetieva O.B., [Nikolenko A.V.], Biyanov A.N., Permyakova M.A., Mamunts M.A. The Role of Respiratory Support in Bronchopulmonary Dysplasia Development in Extremely Premature Children with Functional Ductus Arteriosus. Doctor.Ru. 2021; 20(10): 31–34. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-10-31-34

Актуальность проблемы недоношенных детей возрастает с каждым днем в связи с внедрением новых высоких технологий по оказанию помощи таким детям, а также накоплением опыта выхаживания младенцев с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Основная задача перинатальной медицины — не просто снизить младенческую смертность, но и улучшить здоровье плода и новорожденного. В РФ число преждевременных родов остается стабильным год от года (около 8% от всех рожденных детей), удельный вес новорожденных с ЭНМТ составляет 0,2%, с очень низкой массой тела (ОНМТ) — 0,8%.

Осложнения, которые возникли в результате преждевременных родов, являются основной причиной смерти детей в возрасте до 5 лет. Следует отметить, что смертность недоношенных детей в 30–35 раз выше, чем доношенных<sup>1</sup>.

Наиболее частое осложнение недоношенности, которое диагностируется у 68% новорожденных с гестационным возрастом (ГВ) менее 29 недель, — бронхолегочная дисплазия (БЛД), частота которой выросла за последние 20 лет и которая обуславливает высокую смертность у этой категории детей [1].

БЛД — хроническое диффузное заболевание недоношенных новорожденных в исходе респираторного дистресс-синдрома (РДС) и/или недоразвития легких, диагностируемое на основании кислородозависимости в возрасте 28 суток жизни и/или 36 недель постконцептуального возраста. БЛД опасна развитием осложнений (хронической и острой дыхательной недостаточности, белково-энергетической недостаточности, легочной гипертензии, легочного сердца), характеризуется регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка при персистенции морфологических изменений легочной ткани и нарушений ФВД [2].

Определение БЛД эволюционировало в течение многих лет, оно включает такие аспекты, как ГВ, общее время на дополнительном кислороде и использование nCPAP (nasal continuous positive airway pressure — назальное постоянное положительное давление в дыхательных путях) или вентиляции под положительным давлением (PPV — positive pressure ventilation) в дополнение к зависимости от кислорода в 36 недель постконцептуального возраста (ГВ плюс постнатальный возраст недоношенного ребенка в неделях с начала последнего менструального цикла матери) [3].

Одной из основных причин увеличения распространенности является повышенная выживаемость недоношенных новорожденных, особенно родившихся с ГВ 22–24 недели. Более 50% таких младенцев имеют риск формирования БЛД, так как

легкие в это время находятся на канальцевой стадии развития, имеют ограниченные дыхательные единицы, способные к газообмену. В 26–27 недель внутриутробного развития начинается массовое преобразование канальцев в мешочки (первичные альвеолы) с дифференцировкой альвеолоцитов и появлением сурфактанта [4]. На этом этапе риск появления БЛД составляет более 30% [5]. Недоношенные дети, родившиеся в 28 недель внутриутробного развития и старше, имеют относительно низкий риск БЛД.

Патогенез БЛД у младенцев с ЭНМТ характеризуется многофакторностью, а вентиляция является компонентом, который потенциально может быть изменен [6].

У недоношенных детей с ЭНМТ при рождении очень распространен открытый артериальный проток (ОАП) [7]. Эпидемиологические исследования связывают наличие ОАП с развитием БЛД.

### ВЛИЯНИЕ ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА НА ФОРМИРОВАНИЕ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПАЗИИ

В основе негативного воздействия на легочную ткань лежит перегрузка малого круга кровообращения вследствие возврата к легким большого объема крови, который не попадает в большой круг кровообращения, в результате чего возникает интерстициальный отек. Низкое онкотическое давление плазмы и высокая проницаемость капилляров, характерные для недоношенных новорожденных, приводят к пропотеванию жидкости в просвет альвеол, инактивации сурфактанта и усугублению тяжести РДС. В первые 24–72 часа этот эффект нивелируется усилением лимфатического оттока от легких. Однако если проток остается открытым и далее, возникают значительные нарушения механики легких и прогрессивное ухудшение газообмена [8].

Реактивное воспаление и изменения в созревании легочной сосудистой системы могут дополнительно способствовать развитию БЛД [9, 10]. Постоянный шунт слева направо через ОАП, увеличивая скорость гидростатической фильтрации жидкости в интерстиций легких, усиливает интерстициальный отек, что ухудшает легочную механику и продлевает потребность в механической вентиляции [11].

Последние исследования показали, что наличие у новорожденных гемодинамически незначимого ОАП не повышает риск формирования у них БЛД, в отличие от гемодинамически значимого (ГЗ) ОАП [12, 13]. Так, риск развития БЛД увеличивается на 70% для каждой дополнительной недели воздействия ГЗ ОАП [12].

<sup>1</sup> ВОЗ Нью-Дели/Женева/Нью-Йорк. «Глобальная коалиция призывает улучшить уход за новорожденными и принять более эффективное законодательство в целях спасения младенцев, находящихся на грани смерти». Выпуск новостей. 13 декабря 2018 г.

Пока эти результаты не свидетельствуют о том, что ГЗ ОАП является причиной БЛД, но его наличие может быть полезным биомаркером для выявления детей с повышенным риском БЛД [14].

Известно, что младенцы, родившиеся с ГВ 22–27 недель, имеют высокий риск развития БЛД и длительного функционирования ОАП [5, 15], который часто становится гемодинамически значимым.

Таким образом, ГЗ ОАП чаще всего присутствует, когда недоношенный ребенок наиболее подвержен повреждению легких, приводящему к БЛД. С учетом совпадения по времени остается неясным, является ли ОАП истинным фактором риска БЛД или просто маркером клинического заболевания, связанного с возникновением БЛД [9].

### РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА

Респираторное лечение глубоко недоношенных новорожденных детей эволюционировало с течением времени [3]. Если ранее рекомендовалось начинать респираторную терапию с неинвазивной ИВЛ (маской), а метод nCPAP использовать уже после стабилизации сердечной деятельности и дыхания, то в настоящее время у недоношенных более предпочтительной считается стартовая терапия методом CPAP. Создание и поддержание непрерывного положительного давления в дыхательных путях является необходимым элементом ранней стабилизации состояния глубоко недоношенного ребенка как при спонтанном дыхании, так и при проведении ИВЛ. Постоянное положительное давление в дыхательных путях способствует созданию и поддержанию функциональной остаточной емкости легких, препятствует ателектазированию, снижает работу дыхания [16].

Несмотря на то что неинвазивная вентиляция все чаще используется для респираторной поддержки у детей с ЭНМТ, инвазивная вентиляция остается основным режимом для этой популяции. Современные аппараты ИВЛ имеют возможность улучшить дыхательную поддержку у таких новорожденных за счет встроенного микропроцессора, синхронизируя дыхание ребенка с работой аппарата.

Высокочастотные вентиляторы с доставкой меньших дыхательных объемов должны были обеспечить снижение риска баротравмы и хронических заболеваний легких (ХЗЛ). Однако заболеваемость ХЗЛ не снизилась. Вопрос, касающийся стратегий эндотрахеальной искусственной вентиляции у детей с ЭНМТ, остается открытым и на сегодняшний день.

Считается, что продолжительность ИВЛ следует минимизировать, чтобы максимально снизить ее повреждающее действие на легкие [17]. Стратегия обеспечения синхронизированной ИВЛ с целевым дыхательным объемом представляется наиболее эффективной для предотвращения смертности и БЛД у новорожденных [18, 19].

Тем не менее, несмотря на улучшение технического оснащения, в среднем, по данным разных центров, БЛД развивается у 30% новорожденных детей, нуждающихся в ИВЛ [20].

Воспалительный каскад в неонатальном легком, вызванный ИВЛ, приводит к увеличению проницаемости микрососудов и количества внутрилегочной жидкости [21]. Такое воспаление в сочетании с развивающимся фиброзом, который нарушает лимфоотток в легком, усугубляют проблему ОАП, подавляя способность фильтровать легочную жидкость. Этот процесс может привести к связанному с ОАП отеку легких через несколько дней после рождения [9].

Попытки коррекции данных нарушений предпринимаются в мировой практике постоянно. Так, в медицинском центре

Бостона В.М. Levesque и соавт. провели исследование, основанное на «Колумбийском» опыте [22], включавшее исключительное использование bCPAP (bubble continuous positive airway pressure), строгие критерии интубации и экстубации, длительное bCPAP, чтобы избежать подачи дополнительного кислорода, тем самым способствуя росту легких. Они обнаружили, что при такой методике уменьшается необходимость в механической вентиляции и сохраняется возможность введения сурфактанта и дополнительного кислорода у детей, родившихся до 33 недель ГВ, без неблагоприятных последствий.

В результате все показатели статистически значимо улучшились, кроме возраста экстубации. Отмечено снижение частоты ХЗЛ у новорожденных с ГВ 28 недель и более: количество младенцев с ХЗЛ уменьшилось на 55,5%.

Для детей с ГВ менее 28 недель недостаточно данных для подтверждения снижения частоты развития ХЗЛ. Меньше новорожденных нуждались в интубации в первые 72 часа жизни, увеличилась частота применения CPAP с сокращением продолжительности механической вентиляции.

Не выявлены различия в частоте возникновения пневмотораксов, ретинопатии любой степени тяжести или постнатального применения стероидов, при этом практически в 2 раза снизилась частота возникновения ОАП (с 60% до 33%) среди новорожденных с ГВ 28 недель и более [22].

Есть и другая точка зрения. Известно, что у недоношенных детей стратегии избегания ИВЛ, особенно в первую неделю после рождения, уменьшают заболеваемость БЛД [23, 24], однако эти стратегии не влияют на ОАП. В исследовании, сравнивающем NIPPV (nasal intermittent positive pressure ventilation — назальная синхронизированная прерывистая вентиляция с положительным давлением) и ИВЛ у детей с ГВ менее 32 недель, обнаружено значимое снижение частоты БЛД/летального исхода (52% и 20% в группах сопоставления соответственно), различий в показателях ОАП при этом не было [25].

R. Ramanathan и соавт. сообщают о снижении распространенности БЛД при применении у детей NIPPV как метода респираторной поддержки при экстубации в первую неделю жизни, а также потребности в повторной интубации по сравнению с таковой при использовании назального CPAP (21% против 39%), при применении которого чаще возникали рецидивирующие апное, брадикардия, респираторный ацидоз, требовались повторная интубация и механическая вентиляция. Возможно, это обусловлено уменьшением инвазивной механической вентиляции в первые 7 дней после рождения в группе NIPPV (неинвазивной вентиляции) [26, 27].

В указанном исследовании между группами не было различий в частоте выявления ОАП или оперативного лигирования.

Таким образом, не просто наличие ОАП, который увеличивает риск развития БЛД, а формирование гемодинамической значимости артериального протока в сочетании с повреждением легких (влияние механической вентиляции, токсическое действие кислорода) в итоге приводят к БЛД [9]. Размер артериального протока является ключевым фактором при определении риска БЛД.

В большом популяционном исследовании P. Harkin и соавт. изучалась взаимосвязь оперативного или консервативного способов лечения ОАП с развитием тяжелой БЛД. Последнее наблюдалось как при медикаментозном, так и при хирургическом лечении ОАП. Наиболее выраженной связью была у детей, перенесших хирургическое лигирование ОАП после неудачной медикаментозной терапии. Длительное лево-правое шунтирование через ОАП, вызывающее отек легких, считается фактором риска развития БЛД.

В данном исследовании и РДС, и традиционная ИВЛ были связаны с повышенным риском ОАП, требующего терапии, независимо от ГВ при рождении. У детей, находящихся на высокочастотной осцилляторной ИВЛ, ГЗ ОАП, требующий лечения, возникал реже [28].

Напротив, исследование, проведенное Т. Ulrich и соавт., не выявило связи между оперативным лигированием ОАП и БЛД [29]. Риски, связанные с лигированием, снижаются благодаря другим путям улучшения оказания неонатальной помощи. В частности, число хирургических лигирований, выполненных в Соединенных Штатах за последние несколько десятилетий, значительно уменьшилось [1]. Пока неизвестно, есть ли альтернативы хирургическому лечению, такие как эндоваскулярное закрытие, будет ли оно влиять на частоту или тяжесть ХЗЛ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Reese J., Scott T.A., Patrick S.W. Changing patterns of patent ductus arteriosus surgical ligation in the United States. *Semin. Perinatol.* 2018; 42(4): 253–61. DOI: 10.1053/j.semperi.2018.05.008
2. Овсянников Д.Ю., Генне Н.А., Малахов А.Б. и др. Бронхолегочная дисплазия. М.; 2020: 9. [Ovsyannikov D.Yu., Gheppe N.A., Malakhov A.B. et al. *Bronchopulmonary dysplasia*. M.; 2020: 9. (in Russian)]
3. Ganguly A., Makkar A., Sekar K. Volume targeted ventilation and high frequency ventilation as the primary modes of respiratory support for ELBW babies: what does the evidence say? *Front. Pediatr.* 2020; 8: 27. DOI: 10.3389/fped.2020.00027
4. Пивченко П.Г., ред. Эмбриогенез систем органов человека. Учебно-методическое пособие по нормальной анатомии. Минск; 2007. 49 с. [Pivchenko P.G., ed. *Human organs embryogenesis. General anatomy study guide*. Minsk; 2007. 49 p. (in Russian)]
5. Geetha O., Rajadurai V.S., Anand A.J. et al. New BPD-prevalence and risk factors for bronchopulmonary dysplasia/mortality in extremely low gestational age infants  $\leq 28$  weeks. *J. Perinatol.* 2021; 41(8): 1943–50. DOI: 10.1038/s41372-021-01095-6
6. Trembath A., Laughon M.M. Predictors of bronchopulmonary dysplasia. *Clin. Perinatol.* 2012; 39: 585–601. DOI: 10.1016/j.clp.2012.06.014
7. Yue G., Wang J., Li H. et al. Risk factors of mechanical ventilation in premature infants during hospitalization. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2021; 17: 777–87. DOI: 10.2147/TCRM.S318272
8. Chock V.Y., Punn R., Oza A. et al. Predictors of bronchopulmonary dysplasia or death in premature infants with a patent ductus arteriosus. *Pediatr. Res.* 2014; 75(4): 570–5. DOI: 10.1038/pr.2013.253
9. Willis K.A., Weems M.F. Hemodynamically significant patent ductus arteriosus and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Congenit. Heart Dis.* 2019; 14(1): 27–32. DOI: 10.1111/chd.12691
10. Yan H., Ma F., Li Y. et al. The optimal timing of surgical ligation of patent ductus arteriosus in preterm or very-low-birth-weight infants: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(9): e19356. DOI: 10.1097/MD.00000000000019356
11. Clyman R.I. Patent ductus arteriosus, its treatments, and the risks of pulmonary morbidity. *Semin. Perinatol.* 2018; 42(4): 235–42. DOI: 10.1053/j.semperi.2018.05.006
12. Terrin G., Di Chiara M., Boscarino G. et al. Morbidity associated with patent ductus arteriosus in preterm newborns: a retrospective case-control study. *Ital. J. Pediatr.* 2021; 47(1): 9. DOI: 10.1186/s13052-021-00956-2
13. Potsiurko S., Dobrynsky D., Sekretar L. Patent ductus arteriosus, systemic NT-proBNP concentrations and development of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants: retrospective data analysis from a randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* 2021; 21(1): 286. DOI: 10.1186/s12887-021-02750-9
14. Clyman R.I., Hills N.K., Liebowitz M. et al. Relationship between duration of infant exposure to a moderate-to-large patent ductus arteriosus shunt and the risk of developing bronchopulmonary dysplasia or death before 36 weeks. *Am. J. Perinatol.* 2020; 37(02): 216–23. DOI: 10.1055/s-0039-1697672

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования демонстрируют тесную связь между наличием открытого артериального протока (ОАП) и возникновением бронхолегочной дисплазии (БЛД). У ряда пациентов со сформировавшимся гемодинамически значимым ОАП ни фармакологические, ни хирургические методы не предотвратили развитие БЛД.

Требует обсуждения тактика ведения детей с экстремально низкой массой тела с ОАП, находящихся на ИВЛ в первую неделю жизни.

Использование современных методов лечения ОАП сопряжено с высоким риском формирования БЛД [9]. Поэтому необходим поиск возможных путей снижения этого риска у недоношенных новорожденных.

15. Semberova J., Sirc J., Miletin J. et al. Spontaneous closure of patent ductus arteriosus in infants  $\leq 1500$  g. *Pediatrics.* 2017; 140(2): e20164258. DOI: 10.1542/peds.2016-4258
16. Володин Н.Н., ред. Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Клинические рекомендации. М.; 2016. 38 с. [Volodin N.N., ed. *Follow-up of newborns with respiratory distress syndrome. Clinical guidelines*. M.; 2016. 38 p. (in Russian)]
17. Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G. et al. European Consensus Guidelines on the management of respiratory distress syndrome — 2019 update. *Neonatology.* 2019; 115(4): 432–50. DOI: 10.1159/000499361
18. Sharma D. Golden hour of neonatal life: need of the hour. *Matern. Health Neonatol. Perinatol.* 2017; 3: 16. DOI: 10.1186/s40748-017-0057-x
19. Hoffsten A., Markasz L., Ericson K. et al. The value of autopsy in preterm infants at a Swedish tertiary neonatal intensive care unit 2002–2018. *Sci. Rep.* 2021; 11(1): 14156. DOI: 10.1038/s41598-021-93358-7
20. Антонов А.Г., Антипкин Ю.Г., Асташева И.Б. и др. Бронхолегочная дисплазия у детей. Научно-практическая программа. М.: Российское респираторное общество; 2012. 81 с. [Antonov A.G., Antipkin Yu.G., Astasheva I.B. et al. *Bronchopulmonary dysplasia in children. Academic and research program*. M.: Russian Respiratory Society; 2012. 81 p. (in Russian)]
21. Bonadies L., Zaramella P., Porzionato A. et al. Present and future of bronchopulmonary dysplasia. *J. Clin. Med.* 2020; 9(5): 1539. DOI: 10.3390/jcm9051539
22. Levesque B.M., Burnham L., Cardoza N. et al. Improving respiratory support practices to reduce chronic lung disease in premature infants. *Pediatr. Qual. Saf.* 2019; 4(4): e193. DOI: 10.1097/pq9.000000000000193
23. Malakian A., Aramesh M.R., Agahin M. et al. Non-invasive duo positive airway pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* 2021; 21(1): 301. DOI: 10.1186/s12887-021-02741-w
24. Dumpa V., Bhandari V. Non-invasive ventilatory strategies to decrease bronchopulmonary dysplasia—where are we in 2021? *Children (Basel)*. 2021; 8(2): 132. DOI: 10.3390/children8020132
25. Sammour I., Karnati S. Non-invasive respiratory support of the premature neonate: from physics to bench to practice. *Front. Pediatr.* 2020; 8: 214. DOI: 10.3389/fped.2020.00214
26. Ramanathan R., Sekar K.C., Rasmussen M. et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation after surfactant treatment for respiratory distress syndrome in preterm infants. *J. Perinatol.* 2012; 32(5): 336–43. DOI: 10.1038/jp.2012.1
27. Permall D.L., Pasha A.B., Chen X.-Q. Current insights in non-invasive ventilation for the treatment of neonatal respiratory disease. *Ital. J. Pediatr.* 2019; 45: 105. DOI: 10.1186/s13052-019-0707-x
28. Härkin P., Marttila R., Pokka T. et al. Morbidities associated with patent ductus arteriosus in preterm infants. *Nationwide cohort study. J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2018; 31(19): 2576–83. DOI: 10.1080/14767058.2017.1347921
29. Ulrich T., Hansen T.P., Reid K.J. et al. Post-ligation cardiac syndrome is associated with increased morbidity in preterm infants. *J. Perinatol.* 2018; 38(5): 537–42. DOI: 10.1038/s41372-018-0056-4

Поступила / Received: 19.03.2021

Принята к публикации / Accepted: 27.05.2021