

УДК 616.233-007.63:616.12-008

<https://doi.org/10.52420/umj.23.5.143><https://elibrary.ru/ZHHQMP>

## Бронхолегочная дисплазия у детей. Современный взгляд на исходы заболевания

Жанна Александровна Царёва<sup>1</sup>✉, Софья Анатольевна Царькова<sup>2</sup>,  
Валентина Рейнгольдовна Липина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Детская городская клиническая больница № 9, Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ dmb9zhanna@yandex.ru

### Аннотация

**Введение.** Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — хроническое заболевание легких новорожденных с развитием кислородозависимости к 36 неделям постконцептуального возраста (ПКВ). В последнее десятилетие его частота увеличилась. Публикуется все больше современных научных данных о неблагоприятном влиянии БЛД не только на развитие легких, но и сердечно-сосудистую систему. В литературе имеется достаточно информации об исходах БЛД, однако проблема сердечно-сосудистых нарушений, новых методов лечения и реабилитационных программ с последующим их внедрением в клиническую практику продолжает изучаться.

**Цель работы** — систематизация современных литературных данных о кардиоваскулярных нарушениях у детей с БЛД в анамнезе для оптимизации диагностики, лечения и реабилитации детей, а также разработки рекомендаций по профилактике и управлению кардиоваскулярными осложнениями у этой категории детей.

**Материалы и методы.** Поиск научных статей проводился по ключевым словам bronchopulmonary dysplasia и cardiovascular disorders в базах данных PubMed, UpToDate, Google Scholar, eLibrary.ru. В ходе обзора литературы проанализировано более 80 публикаций, посвященных кардиоваскулярным проблемам, включая врожденные пороки сердца и связанные с ними сердечно-сосудистые нарушения.

**Результаты и обсуждение.** В настоящее время хорошо изучены исходы БЛД, в то время как о сердечно-сосудистых заболеваниях и возможном прогнозе для детей, перенесших БЛД, информации мало.

**Заключение.** Сердечно-сосудистые нарушения у детей с БЛД в анамнезе являются актуальной проблемой в педиатрической практике. Представленный обзор литературы суммирует накопленную в течение нескольких лет информацию по исходам кардиоваскулярных изменений и определяет направление дальнейшего изучения проблемы, выявления групп повышенного риска по развитию этих заболеваний у детей.

**Ключевые слова:** бронхолегочная дисплазия, недоношенные дети, кардиоваскулярные нарушения

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Царёва Ж. А., Царькова С. А., Липина В. Р. Бронхолегочная дисплазия у детей. Современный взгляд на исходы заболевания // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 5. С. 143–156. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.5.143>. EDN: <https://elibrary.ru/ZHHQMP>.

## Bronchopulmonary Dysplasia in Children. An Up-to-Date View of Disease Outcomes

Zhanna A. Tsareva<sup>1</sup>✉, Sof'ja A. Tsarkova<sup>2</sup>, Valentina R. Lipina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Children's City Clinical Hospital No. 9, Ekaterinburg, Russia

<sup>2</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ dmb9zhanna@yandex.ru

## Abstract

**Introduction.** Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a chronic neonatal lung disease, with oxygen dependence by 36 weeks post conceptual age (PCA). Over the past decade, the frequency of the disease has increased. More and more modern scientific data are published that BPD has an adverse effect not just the development of the lungs, but also on the cardiovascular system. There is a large amount of information in the literature about the outcomes of BPD, but there is not enough information about the consequences of cardiovascular disorders in children with a history of BPD. Lack of clear criteria to predict and prevent to demonstrate cardiovascular disorders, were the basis for a detailed study of the literature concerning this issue.

**Purpose of the study** based on study of the results of studies by local and foreign authors, to analyze the nature of cardiovascular disorders in children with a history of BPD, and to determine directions for more detailed scientific and practical search for a solution to this problem.

**Materials and methods.** Research articles were searched for keywords “bronchopulmonary dysplasia” and “cardiovascular disorders” in the PubMed, UpToDate, Google Scholar databases, eLibrary.ru. At least 80 publications have been extracted from search results for simplification. Analyses of the results of studies by local and foreign authors on outcomes, BPD, including cardiovascular disorders, was carried out.

**Results and discussion.** At the moment, the outcomes of BPD are well understood, while few information on cardiovascular disorders and possible prognosis for children who have undergone BPD.

**Conclusion.** Cardiovascular disorders in children with a history of BPD are a pressing problem in pediatric practice. The presented literature review summarizes the information accumulated over several years on the outcomes of cardiovascular changes and determines the direction for further study of the problem, involving pediatricians and doctors of other specialties in order to identify groups at increased risk for the development of these diseases in children.

**Keywords:** bronchopulmonary dysplasia, premature babies, cardiovascular disorders

**Conflicts of interest.** The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

**For citation:** Tsareva ZhA, Tsarkova SA, Lipina VR. Bronchopulmonary dysplasia in children. An up-to-date view of disease outcomes. Ural Medical Journal. 2024;23(5):143–156. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.5.143>. EDN: <https://elibrary.ru/ZHHQMP>.

© Царёва Ж. А., Царькова С. А., Липина В. Р., 2024

© Tsareva Zh. A., Tsarkova S. A., Lipina V. R., 2024

## Список сокращений

- БЛД — бронхолегочная дисплазия
- В — выздоровление
- ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние
- ВПВ — верхняя полая вена
- ЖКТ — патология желудочно-кишечного тракта
- ЗВУР — задержка внутриутробного развития
- ЗОД — заболевания органов дыхания
- ИВЛ — искусственная вентиляция легких
- КН — сердечно-сосудистые нарушения
- ЛГ — легочная гипертензия
- Н — неврологическая патология
- НЭК — некротизирующий энтероколит
- ОАП — открытый артериальный проток
- ОФР — отставание в физическом развитии
- ПЗ — патология зрения
- ПКВ — потсконцептуальный возраст
- РДС — респираторный дистресс-синдром
- ХСН — хроническая сердечная недостаточность
- N — количество детей в исследовании

## Введение

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в исходе 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 и симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфическими рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка<sup>1</sup>.

С развитием перинатальной медицины наблюдается прогресс в понимании и подходе к БЛД. Ранее описанная форма этого заболевания уступает место новой концепции, характеризующейся остановкой роста легких, альвеолярным упрощением и легочному сосудистому дизангиогенезу. Если ранее диагноз ставился по кислородозависимости в течение 28 дней после рождения или в случае достижения срока беременности в 36 недель, теперь новое определение учитывает режим респираторной поддержки (инвазивный или неинвазивный), а затем классифицирует степень тяжести заболевания как легкую, среднюю и тяжелую [1].

По данным отечественных и зарубежных источников, заболеваемость БЛД в различных странах неодинакова и колеблется от 5 % до 97 % у новорожденных с массой тела менее 1 500 г [2–4].

Различия в статистических данных по распространенности связаны с подходами к диагностике и охвату гестационного возраста. В настоящее время продолжает изучаться динамика заболеваемости БЛД в мире. Несмотря на значимые успехи в уходе за преждевременно родившимися детьми в последние несколько десятилетий, включая разработку сурфактанта, а также новых и более мягких методов вентиляции легких, распространенность БЛД продолжает оставаться высокой [5].

Заболеваемость БЛД среди новорожденных в США в 2018 г. подвергнута детальному анализу в 715 больницах Сети Вермонт — Оксфорд (*англ.* Vermont Oxford Network). Общее число исследованных младенцев составило 24 896. Из них 2 574 (10,3 %) не дожили до достижения постконцептуального возраста (ПКВ) 36 недель, БЛД I или II степеней наблюдалось у 9 192 (36,9 %) новорожденных, а III степень БЛД определена у 932 (3,7 %) младенцев 25 недель [6]. Доля выживших в период с 2003 по 2016 г. детей с БЛД увеличилась с 46 % до 52 %, а выживаемость с 81 % до 92 % [7].

В связи с различными подходами в диагностике и ведении в неонатальном периоде частота БЛД различается в разных перинатальных центрах. Дети, рожденные с массой тела 1 250 г и менее, составляют 97 % случаев БЛД. У недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 28 недель и менее частота БЛД составляет примерно 40 %, риск возникновения заболевания увеличивается с уменьшением срока гестации [8]. У детей с легким и среднетяжелым течением БЛД преимущественно исходом является клиническое выздоровление.

Многие аспекты исходов БЛД, такие как респираторные и неврологические нарушения, задержка роста и развития, исследованы подробно. Однако кардиоваскулярные последствия требуют дополнительного изучения и анализа.

<sup>1</sup> Федеральные клинические рекомендации по ведению детей с бронхолегочной дисплазией / Союз педиатров России ; Рос. ассоц. специалистов перинат. медицины. 2014. URL: <https://clck.ru/3CSTGj> (дата обращения: 03.02.2024).

Актуальность исследования кардиоваскулярных нарушений у детей с БЛД в анамнезе заключается в определении их влияния на ход заболевания и последствия, а также прогнозировании долгосрочных исходов.

Легочная гипертензия (ЛГ) представляет собой все более распространенное осложнение БЛД, которое сопровождается повышенной смертностью [9].

Наличие таких патологических состояний, как преходящая артериальная гипертензия или открытые фетальные коммуникации, может оказывать дополнительное негативное влияние на функционирование легких у пациента с БЛД, что ведет к более тяжелому течению заболевания [10]. Тяжелая форма БЛД может приводить к задержке роста и развития у детей [11]. С возрастом увеличивается риск развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) у подростков, имевших в анамнезе БЛД [1]. Значительно возрастает риск развития системной артериальной гипертензии у детей раннего возраста [12].

Исследования показали, что у недоношенных детей с открытым артериальным протоком (ОАП) имеется более высокий риск развития БЛД [13].

По нашему мнению, недостаточно изученными остаются вопросы влияния БЛД на развитие кардиоваскулярных нарушений в долгосрочной перспективе. Понимание механизмов, лежащих в основе этой связи, и разработка эффективных лечебных подходов и программ помогут улучшить кардиоваскулярные исходы у пациентов с перенесенной БЛД.

**Цель работы** — систематизация современных литературных данных о кардиоваскулярных нарушениях у детей с БЛД в анамнезе для оптимизации диагностики, лечения и реабилитации, а также разработки рекомендаций по профилактике и управлению кардиоваскулярными осложнениями у этой категории детей.

### Материалы и методы

В результате поиска в базах данных PubMed, UpToDate, Google Scholar, eLibrary.ru по ключевым словам «кардиоваскулярные нарушения», «бронхолегочная дисплазия» (*англ.* cardiovascular disorders, bronchopulmonary dysplasia) найдено 1 027 источников. Для сужения поиска связи между кардиоваскулярными заболеваниями и бронхолегочной дисплазией у детей мы использовали дополнительное ключевое слово «кардиоваскулярные заболевания исходы старше 4 лет» (*англ.* Cardiovascular diseases, outcomes over 4 years), позволило выявить еще 4 источника.

В Google Scholar мы обнаружили 782 источника при использовании тех же ключевых слов. При проведении дополнительной фильтрации по ключевым словам, связанным с кардиоваскулярными заболеваниями у детей старше 4 лет в контексте БЛД, мы сократили число источников до 69 (с использованием репрезентативной выборки, которая включает в себя от 28 человек и более). В обзоре, основанном на глубоком поиске источников за последние 19 лет, представлена наиболее релевантная информация по рассматриваемой теме.

### Результаты и обсуждение

В опубликованных к настоящему времени научных трудах есть упоминание кардиоваскулярных нарушений у детей, имеющих БЛД в анамнезе.

Изучение развития сохраняющегося артериального протока с синдромом гиалиновых мембран описано в 1975 г. [14]. С 1990-х гг. проводились работы по изучению системной артериальной гипертензии у недоношенных детей с БЛД и очень низкой массой тела (от 1 000 до 1 499 г) [15].

В таблице представлены результаты исследования исходов БЛД у детей за 19 лет.

## Исходы БЛД в детской популяции по опубликованным данным, %

Авторы (год)	N	ПЗ (n = 6)	КН (n = 4)	ЖКТ (n = 1)	ОФР (n = 7)	ЗОД (n = 11)	Н (n = 15)	В (n = 6)
К. Дж. Мэтьюсон и др. (англ. K. J. Mathewson et al.; 2023) [16]	146	—	—	—	—	—	33,0	—
И. Олуволе и др. (англ. I. Oluwole et al.; 2023) [17]	250	—	—	—	—	—	55,4	—
Дж. К. Хванг и др. (англ. J.K. Hwang et al., 2023) [18]	354	—	—	—	—	—	14,1	—
Е. С. МакГоуэн и др. (англ. E. C. McGowan et al.; 2023) [19]	157	—	—	—	—	—	78,3	—
И. Н. Егорова (2022) <sup>1</sup>	170	—	—	—	—	39,0	—	61,0
П. Б. Хиштилова (2021) [20]	146	—	—	—	—	39,7	32,8	60,2
А. И. Сафина (2020) [21]	97	4,9	—	—	62,2	—	16,3	—
Кара Н. Госс и др. (англ. Kara N. Goss et al.; 2020) [22]	110	—	39,6	—	—	—	—	—
Н. В. Шилова (2020) [23]	115	—	—	—	45,2	—	—	—
Е. В. Волянюк (2019) [24]	97	—	—	49,4	—	—	—	—
П. Тунквист и др. (англ. P. Thunqvist et al.; 2018) [25]	350	—	—	—	—	40,0	—	—
С. В. Пичугина (2018) [26]	119	—	—	—	20,0	85,7	62,0	14,8
Е. Б. Павлинова (2018) [27]	120	—	—	—	—	44,1	—	55,0
Д. Ф. Сергиенко (2016) <sup>2</sup>	20	—	—	—	—	—	75,0	—
К. А. Казакова (2016) [28]	93	62,3	63,4	—	29,0	—	96,7	—
М. Сипола-Леппянен и др. (англ. M. Sipola-Leppänen; 2015) [29]	114	—	63,1	—	—	—	—	—
Майк фон Хов и др. (англ. Mike von Hov et al.; 2014) [30]	28	—	—	—	—	36,0	—	—
Е. В. Бойцова (2014) [31]	272	—	—	—	—	—	44,5	14,8
Й. Мёнссон и др. (англ. J. Månsson et al.; 2014) [32]	399	—	—	—	—	—	59,6	—
Н. Б. Мерзлова (2013) [33]	67	12,5	—	—	26,9	18,6	79,1	—
А. Й. Леванданьовски и др. (англ. A. J. Lewandowski et al.; 2013) [34]	102	—	21,0	—	—	—	—	—
Т. И. Павлова (2011) [35]	38	—	—	—	—	—	26,7	—
Д. Остенг и др. (англ. D. Austeng et al.; 2010) [36]	368	72,7	—	—	—	—	—	—
Е. Дж. Шорт и др. (англ. E. J. Short et al.; 2010) [37]	99	—	—	—	—	—	69,0	—
Л. Й. Ван и др. (англ. L. Y. Wang et al.; 2010) [38]	87	—	—	—	82,0	—	—	—
П. М. Вонг и др. (англ. P.M. Wong et al.; 2008) [39]	21	—	—	—	—	71,0	—	—
Ж. Р. Газарян (2006) [40]	30	—	—	—	—	83,3	—	—
А. Бхандари и др. (англ. A. Bhandari et al.; 2006) [41]	262	—	—	—	—	81,0	—	—
Е. А. Палмер и др. (англ. E. A. Palmer et al.; 2006) [42]	254	44,7	—	—	—	—	—	—
А. Фаруоки и др. (англ. A. Farooqi et al.; 2006) [43]	86	—	—	—	97,0	—	—	—
Кайя Миккола и др. (англ. Kaija Mikkola et al.; 2005) [44]	172	30,0	—	—	—	—	9,0	53,0
Итого (средний %)		37,8	46,7	49,4	51,7	53,8	50,1	43,13

Примечание: N — количество детей в исследовании; ПЗ — патология зрения; КН — кардиоваскулярные нарушения; ЖКТ — патология желудочно-кишечного тракта; ОФР — отставание в физическом развитии; ЗОД — заболевания органов дыхания; Н — неврологическая патология; В — выздоровление.

<sup>1</sup> Исходы бронхолегочной дисплазии у детей // И. Н. Егорова, К. В. Белова, И. Е. Иванова, И. В. Журавлева // Тезисы XVI Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и IX Общероссийской конференции «FLORES VITAE. Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии». М. : Редакция журнала StatusPraesens, 2022. С. 102–104. EDN: <https://elibrary.ru/ptcjss>.

<sup>2</sup> Хиштилова П. Б., Сергиенко Д. Ф. Клинико-эпидемиологические и патогенетические аспекты бронхолегочной дисплазии на современном этапе // Наука в современном информационном обществе : материалы X междунаро. науч.-практ. конф. : в 3-х т. Норт-Чарлстон : CreateSpace, 2016. Т. 1. С. 17–19. EDN: <https://elibrary.ru/xhszxx>.

Как следует из данных, представленных в таблице, для достижения цели работы проанализирована 31 публикация отечественных и зарубежных исследователей с глубиной поиска 2005–2023 гг., посвященных изучению исходов БЛД у детей с числом участников от 20 до 399 человек.

По данным изученных публикаций (в 6 работах из 31), в среднем 43,13% детей имели в исходе БЛД выздоровление. Наибольшее число исследований указывает на преобладание в исходах БЛД нарушений со стороны органов дыхания ( $n = 11$ ; 53,8%). Среди них встречались: обструктивный бронхит (18,6–66,6%), бронхиальная астма (19,7–56,0%), локальный пневмосклероз (38,9%), рецидивирующий бронхит (11,1–37,0%) частые респираторные инфекции (26,0%), интерстициальное заболевание легких (22,8%), хронический бронхит (22,2%), пневмофиброз (15,0%), облитерирующий бронхиолит (12,5%), буллезная эмфизема (7,4%), бронхоэктазы (3,3–5,6%) [18, 25, 29, 30, 33, 45]. Затем следуют отставание физического развития<sup>1</sup> ( $n = 7$ ; 51,7%) [22, 23, 33, 39, 43]; болезни нервной системы ( $n = 15$ ; 50,1%) — гидроцефалия (15,5–41,9%), задержка психомоторного развития<sup>2</sup> (16,3–26,7%), эпилепсия (6,5%), комбинация БЛД и неврологического нарушения (32,8–96,7%), когнитивные нарушения<sup>2</sup> (9,0–69,0%) [16–19, 22, 25, 27, 29, 33, 46]; нарушения со стороны органов зрения ( $n = 6$ ; 37,8%), из них ретинопатия (12,5–40,8%) [33, 36, 42, 45].

Внимание привлекает значительный разброс уровней частоты неблагоприятных исходов в рамках одной системы органов. Возможно, это объясняется неоднородностью критериев включения и особенностями дизайна проведенных исследований. Частота встречаемости различных исходов БЛД у детей представлена на рисунке.

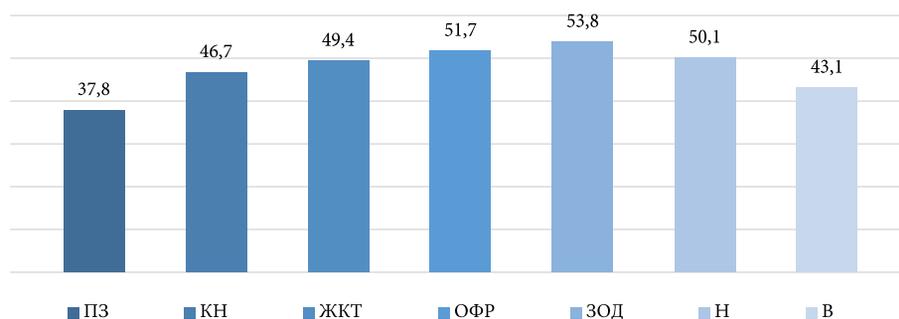


Рис. Частота исходов по заболеваниям различных органов и систем у пациентов с БЛД, %

БЛД характеризуется неполным развитием и повреждением альвеолярной структуры легких. Повреждение альвеол может вызвать дисбаланс между вазоактивными веществами, такими как оксид азота и эндотелин, осуществляющими сосудистую регуляцию [44, 46]. Этот дисбаланс вазоактивных веществ ведет к сокращению сосудов легких, ухудшая гемодинамику. Увеличение сосудистого сопротивления приводит к повышению давления в легочной артерии [47] и легочной гипертензии. Есть данные, что нарушение альвеолярных структур может приводить к образованию фиброзных изменений и повышению давления в легочной артерии [48]. Диффузный фиброз миокарда может быть причиной повышенного сердечно-сосудистого риска у подростков, включая сердечную недостаточность, ишемию

<sup>1</sup> Исходы бронхолегочной дисплазии у детей. EDN: <https://elibrary.ru/ptcjss>.

<sup>2</sup> Хиштилова П. Б., Сергиенко Д. Ф. Клинико-эпидемиологические и патогенетические аспекты бронхолегочной дисплазии на современном этапе. EDN: <https://elibrary.ru/xhszxx>.

ческую болезнь сердца и раннюю сердечно-сосудистую смертность [50]. В настоящее время исследуются молекулярные механизмы, влияющие на сосудистый тонус, гемодинамику [50], а также их взаимосвязь с повреждением альвеол и связанными с ним сосудистыми изменениями [51]. Анализ опубликованных исследований позволяет указать, что эти проблемы наблюдаются в среднем у 46,7 % пациентов.

ЛГ — хорошо изученное патологическое состояние, которое все еще сохраняет актуальность для исследований кардиоваскулярных нарушений у недоношенных детей и играет значимую роль в формировании и прогрессировании гемодинамических нарушений. Длительное существование высокого давления в легочной артерии может приводить к увеличению объема и толщины левого желудочка сердца, изменению формы и размеров сердца, а также развитию ремоделирования сосудов легких. Фенотипическая изменчивость БЛД создает трудности в прогнозировании риска развития ЛГ. Факторами, способствующими развитию ЛГ у детей с БЛД, могут быть задержка внутриутробного развития (ЗВУР), продолжительная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с положительным давлением, образование патологического соединения между артериальной и венозной сосудистой системами, генетические или эпигенетические факторы [52]. Улучшение методов скрининга для выявления пренатальных и постнатальных факторов риска развития ЛГ представляет важную задачу и может позволить начать лечение раньше и улучшить клинические результаты [11].

Согласно исследованию, проведенному в этой области, ЛГ встречается у каждого шестого недоношенного ребенка с низкой и экстремально низкой массой тела [53]. Факторы, способствующие развитию ранней ЛГ: преждевременный разрыв плодных оболочек в течение недели, маловесность к сроку гестации, оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов, РДС и гемодинамически значимый ОАП [54]. Ранняя ЛГ может быть связана с различными осложнениями, включая БЛД, внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК), ЗВУР, тяжелую ретинопатию. Риск возникновения ранней ЛГ связан с кесаревым сечением, поздним сепсисом и вентилятор-ассоциированной пневмонией [55]. Врожденная диафрагмальная грыжа может иметь значение в патогенезе развития легочной гипертензии [56]. Сочетание БЛД и ЛГ приводит к увеличению эпизодов интермиттирующей гипоксемии, риску смертности, однако к 6 месяцам обычно происходит разрешение ЛГ [57].

В настоящее время не существует стандартизированного протокола скрининга ЛГ у пациентов с БЛД. Ведущим в диагностике является метод эхокардиографии, хотя в последнее время большое внимание уделяется новым прикроватным эхометриям [58]. Катетеризация легочной артерии является «золотым стандартом» для диагностики ЛГ у недоношенных детей с БЛД, однако эта процедура является инвазивной и затратной. Проводятся исследования для определения роли биомаркеров, таких как каллистратин, гелсолин, NT-мозговой натрийуретический пептид, гомоцистеин и цистатин С, в диагностике рассматриваемого состояния [59]. Проблема улучшения исходов ЛГ заключается в ограниченности специфических механизмов, представляющих разнообразные легочно-сосудистые фенотипы недоношенных детей, таких как персистирующая легочная гипертензия новорожденных, задержка легочно-сосудистого перехода, ранняя, поздняя и хроническая ЛГ [61]. Также может быть позднее начало ЛГ после 36–38 недель ПКТВ [61]. Доказано, что апноэ во сне является одним из факторов риска развития ЛГ у пациентов с БЛД [62].

Изучаются вопросы развития вторичной ЛГ после первых месяцев жизни, связанной со стенозом легочных вен у детей с БЛД, РДС и минимальным поражением легких [63].

Исследуется связь некротизирующего энтероколита (НЭК) как фактора риска стеноза легочных вен [64]. Анализируется роль воспалительных процессов, вызванных патологией ЖКТ. Выявлено, что у недоношенных с задержкой роста и повышением С-реактивного белка с патологией кишечника средний градиент легочных вен был выше [56].

Описаны исследования подростков по измерению бивентрикулярного объема, массы и напряжения сердца методом магнитно-резонансной томографии. У детей, родившихся недоношенными, были значительно меньший размер бивентрикулярной камеры сердца, меньшая масса сердца, сниженный средний индекс конечно-диастолического и систолического объемов левого желудочка, низкий индекс ударного объема с сохранением фракции выброса. Также у этой группы пациентов отмечалась гиперсокращаемость сердца, в первую очередь правого желудочка. Выявлено, что подростки, родившиеся недоношенными, имеют нарушение реакции левого желудочка на физиологический стресс при выполнении физических упражнений, что свидетельствует о снижении функционального резерва миокарда. Это может быть одной из причин повышенного риска развития ранней сердечной недостаточности у пациентов, родившихся недоношенными [65]. Проводятся работы по изучению изменения артериального давления при БЛД недоношенным, подвергнувшимся реанимационным процедурам в родильном зале и имеющим врожденные аномалии развития сердечно-сосудистой системы, протеинурию и олигурию. Эти пациенты находятся в группе риска развития артериальной гипертензии, которая является одним из осложнений БЛД [67]. Имеются наблюдения, что в подростковом возрасте дети, родившиеся недоношенными, имеют более высокое артериальное давление по сравнению с детьми, родившимися в срок [29]. Пациенты с БЛД тяжелой формы в анамнезе и пограничным расстройством личности обладали большей толщиной аорты, что может привести к системной гипертензии [66], а также повышенной реактивностью легочных артерий при эпизодах гипоксии, что требует долгосрочного наблюдения [68].

Влияние ОАП на развитие и прогноз БЛД является предметом активных исследований. Доказано, что ОАП может вызывать повышенный легочный кровоток, что мешает нормальному развитию легочной ткани и увеличивать риск развития БЛД у недоношенных детей [13]. Закрытие ОАП выполняется как хирургически, так и с помощью фармакологических методов. Медикаментозное закрытие протока осуществляется с использованием препаратов, таких как индометацин, ибупрофен или парацетамол [44, 48, 69]. Однако иногда может произойти повторное открытие ОАП [70]. Поздний неонатальный сепсис, необходимость проведения длительной терапии для закрытия ОАП являются факторами риска, ассоциированными с повторным открытием ОАП [71]. Клипирование ОАП является одной из основных методик лечения этого состояния и помогает предотвратить или уменьшить риск сердечных осложнений [72]. Позднее клипирование ОАП и малый срок гестации связан с увеличением срока госпитализации, продолжительностью ИВЛ и сепсисом [73, 74]. В настоящее время проводятся дальнейшие исследования, сравнивающие исходы БЛД у детей после хирургического и консервативного лечения ОАП [75].

ОАП приводит к обеднению системного кровотока [76]. Самым точным методом для его оценки является измерение объемного кровотока по верхней полой вене (ВПВ) [77]. Исследования показали, что низкий кровоток по ВПВ связан с задержкой развития и когнитивными ухудшениями [78]. Согласно полученным данным, ОАП умеренного или большого размера может быть связан с повышенным риском развития БЛД и летального исхода только в случае необходимости интубации недоношенного на протяжении 10 и более дней

[79]. Последние научные исследования направлены на поиск новых подходов к диагностике, оценке и лечению гипертонии у новорожденных и детей грудного возраста. Особое внимание уделяется выявлению симптомов, связанных с развитием гипертонии, таких как изменения в сосудах почек, БЛД и кардиоваскулярные нарушения, а также анализу особенностей диагностики и лечения гипертонии при этих состояниях. Отмечается важность постоянного и долгосрочного наблюдения за младенцами с диагнозом «гипертония» [80].

### Заключение

В современной науке активно исследуется множество аспектов кардиоваскулярных нарушений у детей, перенесших БЛД. Опубликовано большое количество работ по ЛГ и влиянию ОАП на течение БЛД. Анализируются варианты артериальной гипертензии. Проводятся исследования, направленные на изучение фенотипов ЛГ у детей. Важным направлением является изучение структурных изменений сердца с использованием различных методов, в частности эхокардиографии. Особое внимание уделяется ремоделированию левого желудочка, функции сердечной мышцы и регенерации сердечной ткани. Исследуются функциональные показатели сердца и сосудов, включая электрокардиографию, тесты на физическую нагрузку и измерение артериального давления, для оценки состояния сердечно-сосудистой системы и выявления изменений, связанных с БЛД. Однако по-прежнему недостаточно исследований в области кардиоваскулярных нарушений у детей, перенесших БЛД, направленных на выявление долгосрочных изменений в сердечно-сосудистой системе и факторов риска, включая сопутствующие заболевания и образ жизни. Обзор поможет выявить ранние признаки, которые могут быть использованы для прогнозирования и предотвращения развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей.

Анализ предикторов кардиоваскулярных нарушений может помочь уменьшить риск развития осложнений и тяжелого течения, а также снизить вероятность госпитализации. Разработка математической модели прогнозирования, за которой следует реализация комплексных профилактических программ в дошкольном и младшем школьном возрасте, является важной и актуальной задачей, требующей дальнейшего изучения.

### Список источников | References

1. Bhandari A, McGrath-Morrow S. Long-term pulmonary outcomes of patients with bronchopulmonary dysplasia. *Seminars in Perinatology*. 2013;37(2):132–137. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2013.01.010>.
2. Eriksson L, Haglund B, Odland V, Altman M, Kieler H. Prenatal inflammatory risk factors for development of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Pulmonology*. 2014;49(7):665–672. DOI: <https://doi.org/10.1002/ppul.22881>.
3. Kusuda S, Fujimura M, Sakuma I, Aotani H, Kabe K, Itani Y, et al.; Neonatal Research Network, Japan. Morbidity and mortality of infants with very low birth weight in Japan: Center variation. *Pediatrics*. 2006;118(4):e1130–e1138. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2724>.
4. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993–2012. *JAMA*. 2015;314(10):1039–1051. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10244>.
5. Sahni M, Mowes AK. Bronchopulmonary dysplasia. In: *StatPearls*. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2024. PMID: <https://pubmed.gov/30969701>.
6. Jensen EA, Edwards EM, Greenberg LT, Soll RF, Ehret DEY, Horbar JD. Severity of bronchopulmonary dysplasia among very preterm infants in the United States. *Pediatrics*. 2021;148(1):e2020030007. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-030007>.
7. Poindexter BB, Feng R, Schmidt B, Aschner JL, Ballard RA, Hamvas A, et al.; Prematurity and Respiratory Outcomes Program. Comparisons and limitations of current definitions of bronchopulmonary dysplasia

- for the prematurity and respiratory outcomes program. *Annals of the American Thoracic Society*. 2015;12(12):1822–1830. DOI: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201504-218OC>.
8. Walsh MC, Szeffler S, Davis J, Allen M, Van Marter L, Abman S, et al. Summary proceedings from the bronchopulmonary dysplasia group. *Pediatrics*. 2006;117(3 Pt 2):S52–S56. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2005-0620I>.
  9. Lagatta JM, Hysinger EB, Zaniletti I, Wymore EM, Vyas-Read S, Yallapragada S, et al.; Children's Hospital Neonatal Consortium Severe BPD Focus Group. The impact of pulmonary hypertension in preterm infants with severe bronchopulmonary dysplasia through 1 year. *The Journal of Pediatrics*. 2018;203:218–224.e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.07.035>.
  10. Valenzuela D, Moya F, Luco M, Tapia JL. The role of pulmonary hypertension on bronchopulmonary dysplasia. *Revista chilena de pediatría*. 2017;88(6):699–706. (In Span.). DOI: <https://doi.org/10.4067/S0370-41062017000600699>.
  11. Collaco JM, Romer LH, Stuart BD, Coulson JD, Everett AD, Lawson EE, et al. Frontiers in pulmonary hypertension in infants and children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Pulmonology*. 2012;47(11):1042–1053. DOI: <https://doi.org/10.1002/ppul.22609>.
  12. Starr MC, Wilson AC. Systemic hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Current Hypertension Reports*. 2022;24(6):193–203. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01179-4>.
  13. Mezu-Ndubuisi OJ, Agarwal G, Raghavan A, Pham JT, Ohler KH, Maheshwari A. Patent ductus arteriosus in premature neonates. *Drugs*. 2012;72(7):907–916. DOI: <https://doi.org/10.2165/11632870-000000000-00000>.
  14. Kurzner SI, Garg M, Bautista DB, Sargent CW, Bowman CM, Keens TG. Growth failure in bronchopulmonary dysplasia: Elevated metabolic rates and pulmonary mechanics. *The Journal of Pediatrics*. 1988;112(1):73–80. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(88\)80126-4](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(88)80126-4).
  15. Alagappan A, Malloy MH. Systemic hypertension in very low-birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: Incidence and risk factors. *American Journal of Perinatology*. 1998;15(1):3–8. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2007-993889>.
  16. Mathewson KJ, Saigal S, Van Lieshout RJ, Schmidt LA. Intellectual functioning in survivors of extremely low birthweight: Cognitive outcomes in childhood and adolescence. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2023;67(3):186–204. DOI: <https://doi.org/10.1111/jir.13021>.
  17. Oluwole I, Tan JBC, DeSouza S, Hutchinson M, Leigh RM, Cha M, et al. The association between bronchopulmonary dysplasia grade and risks of adverse neurodevelopmental outcomes among preterm infants born at less than 30 weeks of gestation. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2023;36(1):2167074. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2167074>.
  18. Hwang JK, Shin SH, Kim EK, Kim SH, Kim HS. Association of newer definitions of bronchopulmonary dysplasia with pulmonary hypertension and long-term outcomes. *Frontiers in Pediatrics*. 2023;11:1108925. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1108925>.
  19. McGowan EC, Hofheimer JA, O'Shea TM, Kilbride H, Carter BS, Check J, et al. Analysis of neonatal neurobehavior and developmental outcomes among preterm infants. *JAMA Network Open*. 2022;5(7):e2222249. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.22249>.
  20. Khishtilova PB, Sergienko DF. Influence of various factors on the formation of outcomes of bronchopulmonary dysplasia in children. *Pharmateka*. 2021;(1):86–90. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateka.2021.1.86-90>.
  21. Safina AI, Volyanyuk EV. Long-term neuropsychiatric outcomes of deeply premature infants, prospects for diagnosis and correction. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(5):227–231. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-227-231>.
  22. Goss KN, Haraldsdottir K, Beshish AG, Barton GP, Watson AM, Palta M, et al. Association between preterm birth and cardiac arrest in adolescents and young adults. *JAMA Cardiology*. 2020;5(8):910–919. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1511>.
  23. Shilova NA, Chasha TV, Ananyeva MA. Comprehensive assessment of the health status of 3-year-old children born extremely premature. *Pediatria n.a. G.N. Speransky*. 2020;99(1):76–80. EDN: <https://elibrary.ru/cgdhjk>.
  24. Volyanyuk EV. Results of monitoring of morbidity and developmental outcomes by 3 years of life in premature children born with extremely low body weight. *Practical Medicine*. 2019;17(5):175–179. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2019-5-175-179>.
  25. Thunqvist P, Tufvesson E, Bjermer L, Winberg A, Fellman V, Domellöf M, et al. Lung function after extremely preterm birth-A population-based cohort study (EXPRESS). *Pediatric Pulmonology*. 2018;53(1):64–72. DOI: <https://doi.org/10.1002/ppul.23919>.
  26. Pichugina SV, Evseeva GP, Suprun SV, Sirotina-Karpova MS, Kuznetsova MS, Iakovlev EI, et al. Outcomes of bronchopulmonary dysplasia in children. *Amur Medical Journal*. 2018;(4):14–16. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2018.4.14-17>.

27. Pavlinova EB, Sakhipova GA. Clinical and functional outcomes of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Medicine*. 2018;(3):107–124. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2018-6-3-107-124>.
28. Kazakova KA, Namazova-Baranova LS, Akoev JS, Davydova IV, Migali AV, Studenikin VM, et al. Extrapulmonary conditions, concomitant of bronchopulmonary dysplasia, in babies of the first 3 years of life: Results of a retrospective cross-sectional study. *Pediatric Pharmacology*. 2016;13(5):431–435. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v13i5.1637>.
29. Sipola-Leppänen M, Karvonen R, Tikanmäki M, Matinolli HM, Martikainen S, Pesonen AK, et al. Ambulatory blood pressure and its variability in adults born preterm. *Hypertension*. 2015;65(3):615–621. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04717>.
30. Mike Vom Hove, Prenzel F, Uhlig HH, Robel-Tillig E. Pulmonary outcome in former preterm, very low birth weight children with bronchopulmonary dysplasia: A case-control follow-up at school age. *The Journal of Pediatrics*. 2014;164(1):40–45.e4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.07.045>.
31. Boitsova EV, Zapevalova EYu, Ovsyannikov DYu. Respiratory, neurological and structural and functional consequences of bronchopulmonary dysplasia in children and adults. *Neonatology: News, Opinions, Education*. 2014;(1):71–79. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/sdlipt>.
32. Månsson J, Stjernqvist K. Children born extremely preterm show significant lower cognitive, language and motor function levels compared with children born at term, as measured by the Bayley-III at 2.5 years. *Acta Paediatrica*. 2014;103(5):504–511. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.12585>.
33. Merzlova NB, Kurnosov YV, Vinokurova LN, Baturin VI. Catamnesis of child which were born with very low baby weight and extremely low baby weight. *Fundamental Research*. 2013;(3):121–125. EDN: <https://elibrary.ru/pvppcv>.
34. Lewandowski AJ, Raman B, Bertagnolli M, Mohamed A, Williamson W, Pelado JL, et al. Association of preterm birth with myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in young adulthood. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;78(7):683–692. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.05.053>.
35. Pavlova TI, Arbatskaya OYu, Khaikina EB, Pavlov AB. Newborns with extremely low body weight: long-term neurological outcomes. *Siberian Medical Journal*. 2011;105(6):224–228. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/ojetux>.
36. Austeng D, Källén KB, Hellström A, Tornqvist K, Holmström GE. Natural history of retinopathy of prematurity in infants born before 27 weeks' gestation in Sweden. *Archives of Ophthalmology*. 2010;128(10):1289–1294. DOI: <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2010.234>.
37. Short EJ, Kirchner HL, Asaad GR, Fulton SE, Lewis BA, Klein N, et al. Developmental sequelae in preterm infants having a diagnosis of bronchopulmonary dysplasia: Analysis using a severity-based classification system. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2007;161(11):1082–1087. DOI: <https://doi.org/10.1001/archpedi.161.11.1082>.
38. Wang LY, Luo HJ, Hsieh WS, Hsu CH, Hsu HC, Chen PS, et al. Severity of bronchopulmonary dysplasia and increased risk of feeding desaturation and growth delay in very low birth weight preterm infants. *Pediatric Pulmonology*. 2010;45(2):165–173. DOI: <https://doi.org/10.1002/ppul.21171>.
39. Wong PM, Lees AN, Louw J, Lee FY, French N, Gain K, et al. Emphysema in young adult survivors of moderate-to-severe bronchopulmonary dysplasia. *European Respiratory Journal*. 2008;32(2):321–328. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00127107>.
40. Gazaryan ZhR, Kuzmenko LG, Bokuchava EG, Nikolaeva AV, Kleimenova GV, Korsakova EG, et al. Bronchopulmonary dysplasia as a variant of chronic obstructive pulmonary disease in young children. *Current Pediatrics*. 2006. (In Russ.). Available from: <https://clck.ru/3CSeos> [accessed 18 February 2024].
41. Bhandari A, Panitch HB. Pulmonary outcomes in bronchopulmonary dysplasia. *Seminars in Perinatology*. 2006;30(4):219–226. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.05.009>.
42. Palmer EA, Hardy RJ, Dobson V, Phelps DL, Quinn GE, Summers CG, et al.; Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. 15-year outcomes following threshold retinopathy of prematurity: Final results from the multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. *Archives of Ophthalmology*. 2005;123(3):311–318. DOI: <https://doi.org/10.1001/archophth.123.3.311>.
43. Farooqi A, Hägglöf B, Sedin G, Gothefors L, Serenius F. Growth in 10- to 12-year-old children born at 23 to 25 weeks' gestation in the 1990s: A Swedish national prospective follow-up study. *Pediatrics*. 2006;118(5):e1452–e1465. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2006-1069>.
44. Mikkola K, Ritari N, Tommiska V, Salokorpi T, Lehtonen L, Tammela O, et al. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996–1997. *Pediatrics*. 2005;116(6):1391–1400. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2005-0171>.
45. Cheong JLY, Wark JD, Cheung MM, Irving L, Burnett AC, Lee KJ, et al.; Victorian Infant Collaborative Study Group. Impact of extreme prematurity or extreme low birth weight on young adult health and well-being: The Victorian Infant Collaborative Study (VICS) 1991–1992 Longitudinal Cohort study protocol. *BMJ Open*. 2019;9(5):e030345. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030345>.

46. Mariduena J, Ramagopal M, Hiatt M, Chandra S, Laumbach R, Hegyi T. Vascular endothelial growth factor levels and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2022;35(8):1517–1522. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1760826>.
47. Hansmann G, Sallmon H, Roehr CC, Kourembanas S, Austin ED, Koestenberger M; European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN). Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Research*. 2021;89(3):446–455. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0993-4>.
48. Hamrick SEG, Sallmon H, Rose AT, Porras D, Shelton EL, Reese J, et al. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics*. 2020;146(5):e20201209. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-1209>.
49. Deng X, Bao Z, Yang X, Mei Y, Zhou Q, Chen A, et al. Molecular mechanisms of cell death in bronchopulmonary dysplasia. *Apoptosis*. 2023;28(1–2):39–54. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10495-022-01791-4>.
50. Mourani PM, Sontag MK, Younoszai A, Miller JI, Kinsella JP, Baker CD, et al. Early pulmonary vascular disease in preterm infants at risk for bronchopulmonary dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2015;191(1):87–95. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201409-1594OC>.
51. Mathew R. Signaling pathways involved in the development of bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension. *Children*. 2020;7(8):100. DOI: <https://doi.org/10.3390/children7080100>.
52. Carrera P, Di Resta C, Volonteri C, Castiglioni E, Bonfiglio S, Lazarevic D, et al.; BPD and Genetics Study Group. Exome sequencing and pathway analysis for identification of genetic variability relevant for bronchopulmonary dysplasia (BPD) in preterm newborns: A pilot study. *Clinica Chimica Acta*. 2015;451 (Pt A): 39–45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.01.001>.
53. Bhat R, Salas AA, Foster C, Carlo WA, Ambalavanan N. Prospective analysis of pulmonary hypertension in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2012;129(3):e682–e689. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2011-1827>.
54. Wang CH, Chen JJ, Ge JJ, Ma XL, Shi LP. Risk factors and short-term prognosis of early pulmonary hypertension in preterm infants. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2022;60(7):682–687. (In Chin.). DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112140-20211222-01068>.
55. Dai SZ, Li SS, Zhou MY, Xu Y, Zhang L, Zhang YH, et al. Assessment of risk factors for bronchopulmonary dysplasia with pulmonary hypertension and construction of a prediction nomogram model. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2023;61(10):902–909. (In Chin.). DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112140-20230616-00406>.
56. Parmita PD, Thool AR. Comprehensive review of pulmonary hypertension and treatment options in the paediatric population. *Cureus*. 2022;14(10):e30622. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.30622>.
57. Dani C, Mosca F, Cresi F, Lago P, Lista G, Laforgia N, et al. Patent ductus arteriosus in preterm infants born at 23–24 weeks' gestation: Should we pay more attention? *Early Human Development*. 2019;135:16–22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.06.002>.
58. Dasgupta S, Richardson JC, Aly AM, Jain SK. Role of functional echocardiographic parameters in the diagnosis of bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension. *Journal of Perinatology*. 2022; 42(1):19–30. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41372-021-01009-6>.
59. Pamukcu O, Narin N, Sunkak S, Tuncay A. Evaluation of preterm infants having bronchopulmonary dysplasia with echocardiography and serum biomarkers. *Cardiology in the Young*. 2024;34(1):137–144. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1047951123001361>.
60. Mirza H, Mandell EW, Kinsella JP, McNamara PJ, Abman SH. Pulmonary vascular phenotypes of prematurity: The path to precision medicine. *The Journal of Pediatrics*. 2023;259:113444. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2023.113444>.
61. Ginski J, Tumin D, Kuehn D, Higginson J, MacGilvray S. Late onset of pulmonary hypertension in very low birth weight infants. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2022;35(18):3516–3518. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1826924>.
62. Milligan I, Shaw AK, Leu R, Kanaan U, Michelfelder E. Prevalence of pulmonary hypertension in obstructive sleep apnea and relation to disease severity. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2023;20(5):675–680. DOI: <https://doi.org/10.5664/jcsm.10952>.
63. Drossner DM, Kim DW, Maher KO, Mahle WT. Pulmonary vein stenosis: Prematurity and associated conditions. *Pediatrics*. 2008;122 (3):e656–e661. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2008-0075>.
64. Boo NY, Cheah IG. Risk factors associated with necrotising enterocolitis in very low birth weight infants in Malaysian neonatal intensive care units. *Singapore Medical Journal*. 2012;53(12):826–831. PMID: <https://pubmed.gov/23268157>.
65. Huckstep OJ, Williamson W, Telles F, Burchert H, Bertagnolli M, Herdman C, et al. Physiological stress elicits impaired left ventricular function in preterm-born adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(12):1347–1356. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.046>.
66. Davydova IV, Namazova-Baranova LS, Yatsyk GV, Mayanskiy NA, Zimina EP, Ostrovskaya AS. Preventive strategies in the stages of formation and course of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Pharmacology*. 2014;11(2):34–40. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v11i2.955>.

67. Sehgal A, Malikiwi A, Paul E, Tan K, Menahem S. Systemic arterial stiffness in infants with bronchopulmonary dysplasia: Potential cause of systemic hypertension. *Journal of Perinatology*. 2016;36(7):564–569. DOI: <https://doi.org/10.1038/jp.2016.10>.
68. Poon CY, Watkins WJ, Evans CJ, Tsai-Goodman B, Bolton CE, Cockcroft JR, et al. Pulmonary arterial response to hypoxia in survivors of chronic lung disease of prematurity. *Archives of Disease in Childhood — Fetal and Neonatal Edition*. 2016;101(4):F309–F313. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-309015>.
69. Chorne N, Jegatheesan P, Lin E, Shi R, Clyman RI. Risk factors for persistent ductus arteriosus patency during indomethacin treatment. *The Journal of Pediatrics*. 2007;151(6):629–634. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.05.007>.
70. Kim ES, Kim EK, Choi CW, Kim HS, Kim BI, Choi JH, et al. Intrauterine inflammation as a risk factor for persistent ductus arteriosus patency after cyclooxygenase inhibition in extremely low birth weight infants. *The Journal of Pediatrics*. 2010;157(5):745–750.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.05.020>.
71. Halil H, Buyuktiryaki M, Atay FY, Oncel MY, Uras N. Reopening of the ductus arteriosus in preterm infants; Clinical aspects and subsequent consequences. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*. 2018;11(3):273–279. DOI: <https://doi.org/10.3233/NPM-17136>.
72. Ashfaq A, Rettig RL, Chong A, Sydorak R. Outcomes of patent ductus arteriosus ligation in very low birth weight premature infants: A retrospective cohort analysis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2022;57(7):1201–1204. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.02.037>.
73. Dedeoğlu S, Şaşmazel A. Experiences in patent ductus arteriosus closure of preterm infants transported to another center for surgical ligation. *Turkish Archives of Pediatrics*. 2023;58(5):503–508. DOI: <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatri.2023.23066>.
74. Coster DD, Gorton ME, Grooters RK, Thieman KC, Schneider RF, Soltanzadeh H. Surgical closure of the patent ductus arteriosus in the neonatal intensive care unit. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1989;48(3):386–389. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(10\)62863-9](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(10)62863-9).
75. Ansems SM, Kirpalani H, Mercer-Rosa L, Wang Y, Hopper RK, Fraga MV, et al. Patent ductus arteriosus and the effects of its late closure in preterm infants with severe bronchopulmonary dysplasia. *Neonatology*. 2019;116(3):236–243. DOI: <https://doi.org/10.1159/000500269>.
76. Hsu KH, Nguyen J, Dekom S, Ramanathan R, Noori S. Effects of patent ductus arteriosus on organ blood flow in infants born very preterm: A prospective study with serial echocardiography. *The Journal of Pediatrics*. 2020;216:95–100.e2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.08.057>.
77. de Waal K, Kluckow M. Superior vena cava flow: Role, assessment and controversies in the management of perinatal perfusion. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2020;25(5):101122. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2020.101122>.
78. Osborn DA, Evans N, Kluckow M, Bowen JR, Rieger I. Low superior vena cava flow and effect of inotropes on neurodevelopment to 3 years in preterm infants. *Pediatrics*. 2007;120(2):372–380. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2006-3398>.
79. Clyman RI, Hills NK, Cambonie G, Debillon T, Ligi I, Gascoin G, et al. Patent ductus arteriosus, tracheal ventilation, and the risk of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Research*. 2022;91(3):652–658. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01475-w>.
80. Gaffar S, Ramanathan R, Easterlin MC. Common clinical scenarios of systemic hypertension in the NICU. *Neoreviews*. 2024;25(1):e36–e49. DOI: <https://doi.org/10.1542/neo.25-1-e36>.

### Информация об авторах

**Жанна Александровна Царёва**  — аллерголог-иммунолог пульмонологического отделения, Детская городская клиническая больница № 9, Екатеринбург, Россия.

E-mail: [dmb9zhanna@yandex.ru](mailto:dmb9zhanna@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6459-763X>

**Софья Анатольевна Царькова** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: [tsarkova\\_ugma@bk.ru](mailto:tsarkova_ugma@bk.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4588-5909>

**Валентина Рейнгольдовна Липина** — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по клинической фармакологии, Детская городская клиническая больница № 9, Екатеринбург, Россия.

E-mail: [vlipina@e1.ru](mailto:vlipina@e1.ru)

### Information about the authors

**Zhanna A. Tsareva** <sup>✉</sup> — Allergologist-Immunologist of the Pulmonology Department, Children's City Clinical Hospital No. 9, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: [dmb9zhanna@yandex.ru](mailto:dmb9zhanna@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6459-763X>

**Sof'ja A. Tsarkova** — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: [tsarkova\\_ugma@bk.ru](mailto:tsarkova_ugma@bk.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4588-5909>

**Valentina R. Lipina** — Candidate of Sciences (Medicine), Deputy Chief Physician for Clinical Pharmacology, Children's City Clinical Hospital No. 9, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: [vlipina@e1.ru](mailto:vlipina@e1.ru)

Рукопись получена: 26 июня 2023. Одобрена после рецензирования: 3 мая 2024. Принята к публикации: 8 августа 2024.

Received: 26 June 2023. Revised: 3 May 2024. Accepted: 8 August 2024.