

ОТДАЛЕННЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ВОЗНИКШИХ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ, У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Е. Б. Павлинова, Е. И. Курмашева, И. А. Куршина, Н. Ю. Власенко,
А. Г. Мингаирова, О. А. Савченко, А. А. Губич

Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия

Цель – определить долгосрочные исходы заболеваний органов дыхания, возникших у детей в периоде новорожденности, и оценить вклад в развитие неблагоприятных последствий полиморфизма rs4880 гена SOD2. **Материал и методы.** Проведено обследование 60 детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе и 60 детей, перенесших в неонатальном периоде респираторный дистресс-синдром без исхода в бронхолегочную дисплазию. Обследование включало в себя осмотр пульмонолога, генетическое исследование венозной крови, проведение мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки, а также спирометрии детям старше 6 лет. **Результаты.** В исходе перенесенной бронхолегочной дисплазии у детей старшего возраста чаще наблюдалось формирование хронических заболеваний легких, протекавших с синдромом рецидивирующей бронхиальной обструкции. Среди детей группы сравнения клиническое выздоровление наблюдалось у подавляющего большинства пациентов. Функция внешнего дыхания у детей, рожденных недоношенными, отражала наличие обструктивных и рестриктивных нарушений вентиляции. При мультиспиральном компьютерном томографическом исследовании больных основной группы чаще выявлялись неравномерность пневматизации легочной ткани и участки пневмофиброза. У детей основной группы со сформированными в исходе бронхолегочной дисплазии хроническими заболеваниями легких чаще выявлялся аллельный вариант rs4880 C47T.

Ключевые слова: дети, бронхолегочная дисплазия, исходы, марганцевая супероксиддисмутаза.

Шифр специальности: 14.01.08 Педиатрия.

Автор для переписки: Курмашева Екатерина Игоревна, e-mail: katerina.kurmasheva@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на прогресс в уходе за недоношенными детьми, частота бронхолегочной дисплазии (БЛД) продолжает расти, что можно объяснить увеличением выживаемости глубоко недоношенных новорожденных [1]. БЛД является многофакторным заболеванием, в патогенезе которого значимую роль играют недоразвитие легких из-за преждевременного родоразрешения, инфекционные агенты, особенности питания, повреждение дыхательных путей высокими концентрациями кислорода, травмы при искусственной вентиляции легких, баротравма, воспалительные процессы в дыхательных путях [2]. Тем не менее основной фактор риска связан с длительным воздействием гипероксии и активных форм кислорода [3]. Повреждение легких при этом связано с незрелой и низкой активностью системы антиоксидантных ферментов у недоношенных детей [4].

Марганцевая супероксиддисмутаза (SOD2) является ключевым антиоксидантным ферментом в защите клеток от анионов кислорода благодаря своей уникальной генетической организации и локализации в матрикс митохондрий, который высоко экспрессируется в легочной ткани и сосудистой системе. Наиболее часто изучаемым полиморфизмом SOD2 является rs4880 (SOD2 C47T, Ala16Val), характеризующийся заменой цитозина (С) на тимин (Т) во 2-м экзоне. Это приводит к замене в 16-м кодоне, транслирующей аминокислоту аланин в валин, и уменьшению активности фермента [5].

Учитывая, что в патогенезе заболеваний недоношенных доказана роль окислительного стресса, можно предположить, что определенные генетические полиморфизмы антиоксидантной системы влияют не только на возникновение заболеваний у недоношенных новорожденных, но и на их течение.

Согласно определению отечественной рабочей классификации бронхолегочных заболеваний у детей, диагноз БЛД правомочен до 3-летнего возраста, у детей старше 3 лет диагностируются исходы заболевания [6]. По мере роста ребенка может наступать клиническое выздоровление. При этом в ряде исследований отмечено сохранение структурных изменений легочной ткани, подтвержденных рентгенологически [7]. Однако более чем в половине случаев в исходе БЛД у детей старше 3 лет формируются хронические заболевания органов дыхания, такие как рецидивирующий бронхит, хронический бронхит, облитерирующий бронхиолит, бронхиальная астма, эмфизема легких, пневмосклероз или бронхоэктазы [8]. Формирование хронической патологии органов дыхания существенно снижает качество жизни. При этом в настоящее время отсутствуют объективные критерии, позволяющие с высокой вероятностью предсказать риск развития того или иного клинического исхода.

Цель – определить долгосрочные исходы заболеваний органов дыхания, возникших у детей в периоде

новорожденности, и оценить вклад в развитие неблагоприятных исходов полиморфизма rs4880 гена SOD2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в 2 этапа. Минимальное количество наблюдений определено с помощью номограммы Альтмана. На первом этапе производился ретроспективный анализ медицинских карт недоношенных детей, находившихся на лечении в отделениях второго этапа выхаживания (форма № 003/у). На основании анамнестических данных были сформированы основная группа и группа сравнения.

Критерии включения в исследование: срок гестации менее 36 недель при рождении, наличие респираторной патологии в неонатальном периоде (БЛД или респираторного дистресс-синдрома (РДС)), возраст на момент исследования от 3 до 17 лет включительно, отсутствие острого респираторного заболевания, травмы за 4 недели до выполнения исследования, а также информированное добровольное согласие законных представителей ребенка или подростка пятнадцати лет и старше на участие в исследовании. Дети, не подходящие под критерии, из исследования исключались.

На втором этапе отобранных пациентов приглашали на обследование. Основную группу составили 60 детей с БЛД в анамнезе. Критерии постановки диагноза БЛД оценивались при ретроспективном анализе медицинских карт. Диагноз выставлялся на основании рабочей классификации основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей [6] и клинических рекомендаций [9]. Группу сравнения составили 60 детей, перенесших в неонатальном периоде РДС без исхода в БЛД.

Обследование детей включало в себя осмотр пульмонолога, генетическое исследование венозной крови, проведение мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки, а также проведение спирометрии детям старше 6 лет.

Клиническое и инструментальное обследование проводилось на базе БУЗОО «Областная детская клиническая больница» города Омска. Генетическое исследование проводилось на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Омского государственного медицинского университета. Выявление точечных мутаций в геноме человека осуществлялось методом аллель-специфической полимеразной цепной реакции (ПЦР). Образцы геномной ДНК были выделены из лейкоцитарной фракции венозной крови с использованием реагентов «ДНК-ЭКСПРЕСС-кровь» (производство компании «Литех», Москва). Амплификацию ДНК проводили на термоциклере «Терцик» (производство компании «ДНК-Технология», Москва) с использованием тест-систем «SNP-ЭКСПРЕСС» (производство компании «Литех», Москва). Был определен аллельный полиморфизм SOD2 rs4880. Анализ продуктов амплификации проводили методом электрофореза в горизонтальной камере в 3 %-м агарозном геле. Результаты регистрировали при помощи системы гель-документирования Biovision 1 000/26M (производство компании Vilber Lourmat, Франция).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием лицензионного пакета программ Statistica 6.0. Качественные данные представлялись в виде абсолютных значений (процентов). Для сравнения качественных данных использовались двусторонний точный критерий Фишера с поправкой Йетса, хи-квадрат Пирсона с учетом степеней свободы. При отличном от нормального распределения количественных признаков данные представлялись в виде Me [QL; QU], где Me – медиана, QU – верхний квартиль, QL – нижний квартиль. Проверка статистических гипотез осуществлялась путем выявления различий между сравниваемыми группами с применением U-критерия Манна – Уитни. Критический уровень значимости p при проверке вероятности нулевой гипотезы принимался равным 0,05 [10].

LONG-TERM RESPIRATORY EFFECTS OF RESPIRATORY DISEASES THAT OCCURRED DURING NEONATAL PERIOD IN PREMATURE INFANTS

*E. B. Pavlinova, E. I. Kurmasheva, I. A. Kirshina, N. Yu. Vlasenko,
A. G. Mingairova, O. A. Savchenko, A. A. Gubich*

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

The study aims to determine the long-term outcomes of respiratory diseases that occurred in children during the neonatal period and to evaluate the contribution to the development of the adverse effects of the SOD2 genetic polymorphism (rs4880). **Material and methods.** A survey of 60 children with a history of bronchopulmonary dysplasia (BPD) and 60 children who had neonatal respiratory distress syndrome (RDS) without the development of BPD was conducted. It included the examination by a pulmonologist, a genetic study of venous blood, a chest multispiral computed tomography (MSCT), and the spirometry for the children over six years old. **Results.** As the outcome of the past BPD in older children, the formation of chronic lung diseases that occurred with the chronic obstructive pulmonary disease was significantly more frequently observed. Among the children in the comparison group, the clinical recovery was observed in the vast majority of patients. The function of external respiration in the children born prematurely reflected the presence of obstructive and restrictive ventilation disorders. The unevenness of pneumatization of the lung tissue and the areas of pneumofibrosis were more often detected during the MSCT study of the patients in the main group. The allelic variant of rs4880 C47T was more often detected in children of the main group, who formed chronic lung diseases as the outcome of BPD.

Keywords: children, bronchopulmonary dysplasia, outcomes, manganese superoxide dismutase.

Code: 14.01.08 Pediatrics.

Corresponding Author: Ekaterina I. Kurmasheva, e-mail: katerina.kurmasheva@mail.ru

Исследование одобрено этическим комитетом Омского государственного медицинского университета (протокол № 105 от 14.06.2018).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дети в исследуемых группах были сопоставимы между собой по возрасту (U-критерия Манна – Уитни, $p = 0,386$) и полу (хи-квадрат Пирсона, степень свободы = 1, $p = 0,461$).

При оценке симптомов, выявленных в ходе клинического обследования, а также результатов инструментальных исследований были получены следующие данные. Клиническое выздоровление как

исход перенесенной БЛД было диагностировано в 28 (46,7 %) случаях. Наиболее часто среди неблагоприятных исходов заболевания наблюдались рецидивирующий бронхит и бронхиальная астма – 16 (26,7 %) и 10 (16,7 %) случаев соответственно. Среди детей группы сравнения клиническое выздоровление наблюдалось у подавляющего большинства – 71,7 % ($n = 43$) (рис. 1). Таким образом, у детей в исходе перенесенной БЛД значительно чаще наблюдалось формирование хронических заболеваний легких (хи-квадрат Пирсона 7,76; степень свободы = 1, $p = 0,005$, с поправкой Йетса $p = 0,009$; двусторонний точный критерий Фишера $p = 0,009$).

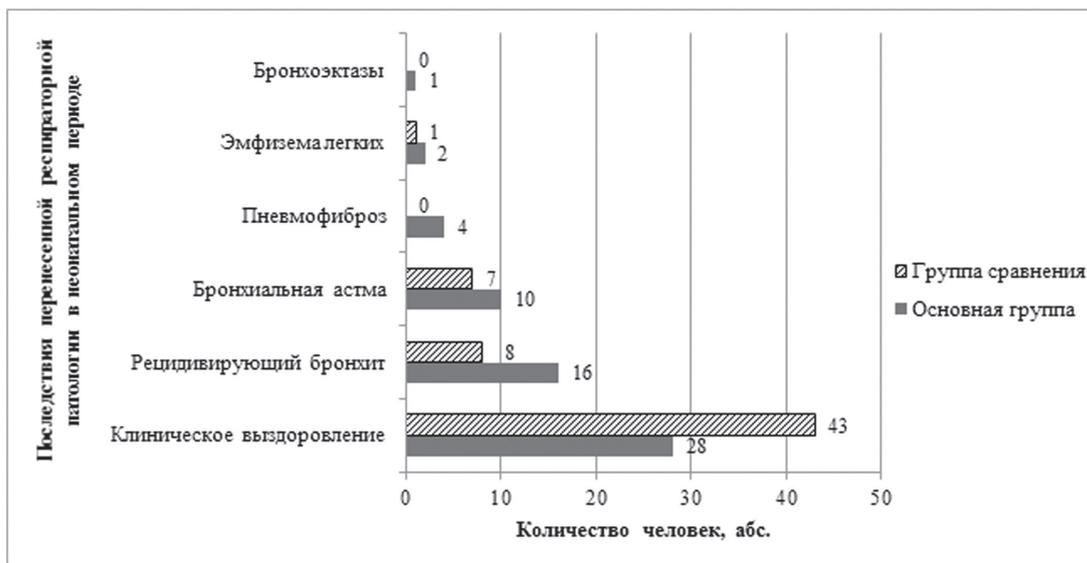


Рис. 1. Заболевания органов дыхания у недоношенных детей старше трех лет основной группы и группы сравнения, абс.

Наиболее тяжелым сопутствующим заболеванием у детей был детский церебральный паралич (у 9 детей основной группы и у 6 детей группы сравнения). Кроме этого, по 2 ребенка из основной группы имели атрофию зрительного нерва и нейросенсорную тугоухость.

С учетом сопутствующей патологии, а также способности технически верно выполнить дыхательные маневры, детям старше 6 лет была проведена оценка функции внешнего дыхания (ФВД) методом спирометрии (18 детей основной группы и 16 детей группы сравнения). Результаты спирометрии представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели спирометрии детей основной группы и группы сравнения, Ме [QL; QU]

Показатель	Основная группа (n = 18)	Группа сравнения (n = 16)	p*
Жизненная емкость легких (ЖЕЛ), %	84,5 [75,0; 94,0]*	84,0 [76,5; 99,5]	1,000*
Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), %	84,0 [71,0; 91,0]	81,0 [77,5; 96,5]	1,000*
Объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), %	84,5 [69,0; 96,0]	78,5 [76,0; 99,5]	1,001*
Пиковая скорость выдоха (ПСВ), %	83,0 [74,0; 98,0]	88,0 [82,5; 102,5]	1,000*

Примечание: p – U-критерия Манна – Уитни, * – $p > 0,05$, различия между группами незначимы.

Как видно из таблицы 1, показатели функции внешнего дыхания у всех детей, рожденных недоношенными, отражали наличие обструктивных нарушений вентиляции (снижение ОФВ1). Кроме того, отме-

чалось снижение ЖЕЛ в обеих группах, что могло отражать наличие рестриктивных изменений легочной паренхимы вследствие фиброза.

По показаниям детям проводилась МСКТ органов грудной клетки. Всего данное исследование проведено 40 детям основной группы и 23 детям группы сравнения. Дети, перенесшие БЛД в неонатальном периоде, значимо чаще имели патологические изменения легочной ткани (хи-квардат Пирсона 7,44; степень свободы = 1, $p = 0,006$, с поправкой Йетса $p = 0,014$; двусторонний точный критерий Фишера $p = 0,012$).

Наиболее часто встречались неравномерность пневматизации легочной ткани, что косвенно подтверждало наличие бронхиальной обструкции (рис. 2), и плевропульмональные тяжи как проявление пневмофиброза (рис. 3).



Рис. 2. Неоднородность пневматизации легочной ткани (фокус вздутия указан стрелкой) у ребенка 5 лет с бронхолегочной дисплазией в анамнезе

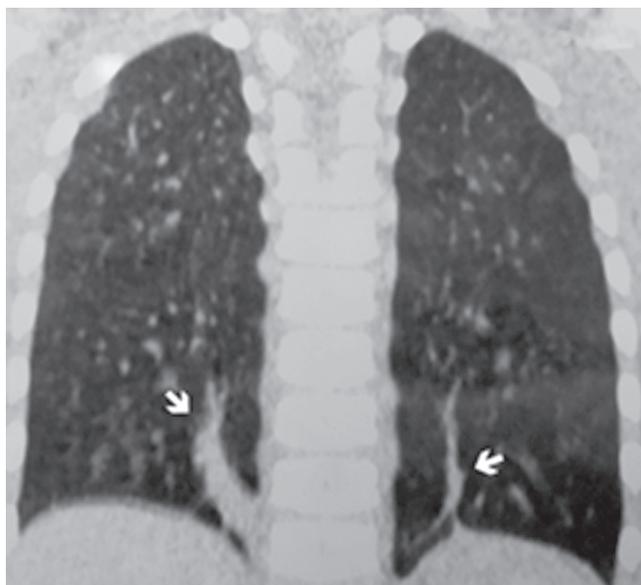


Рис. 3. Участки пневмофиброза (указаны стрелками) у ребенка 5 лет с бронхолегочной дисплазией в анамнезе

По данным генетического исследования отмечена сопоставимая частота встречаемости полиморфных генов в обеих группах (табл. 2). При этом наиболее распространенным был гетерозиготный генотип rs4880 C47T. Он представлял наибольший научный интерес при сопоставлении результатов генетического исследования с клиническими исходами заболеваний.

Аллельные варианты полиморфизма rs4880 у детей основной группы и группы сравнения, абс.

Полиморфизм	Основная группа (n = 60)	Группа сравнения (n = 60)	Критерий Фишера, p
MnSOD C47C	8	15	
MnSOD C47T	32	32	0,164
MnSOD T47T	20	13	

Примечание: $p > 0,05$, различия между группами незначимы.

У детей основной группы со сформированными в исходе БЛД хроническими заболеваниями легких, в отличие от группы сравнения, значимо чаще выявлялся аллельный вариант rs4880 C47T (хи-квардат Пирсона 5,11; степень свободы = 1, $p = 0,024$, с поправкой Йетса $p = 0,045$; двусторонний точный критерий Фишера $p = 0,044$). Это подтверждалось и при сопоставлении генотипа с патологическими изменениями легочной паренхимы по данным МСКТ-исследования (хи-квардат Пирсона 5,74; степень свободы = 1, $p = 0,016$, с поправкой Йетса $p = 0,037$; двусторонний точный критерий Фишера $p = 0,030$).

Не было отмечено различий в частоте встречаемости патологии органов дыхания у детей с БЛД или РДС в анамнезе, имеющих генотип rs4880 T47T (хи-квардат Пирсона 1,64; степень свободы = 1, $p = 0,200$, с поправкой Йетса $p = 0,363$; двусторонний точный критерий Фишера $p = 0,277$).

Таким образом, можно предположить, что аллельный вариант rs4880 C47T может быть ассоциирован с развитием хронических заболеваний органов дыхания у детей с БЛД в анамнезе.

В настоящее время последствия БЛД для респираторной системы изучены недостаточно и остаются объектом обсуждения. При анализе современных сведений о катанмезе детей с БЛД отмечено, что результаты нашего исследования схожи с другими. Хронический бронхит в исходе БЛД диагностируется у 17 % (10) детей [11], кроме того, БЛД может являться одной из причин эмфиземы легких у детей старшего возраста [12]. Эпизоды как рецидивирующего, так и хронического бронхита у детей с БЛД в анамнезе могут протекать с бронхообструктивным синдромом [13]. Частота встречаемости рецидивирующего бронхита в исходе БЛД достигает 40 % (24) [11]. Отмечена более высокая частота встречаемости бронхиальной астмы у детей, перенесших БЛД, в сравнении с недоношенными новорожденными без респираторных расстройств [14]. Так, например, Е. Б. Павлинова и др. [15], анализируя данные катанместического наблюдения и результаты исследования функции внешнего дыхания у детей старше трех лет с БЛД в анамнезе, обнаружили, что чаще у этих пациентов отмечались клиническое выздоровление, бронхиальная астма и рецидивирующий бронхит. С. В. Пичугина и др. также выявили высокую частоту встречаемости рецидивирующего бронхита у детей, перенесших БЛД [16].

Функциональное состояние легких у детей, перенесших БЛД, отражает наличие обструктивных нару-

шений вентиляции, проявляющихся снижением ОФВ1 и ФЖЕЛ в сравнении со здоровыми сверстниками [17], что отмечено и в нашем исследовании.

МСКТ легких является важным исследованием в диагностике исходов БЛД. У данных пациентов определяются признаки неравномерности пневматизации паренхимы легких, «воздушные ловушки», расширение и деформация сегментарных и субсегментарных бронхов. Однако ведущим рентгенологическим симптомом перенесенной БЛД является локальный субплевральный пневмофиброз, который выявляется более чем в половине случаев, также часто встречается бронхоэктазы [16]. При динамическом наблюдении за больными отмечено снижение частоты выявления участков гиповентиляции и долькового вздутия, уменьшение количества ателектазов с возрастом [18].

При анализе литературных данных не было обнаружено исследований, изучающих роль полиморфизма rs4880 C47T в формировании исходов заболеваний у недоношенных новорожденных. Однако имеются исследования, подтверждающее его влияние на формирование патологии недоношенных детей. При проведении исследования с участием недоношенных новорожденных было обнаружено, что полиморфизм SOD2 rs4880 C47T связан с более низким гестационным возрастом и весом при рождении. Реконструкция гаплотипов показала, что наличие данного полиморфизма повышало риск развития БЛД [19]. Аллельный вариант rs4880 C47T в популяции детей старшего возраста и взрослых изучается в основном как фактор, играющий большую роль в развитии дислипидемии, ожирения, онкологических заболеваний и преэклампсии. При этом преэклампсия часто ассоциируется с преждевременным родоразрешением и может изменять окислительную нагрузку на плод. Следовательно,

недоношенные новорожденные, имеющие незрелую антиоксидантную систему, являются предрасположенными к связанному с окислительным стрессом повреждению тканей [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в исходе перенесенной бронхолегочной дисплазии у детей старшего возраста значимо чаще наблюдалось формирование хронических заболеваний легких, протекавших с синдромом рецидивирующей бронхиальной обструкции.

Функция внешнего дыхания у детей, рожденных недоношенными, отражала наличие обструктивных и рестриктивных нарушений вентиляции, что может быть связано с патологическим влиянием заболеваний неонатального периода на незрелую легочную паренхиму.

При МСКТ-исследовании больных основной группы чаще выявлялись неравномерность пневматизации легочной ткани и участки пневмофиброза. Данный факт может быть связан с длительно текущим воспалительным процессом в легочной ткани у детей, развивших бронхолегочную дисплазию в неонатальном периоде, что может влиять на отдаленные последствия в старшем возрасте.

Полиморфизм rs4880 C47T может быть ассоциирован с развитием хронических заболеваний легких у детей основной группы. Следовательно, требуется дальнейшее изучение вклада данного полиморфизма в формирование последствий бронхолегочной дисплазии для разработки мер персонализированной профилактики нежелательных исходов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансовая поддержка. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00219 А.

ЛИТЕРАТУРА

- Jensen E. A., Schmidt B. Epidemiology of Bronchopulmonary Dysplasia // *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014. Vol. 100, No. 3. P. 145–157.
- Principi N., Di Pietro G. M., Esposito S. Bronchopulmonary Dysplasia: Clinical Aspects and Preventive and Therapeutic Strategies // *J Transl Med*. 2018. No. 36. URL: <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1417-7> (дата обращения: 20.02.2018).
- Kolls J. K. Commentary: Understanding the Impact of Infection, Inflammation and Their Persistence in the Pathogenesis of Bronchopulmonary Dysplasia // *Front Med (Lausanne)*. 2017. Vol. 4, No. 24. P. 1–2.
- Capasso L., Vento G., Loddo C., Tirone C., Iavarone F., Raimondi F., Dani C., Fanos V. Oxidative Stress and Bronchopulmonary Dysplasia: Evidences From Microbiomics, Metabolomics, and Proteomics // *Front Pediatr*. 2019. Vol. 7, No. 30. URL: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00030> (дата обращения: 13.02.2019).
- Колесникова Л. И., Баирова Т. А., Первушина О. А. Гены ферментов антиоксидантной системы // *Вестник РАМН*. 2013. № 12. С. 83–88.
- Геппе Н. А., Розинова Н. Н., Волков И. К., Мизерницкий Ю. Л. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // *Трудный пациент*. 2009. Т. 1–2, № 7. С. 35–39.
- Овсянников Д. Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей первых трех лет жизни : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. 28 с.
- Islam J. Y., Keller R. L., Aschner J. L., Hartert T. V., Moore P. E. Understanding the Short- and Long-Term Respiratory Outcomes of Prematurity and Bronchopulmonary Dysplasia // *Am J Respir Crit Care Med*. 2015. Vol. 192, No. 2. P. 134–156.

REFERENCES

- Jensen E. A., Schmidt B. Epidemiology of Bronchopulmonary Dysplasia // *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014. Vol. 100, No. 3. P. 145–157.
- Principi N., Di Pietro G. M., Esposito S. Bronchopulmonary Dysplasia: Clinical Aspects and Preventive and Therapeutic Strategies // *J Transl Med*. 2018. No. 36. URL: <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1417-7> (accessed: 20.02.2018).
- Kolls J. K. Commentary: Understanding the Impact of Infection, Inflammation and Their Persistence in the Pathogenesis of Bronchopulmonary Dysplasia // *Front Med (Lausanne)*. 2017. Vol. 4, No. 24. P. 1–2.
- Capasso L., Vento G., Loddo C., Tirone C., Iavarone F., Raimondi F., Dani C., Fanos V. Oxidative Stress and Bronchopulmonary Dysplasia: Evidences From Microbiomics, Metabolomics, and Proteomics // *Front Pediatr*. 2019. Vol. 7, No. 30. URL: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00030> (accessed: 13.02.2019).
- Kolesnikova L. I., Bairova T. A., Pervushina O. A. Geny fermentov antioksidantnoi sistemy // *Vestnik RAMN*. 2013. No. 12. P. 83–88. (In Russian).
- Gepe N. A., Rozinova N. N., Volkov I. K., Mizernitskii Yu. L. Rabochaia klassifikatsiia osnovnykh klinicheskikh form bronkhologochnykh zabolevaniy u detei // *Trudnyi patsient*. 2009. Vol. 1–2, No. 7. P. 35–39. (In Russian).
- Ovsyannikov D. Yu. Bronkhologochnaia displaziia u detei pervykh trekh let zhizni : Extended abstract of Doctoral dissertation (Medicine). Moscow, 2010. 28 p. (In Russian).
- Islam J. Y., Keller R. L., Aschner J. L., Hartert T. V., Moore P. E. Understanding the Short- and Long-Term Respiratory Outcomes of Prematurity and Bronchopulmonary Dysplasia // *Am J Respir Crit Care Med*. 2015. Vol. 192, No. 2. P. 134–156.

9. Бронхолегочная дисплазия: клинич. рек. (утв. Минздравом России). Доступ из СПС «КонсультантПлюс».
10. Гореева Н. М. Статистика в схемах и таблицах. М. : Эксмо, 2017. 141 с.
11. Казакова К. А. Бронхолегочная дисплазия: современный взгляд на течение и исходы // Педиатр. фармакология. 2016. Т. 13, № 4. С. 367–372.
12. Бойцова Е. В., Титова О. Н., Овсянников Д. Ю., Богданова А. В. Респираторные последствия бронхолегочной дисплазии у детей, подростков и взрослых // Пульмонология. 2017. Т. 27, № 1. С. 87–96.
13. Овсянников Д. Ю. Бронхолегочная дисплазия: естественное развитие, исходы и контроль // Педиатрия. 2011. Т. 90, № 1. С. 141–150.
14. Pérez Tarazona S., Solano Galán P, Bartoll Alguacil E., Alfonso Diego J. Bronchopulmonary Dysplasia as a Risk Factor for Asthma in School Children and Adolescents: A Systematic Review // Allergol Immunopathol (Madr). 2018. Vol. 46, No. 1. P. 87–98.
15. Павлинова Е. Б., Сахипова Г. А. Клинико-функциональные исходы бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей // Медицина. 2018. Т. 6, № 3. С. 107–124.
16. Пичугина С. В., Евсеева Г. П., Супрун С. В., Сиротина-Карпова М. С., Кузнецова М. С., Яковлев Е. И. Исходы бронхолегочной дисплазии у детей // Амур. Мед. журн. 2018. Т. 4, № 24. С. 14–17.
17. Islam J. Y., Keller R. L., Aschner J. L., Hartert T. V., Moore P. E. Understanding the Short- and Long-Term Respiratory Outcomes of Prematurity and Bronchopulmonary Dysplasia // Am Jour Resp Crit Care Med. 2015. Vol. 192, No. 2. P. 134–156.
18. Запеевалова Е. Ю., Бойцова Е. В., Ключина Ю. Б., Кирбятыева М. А. Динамика рентгенологических изменений у детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД) // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2016. Т. 61, № 4. С. 267.
19. Poggi C., Giusti B., Vestri A., Pasquini E., Abbate R., Dani C. Genetic Polymorphisms of Antioxidant Enzymes in Preterm Infants // J Matern Fetal Neonatal Med. 2012. No. 4. P. 131–134.
20. Kuligowski J., Aguar M., Rook D., Lliso I., Torres-Cuevas I., Escobar J., Quintás G., Brugada M., Sánchez-Illana Á., van Goudoever J. B., Vento M. Urinary Lipid Peroxidation Byproducts: Are They Relevant for Predicting Neonatal Morbidity in Preterm Infants? // Antioxid Redox Signal. 2015. Vol. 23, No. 2. P. 178–184.
9. Bronkholegochnaia displaziia. Clinical guidelines. Accessed through Law assistance system "Consultant Plus". (In Russian).
10. Goreeva N. M. Statistika v skhemakh i tablitsakh. Moscow : Eksmo, 2017. 141 p. (In Russian).
11. Kazakova K. A. Bronkholegochnaia displaziia: sovremennyy vzgliad na techenie i iskhody // Peditricheskaia farmakologiya. 2016. Vol. 13, No. 4. P. 367–372. (In Russian).
12. Boitsova E. V., Titova O. N., Ovsiannikov D. Yu., Bogdanova A. V. Respiratornye posledstviia bronkholegochnoi displazii u detei, podrostkov i vzroslykh // Pulmonologiya. 2017. Vol. 27, No. 1. P. 87–96. (In Russian).
13. Ovsiannikov D. Yu. Bronkholegochnaia displaziia: estestvennoe razvitie, iskhody i kontrol // Peditriia. 2011. Vol. 90, No. 1. P. 141–150. (In Russian).
14. Pérez Tarazona S., Solano Galán P, Bartoll Alguacil E., Alfonso Diego J. Bronchopulmonary Dysplasia as a Risk Factor for Asthma in School Children and Adolescents: A Systematic Review // Allergol Immunopathol (Madr). 2018. Vol. 46, No. 1. P. 87–98.
15. Pavlinova E. B., Sakhipova G. A. Kliniko-funktsionalnye iskhody bronkholegochnoi displazii u nedonoshennykh detei // Meditsina. 2018. Vol. 6, No. 3. P. 107–124. (In Russian).
16. Pichugina S. V., Evseeva G. P., Suprun S. V., Sirotnina-Karpova M. S., Kuznetsova M. S., Iakovlev E. I. Iskhody bronkholegochnoi displazii u detei // Amurskii meditsinskii zhurnal. 2018. Vol. 4, No. 24. P. 14–17. (In Russian).
17. Islam J. Y., Keller R. L., Aschner J. L., Hartert T. V., Moore P. E. Understanding the Short- and Long-Term Respiratory Outcomes of Prematurity and Bronchopulmonary Dysplasia // Am Jour Resp Crit Care Med. 2015. Vol. 192, No. 2. P. 134–156.
18. Zapevalova E. Yu., Boitsova E. V., Kliukhina Yu. B., Kirbiatyeva M. A. Dinamika rentgenologicheskikh izmenenii u detei s bronkholegochnoi displaziei (BLD) // Rossiiskii vestnik perinatologii i peditrii. 2016. Vol. 61, No. 4. P. 267. (In Russian).
19. Poggi C., Giusti B., Vestri A., Pasquini E., Abbate R., Dani C. Genetic Polymorphisms of Antioxidant Enzymes in Preterm Infants // J Matern Fetal Neonatal Med. 2012. No. 4. P. 131–134.
20. Kuligowski J., Aguar M., Rook D., Lliso I., Torres-Cuevas I., Escobar J., Quintás G., Brugada M., Sánchez-Illana Á., van Goudoever J. B., Vento M. Urinary Lipid Peroxidation Byproducts: Are They Relevant for Predicting Neonatal Morbidity in Preterm Infants? // Antioxid Redox Signal. 2015. Vol. 23, No. 2. P. 178–184.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Павлинова Елена Борисовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

ORCID: 0000-0002-6444-1871.

E-mail: 123elena@mail.ru

Курмашева Екатерина Игоревна – аспирант, ассистент кафедры госпитальной педиатрии, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

ORCID: 0000-0003-2086-9013.

E-mail: katerina.kurmasheva@mail.ru

Киршина Ирина Алексеевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

ORCID: 0000-0002-3081-4676.

E-mail: kirshina-irina@mail.ru

Власенко Наталья Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной педиатрии, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

ORCID: 0000-0001-5669-1718.

E-mail: vlaso@mail.ru

Мингайрова Александра Геннадьевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной педиатрии, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

ORCID: 0000-0001-9859-1141.

E-mail: mingairova1@yandex.ru

Савченко Ольга Анатольевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

ORCID: 0000-0003-2035-5653.

E-mail: olgasav1978@mail.ru

Губич Анастасия Андреевна – аспирант, ассистент кафедры госпитальной педиатрии, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

ORCID: 0000-0002-5446-2126.

E-mail: nastya930108@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

Elena B. Pavlinova – Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Head, Hospital Pediatrics Department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

ORCID: 0000-0002-6444-1871.

E-mail: 123elena@mail.ru

Ekaterina I. Kurmasheva – Postgraduate, Assistant Professor, Hospital Pediatrics Department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

ORCID: 0000-0003-2086-9013.

E-mail: katerina.kurmasheva@mail.ru

Irina A. Kirshina – Candidate of Sciences (Medicine), Assistant Professor, Hospital Pediatrics Department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

ORCID: 0000-0002-3081-4676.

E-mail: kirshina-irina@mail.ru

Natalya Yu. Vlasenko – Candidate of Sciences (Medicine), Docent, Associate Professor, Hospital Pediatrics Department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

ORCID: 0000-0001-5669-1718.

E-mail: vlaso@mail.ru

Aleksandra G. Mingairova – Candidate of Sciences (Medicine), Docent, Associate Professor, Hospital Pediatrics Department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

ORCID: 0000-0001-9859-1141.

E-mail: mingairova1@yandex.ru

Olga A. Savchenko – Candidate of Sciences (Medicine), Assistant Professor, Hospital Pediatrics Department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

ORCID: 0000-0003-2035-5653.

E-mail: olgasav1978@mail.ru

Anastasiya A. Gubich – Postgraduate, Assistant Professor, Hospital Pediatrics Department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

ORCID: 0000-0002-5446-2126.

E-mail: nastya930108@mail.ru