



DOI: 10.22363/2313-0245-2017-21-2-259-269

## ФАКТОРЫ РИСКА И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

Е.А. Дегтярева<sup>1,2</sup>, Д.Ю. Овсянников<sup>1,2</sup>,  
Н.О. Зайцева<sup>2</sup>, А.А. Шокин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

<sup>2</sup>Детская инфекционная клиническая больница № 6, Москва, Россия

Легочная гипертензия и легочное сердце являются грозными осложнениями бронхолегочной дисплазии, сопровождаясь неблагоприятным прогнозом и высокой летальностью. На основании доплер-эхокардиографии у 100 детей с бронхолегочной дисплазией определены частота развития легочной гипертензии и формирования легочного сердца. Установлены факторы риска данных осложнений и летального исхода. Количественно оценена информативность электрокардиографических, рентгенологических, компьютерно-томографических признаков легочной гипертензии у детей с бронхолегочной дисплазией. Установлено соответствие функциональных классов легочной гипертензии Панамской классификации гипертензивной сосудистой болезни легких у детей (2011) степени повышения систолического давления в легочной артерии и выраженности гипоксемии.

**Ключевые слова:** бронхолегочная дисплазия, легочная гипертензия, диагностика, эхокардиография

*Контактная информация:* Овсянников Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук, зав. каф. педиатрии Российского университета дружбы народов.

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8.

Тел.: (499) 236-11-52. E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Бронхолегочная дисплазия (БЛД), описанная впервые 50 лет назад в качестве осложнения у недоношенных новорожденных, длительно находившихся на ИВЛ в связи с респираторным дистресс-синдромом (РДС), в настоящее время является самым частым хроническим заболеванием легких (ХЗЛ) у детей первых трех лет жизни. Уже при первом описании болезни W.H. Northway с колл. (1967) грозными осложнениями БЛД и основной причиной смерти пациентов явились легочная гипертензия (ЛГ) и легочное сердце (ЛС) [1]. Частота ЛГ у детей с БЛД, по данным ретроспективных и современных исследований, достигает 23—37% [2, 3]. До настоящего времени БЛД остается самой частой причиной ЛС у новорожденных [4].

Несмотря на патоморфоз заболевания, все более частое развитие так называемой новой формы БЛД, в основе которой лежит гипоплазия альвеол и сосудистого русла легких [5], ЛГ продолжает оказывать значительное влияние на заболеваемость и смертность детей с БЛД и начинает развиваться в раннем периоде забо-

левания [6]. В первых описаниях тяжелых случаев БЛД упоминался факт ремоделирования легочных сосудов с исходом в ЛГ, при сохранении ЛГ у детей в возрасте старше 3-х месяцев уровень смертности достигал 40% [7].

В «постсурфактантную» эру поздняя ЛГ также продолжает быть важным фактором низкой выживаемости у детей с новой формой БЛД. Установлено, что выраженная ЛГ является единственным независимым предиктором неблагоприятного прогноза и смерти детей с БЛД. Короткая продолжительность жизни детей с БЛД связана с продолжительностью выраженной (супрасистемной) ЛГ, когда систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) превышает уровень системного артериального давления (САД). Так, двухлетняя выживаемость детей с такой поздней ЛГ составила 47% [8]. С ЛГ связаны некоторые смерти детей с БЛД в возрасте старше шести месяцев, даже при улучшении симптомов ХЗЛ [9].

С внедрением обследования детей с использованием эхокардиографии (ЭхоКГ) ЛГ у пациентов с БЛД стала выявляться намного чаще, даже у недоношенных новорожденных с относительно легким течением заболевания легких. По мнению S.H. Abman (2011), наилучшим эхокардиографическим методом диагностики ЛГ у детей с БЛД является метод измерения длины струи трикуспидальной регургитации; при отсутствии этой количественной оценки СДЛА у пациентов с БЛД качественные методы исследования, включая увеличение размеров правого предсердия (ПП), гипертрофию и дилатацию правого желудочка (ПЖ), дилатацию легочной артерии, уплощение межжелудочковой перегородки, ни в каких сочетаниях не могут обеспечить хорошую прогностическую ценность для выявления ЛГ [10].

Ведущими механизмами патогенеза ЛГ у детей с БЛД являются задержка роста сосудов легких; вторичная легочная вазоконстрикция в результате гипоксемии и гиперкапнии из-за повреждения ткани легкого; пролиферация и структурное ремоделирование легочных сосудов с прогрессирующей обструкцией и облитерацией легочной сосудистой сети [10, 11]. Кроме того, ЛГ у данных пациентов может быть связана с диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), стенозом легочных вен, с врожденными пороками сердца (ВПС) с системно-легочным шунтом. Данная гетерогенность патогенеза ЛГ при БЛД нашла отражение в новой Панамской классификации гипертензивной сосудистой болезни легких у детей, где ЛГ у пациентов с БЛД выделена в отдельную (4-ю) категорию [12].

Клиническая диагностика ЛГ у детей с БЛД затруднена в связи с тем, что проявления ЛГ трудно дифференцировать от проявлений ХЗЛ. Первыми клиническими признаками вторичной ЛГ часто являются тахипноэ, диспноэ при нагрузке или синкопе. Почти у всех пациентов со значительной ЛГ развивается сопутствующая бронхиальная обструкция [10].

Большую сложность представляет и терапия ЛГ у детей с БЛД. Терапия должна быть направлена на уменьшение гипоксической/гиперкапнической легочной вазоконстрикции и улучшение внутрилегочного газообмена. Для этой цели служат кислородотерапия, средства терапии БЛД, вазодилататоры [11, 13, 14].

Справедливо указывается, что необходимо проведение дополнительных исследований для выявления факторов риска и определения эффективных стратегий скрининга и лечения ЛГ у детей с БЛД [8, 10]. В этой связи целью данного дина-

мического сравнительного активного исследования явилась оценка морфо-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей с БЛД методом ЭхоКГ и установление частоты, факторов риска ЛГ и ЛС, диагностической информативности различных методов исследования.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для данного исследования послужило наблюдение за 100 детьми 1 мес. — 3 лет (79 мальчиков и 21 девочка), родившихся с массой тела 520—3590 (Me 1165 [982,5; 1685]) г. и гестационным возрастом 22—41 (Me 29 [27; 31]) нед., страдающих БЛД, госпитализированных и наблюдавшихся в дневном стационаре ДИКБ № 6 в период с 2009 по 2012 г. Недоношенные дети составили 96%, при этом дети с экстремально низкой массой тела (менее 1000 г.) при рождении составили 29%, дети с очень низкой массой тела (менее 1500 г.) — 38%. РДС перенесли 89 детей, с профилактической или лечебной целью препарат экзогенного сурфактанта (Куросурф) применялся у 38 детей. Пневмония в неонатальном периоде имели 88 детей. При этом все дети требовали проведения респираторной поддержки после рождения: 96% ИВЛ, 4% СРАР (continuous positive airway pressure, постоянное положительное давление в дыхательных путях).

Критериями включения в группу исследования явились следующие: БЛД, возраст старше 1 месяца; критериями исключения — возраст меньше 1 месяца, наличие гемодинамически значимого ВПС, других ХЗЛ, пороков развития легких. Диагноз, клиническая форма и тяжесть БЛД устанавливались в соответствии с рабочей классификацией бронхолегочных заболеваний у детей (2009) [15]. Классическую форму БЛД имели 95 детей, новую — 1 ребенок, БЛД доношенных — 4. Оценка тяжести БЛД проводилась в соответствии с анамнестическими критериями на основании степени кислородозависимости в 36 недель постконцептуального возраста (у детей, рожденных до 32 недели гестации) или 56 дней жизни (у детей, рожденных после 32 недель гестации) или при выписке. На основании проведенного анализа исходно тяжелая степень течения заболевания была определена у 51 ребенка, среднетяжелая — у 22 детей, легкая — у 27.

Всем больным проводилась рентгенография органов грудной клетки. Для оценки рентгенограмм грудной клетки (РГК) использовались рентгенологические шкалы оценки БЛД А. Greenough (1999), D. K. Edwards (1979) [16, 17].

У 14 детей с тяжелой БЛД, классической формой одновременно с РГК проводилась компьютерная томография органов грудной клетки (КТ) в фазе физиологического или медикаментозного сна. Исследование газов крови и КОС включало определение  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ ,  $SaO_2$ , pH, BE в артеризированной капиллярной крови.

Всем больным проводилось электрокардиографическое обследование (ЭКГ) по общепринятой методике, включающей 12 отведений: трех стандартных, трех усиленных отведений от конечностей и шести однополюсных грудных.

При проведении ЭхоКГ в М- и В-режимах оценивали морфометрические параметры сердца, которые оценивали по центильным таблицам основных эхокардиографических показателей у детей.

СДЛА рассчитывали по модифицированному уравнению Бернулли на основании максимальной скорости трикуспидальной регургитации, измеренной методом доплер-ЭхоКГ в режиме непрерывно-волнового доплера:  $PG_{лк} = 4v^2 + ДПП$ , где  $PG_{лк}$  — градиент регургитации на легочном клапане,  $v$  — скорость регургитации, ДПП — давление в правом предсердии [18]. Давление в ПП определяли по величине респираторного индекса нижней полой вены (НПВ): при спадении НПВ более, чем на 45% — ДПП = 5 мм рт. ст., при спадении на 35—45% — 9 мм рт. ст., при спадении менее чем на 35% — 16 мм рт. ст. Степень спадения НПВ оценивали в В-режиме на вдохе.

Легочную гипертензию диагностировали у детей с БЛД, в соответствии с критериями Европейского общества кардиологов (2009), при увеличении СДЛА более 35 мм рт. ст., измеренного методом доплер-ЭхоКГ [18]. Степень повышения СДЛА устанавливали согласно рекомендациям экспертов ВОЗ: легкая степень — при СДЛА в пределах 36—50 мм рт. ст., умеренная и тяжелая степень — при СДЛА более 50 мм рт. ст. [19]. Диагноз ЛС устанавливали детям с ЛГ при наличии дилатации полости ПЖ или/и гипертрофии свободной стенки ПЖ.

Для определения факторов риска всех пациентов с БЛД распределили в 2 группы в зависимости от наличия ЛГ. Сравнительная характеристика больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

**Сравнительная характеристика больных с БЛД, осложненной и не осложненной ЛГ (число детей)**

Признак	Дети с БЛД (n = 77)	Дети с БЛД + ЛГ (n = 23)
Гестационный возраст, недель	22—40	25—41
Масса тела при рождении, грамм	650—3590	550—3250
Мужской пол	48	20
Женский пол	29	3
Самостоятельные роды	41	10
Кесарево сечение	38	11
Асфиксия	74	18
Врожденная пневмония	70	18
РДС	71	18
САМ	7	2
Число детей на ИВЛ	74	22
Число детей получавших только СРАР	3	1
Число детей, получавших курсорурф	30	8

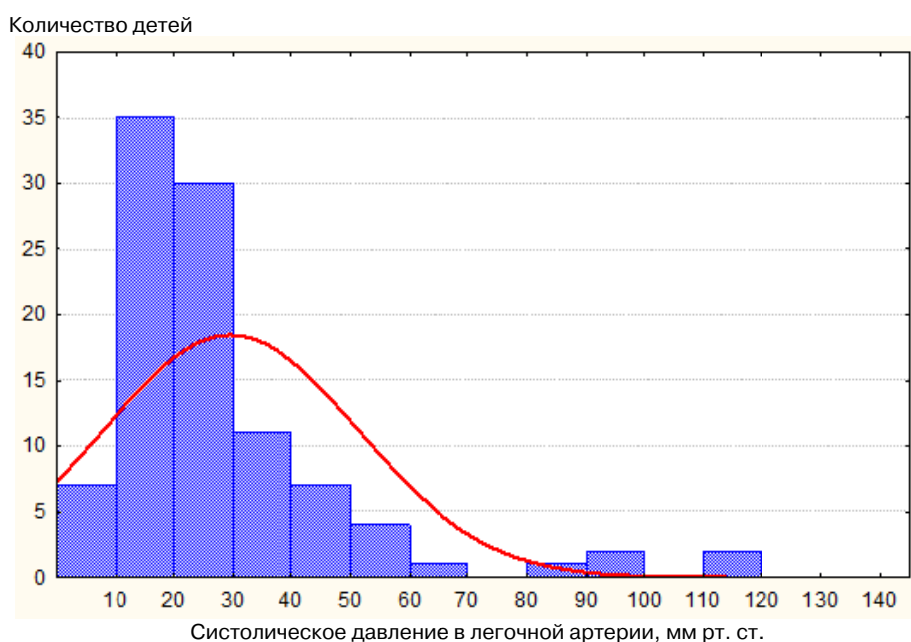
*Примечания:* РДС — респираторный дистресс-синдром; САМ — синдром аспирации мекония; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; СРАР — постоянное положительное давление в дыхательных путях.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программ «Statistica 8.0» (StatSoft, USA, Windows XP). Вычислялись средняя арифметическая ( $M$ ), ошибка средней ( $m$ ), стандартное отклонение ( $sd$ ) при нормальном распределении количественных признаков, медиана ( $Me$ ) и 95% доверительный интервал ( $ДИ$ ) в случае неизвестного/отличного от нормального распределения признака. Данные представлены в формате:  $M \pm m$  ( $sd$ ) при нормальном распределении признака и  $Me$  [+95%; -95%  $ДИ$ ] для описания подвыборок с ма-

лым числом наблюдений. Применяли непараметрические критерии Манна-Уитни для выборок с неизвестным/ненормальным распределением, а также критерий  $\chi^2$  при известном числе степеней свободы при анализе категориальных и качественных переменных. С целью установления информативности электрокардиографических, рентгенологических, компьютерно-томографических признаков ЛГ проводился расчет чувствительности и специфичности определяемых признаков.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Легочная гипертензия была выявлена у 23% обследованных детей с БЛД. Частота регистрации различных показателей СДЛА у обследованных пациентов представлена на рис 1.



**Рис. 1.** Распределение значения систолического давления в легочной артерии у детей с БЛД

Как можно видеть из рис. 1, СДЛА было в пределах 36—50 мм рт. ст. у большинства детей, а у 12% детей СДЛА превышало 50 мм рт. ст. У 9 детей с тяжелой БЛД было диагностировано ЛС, при этом у всех этих детей СДЛА превышало 50 мм рт. ст.

Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы в зависимости от развития ЛГ проводилась оценка морфо-функциональных характеристик левых и правых отделов сердца. Пациенты с ЛГ не имели значимых изменений морфометрических показателей ЛЖ и его сократительной способности. Величина конечного диастолического размера ( $\chi^2(df = 2) = 0,6060060$ ,  $p = 0,73860$ ) и конечного систолического размера ( $\chi^2(df = 2) = 4,013005$ ,  $p = 0,13446$ ) ЛЖ статистически значимо не отличалась от величин, соответствующих возрастной норме.

Снижения сократительной способности ЛЖ не было выявлено ни у одного пациента. В то же время в группе детей с ЛГ статистически значимым было увеличение диастолического диаметра ПЖ более 95 перцентиля относительно нормальных значений для конкретного ребенка в соответствии с массой тела ( $\chi^2(df = 2) = 17,63960, p = 0,00015$ ). Также в группе детей с ЛГ статистически значимым было расширение ствола легочной артерии ( $\chi^2(df = 1) = 14,29808, p = 0,00016$ ), свидетельствующее о повышении давления в легочной артерии. Размеры диаметра ПЖ в диастолу и ствола легочной артерии в группе детей с ЛГ составили 8,5—21 (Me 11,7 [10—16]) мм и 7—21 (Me 12 [9,9—13]) мм соответственно.

Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, как следствие перегрузки ПЖ, было выявлено у пяти детей с ЛГ. Наличие этого признака отражало тяжесть ЛГ — у данных пациентов СДЛА составило 78—120 мм рт. ст. В 13% случаев у детей с ЛГ было выявлено увеличение толщины межжелудочковой перегородки более 95 перцентиля возрастной нормы, но статистически значимого ее увеличения в группе детей с ЛГ не установлено ( $\chi^2(df = 1) = 0,0388525, p = 0,84374$ ).

До настоящего времени ведутся споры об информативности дополнительных методов диагностики ЛГ. Анализ электрокардиографических признаков перегрузки правых отделов сердца показал достаточно низкую их информативность. Чаще у детей с ЛГ на ЭКГ регистрировались признаки перегрузки ПП в виде р-pulmonale во II (47,8% vs. 10,4%;  $\chi^2(df = 1) = 6,363636, p = 0,01165$ ) и III (26.1% vs. 0%;  $\chi^2(df = 1) = 7,700000, p = 0,00552$ ) стандартных отведений.

Несмотря на то, что перегрузку ПЖ оценивали по критериям предложенным для детского возраста, значимых признаков перегрузки ПЖ у пациентов с ЛГ не было выявлено. Трудности электрокардиографической диагностики правых перегрузок связывают с физиологической гипертрофией миокарде ПЖ у детей первых месяцев жизни. Также это может быть связано с более ранним возникновением признаков перегрузки предсердий при ЛГ.

Анализ обзорных РГК показал более выраженную гиперинфляцию ( $F(1, 58) = 22,223, p = 0,00002$ ), а также эмфизематозные и фиброзные изменения легочной ткани согласно рентгенологическим шкалам D.K. Edwards (1979) и A. Greenought (1999) (табл. 2). При анализе изменений сердечно-сосудистой системы, по данным обзорных РГК у детей с ЛГ значимо чаще регистрировалось расширение сосудов легких (30% vs. 0%;  $\chi^2(df = 1) = 13,79679, p = 0,00020$ ) и увеличение кардиоторакального индекса КТИ (35% vs. 0%;  $\chi^2(df = 1) = 13,79679, p = 0,00020$ ).

Таблица 2

**Выраженность рентгенографических изменений в зависимости от наличия ЛГ**

Повышение прозрачности легочной ткани	Число детей, abs (%)		Pearson $\chi^2$	df =	p =
	ЛГ нет n = 77	ЛГ есть n = 23			
Выраженная эмфизема по D. Edwards	25 (32)	19 (83)	13,87141	2	0,00097
Выраженная эмфизема по A. Greenought	27 (35)	19 (83)	11,09203	3	0,01124
Выраженный фиброз по D. Edwards	27 (35)	18 (78)	8,545330	2	0,01395
Выраженный фиброз по A. Greenought	14 (18,2)	14 (61)	11,33379	4	0,02306

При проведении КТ органов грудной клетки, помимо состояния легочной ткани, было оценено состояние легочных сосудов. В группе пациентов с БЛД, осложненной ЛГ, статистически значимо чаще выявлялись такие патогномоничные признаки ЛГ, как расширение сосудов легких (75% vs. 0%;  $\chi^2(df = 1) = 7,875000$ ,  $p = 0,00501$ ) и увеличение соотношения сегментарной артерии/бронх (СА/Б) более 1 (50% vs. 0%;  $\chi^2(df = 1) = 4,200000$ ,  $p = 0,04043$ ).

Анализ информативности дополнительных методов исследования показал в целом их низкую чувствительность, что не позволяет использовать их в качестве методов скрининга ЛГ. В то же время высокую специфичность имели такие признаки, как r-pulmonale во II и III отведениях, расширение корней легких, сосудов и увеличение КТИ по данным обзорных РГК, увеличение соотношения СА/Б > 1, расширение сосудов, расширение ствола легочной артерии по данным КТ органов грудной клетки. Эти признаки могут быть использованы для подтверждения диагноза ЛГ (табл. 3).

Таблица 3

**Чувствительность и специфичность дополнительных методов диагностики ЛГ**

Признак	ДЧ	ДС	ПЦ+	ПЦ-
r-pulmonale во II отведении	44%	93,9%	66,7%	86,1%
r-pulmonale в III отведении	22,2%	100%	100%	82,5%
Увеличение зубца R в V1	0%	96,7%	0%	80,6%
Увеличение зубца R в V2	0%	93,3%	0%	82,3%
Увеличение зубца S в V5	16,7%	87,1%	20%	84,3%
Увеличение зубца S в V6	16,7%	87,5%	20%	84,8%
Блокадный комплекс QRS в V1, V2	28,6%	70,9%	18,2%	81,5%
Депрессия сегмента ST в V1, V2	50%	95,2%	66,7%	90,9%
Элевация сегмента ST в V1, V2	0%	95,2%	0%	83,3%
Депрессия сегмента ST в V5, V6	0%	100%	0%	84,6%
Элевация сегмента ST в V5, V6	50%	72,7%	25%	88,9%
Отрицательный зубец T в V5, V6	0%	95,4%	0%	84%
Кардиомегалия	35,3%	100%	100%	79,6%
Расширение корней легких	41,2%	95,3%	77,8%	80,4%
Расширение сосудов легких	29,4%	100%	100%	78,2%
Обеднение легочного сосудистого рисунка по периферии	100%	16,3%	32,1%	100%
Увеличение соотношения СА/Б > 1	50	100	100	60
Расширение сосудов	75	100	100	75
Расширение корней легких	50	83	80	56
Обеднение сосудистого рисунка по периферии	100	33	67	100
Увеличение ствола ЛА	25	100	100	50

Примечания: «ДЧ» — диагностическая чувствительность, «ДС» — диагностическая специфичность, «ПЦ+» — предсказательная диагностическая ценность положительного результата, «ПЦ-» — предсказательная диагностическая ценность отрицательного результата.

При анализе факторов риска развития ЛГ проводилась оценка течения как антенатального, так и постнатального периода. Установлена зависимость развития ЛГ у детей с БЛД от наличия гестоза у матери во время беременности ( $\chi^2(df = 1) = 4,726148$   $p = 0,02971$ ), что подтверждает теорию о внутриутробной перестройке сосудов плода на фоне системной эндотелиальной дисфункции в системе мать—плацента—плод, в качестве которой в настоящее время рассматрива-

ется гестоз беременных [20]. Развитие ЛГ у обследованной группы детей было связано с тяжелым течением БЛД — уровень СДЛА напрямую зависел от тяжести БЛД ( $F(2,97) = 10,046$ ,  $p = 0,00011$ ) и от степени тяжести хронической гипоксемии ( $\chi^2(df = 2) = 11,23346$ ,  $p = 0,00364$ ). Медиана  $SatO_2$  у детей с ЛГ составила 88 [86; 89]%, тогда как у детей без ЛГ — 95 [94; 96]%. Это отражалось также в более длительной кислородозависимости у детей с ЛГ — Ме 290 [220; 370] дней (у детей без ЛГ — Ме 55 [35; 115] дней). Развитие ЛГ, таким образом, коррелировало с тяжестью дыхательной недостаточности ( $p < 0,00001$ ). Полученные нами результаты продемонстрировали зависимость развития ЛГ от длительности ИВЛ с рождения ( $F(1,97) = 5,5959$ ,  $p = 0,1999$ ). Так в группе детей с ЛГ медиана длительности ИВЛ составила 52 [37; 67] дней, у детей без ЛГ она была достоверно ниже — 34 [25; 40] дней.

Формирование ЛС было связано с тяжелой ЛГ ( $\chi^2(df = 1) = 11,55000$ ,  $p = 0,00364$ ) и выраженной хронической гипоксемией ( $\chi^2(df = 3) = 9,853456$ ,  $p = 0,01986$ ) (табл. 4).

Таблица 4

**Факторы риска формирования ЛС у детей с БЛД**

Факторы риска	Число детей, abs (%)		Pearson $\chi^2$	df =	p =
	ЛС нет $n = 14$	ЛС есть $n = 9$			
Тяжелая ЛГ	3 (11)	9 (100)	11,55000	1	0,00068
Тяжелая гипоксемия ( $SatO_2 < 75\%$ )	0	3 (33)	9,853456	3	0,01986

Развитие ЛГ и формирование ЛС не зависело от массы тела и срока гестации при рождении, от применения препаратов экзогенного сурфактанта, синдрома мекониальной аспирации и течения пневмонии в неонатальном периоде. При сравнении частоты развития ЛГ и ЛС в зависимости от функционирования открытого артериального протока в неонатальном периоде не получено статистически значимых различий.

## ВЫВОДЫ

1. Легочная гипертензия у детей с БЛД развивается в 23% случаев, частота формирования ЛС составляет 9%. Факторами риска развития ЛГ у детей с БЛД являются гестоз у матери во время беременности, длительное проведение ИВЛ и длительная кислородозависимость, тяжелое течение БЛД, выраженная хроническая гипоксемия. Факторами риска формирования ЛС являются тяжелая ЛГ и выраженная хроническая гипоксемия.

2. Кардиоваскулярный мониторинг у детей с тяжелой БЛД, помимо подсчета ЧСС, измерения системного АД, ЭКГ, должен включать пульсоксиметрию при каждом визите к врачу и плановую доплер-ЭхоКГ с определением СДЛА по скорости трикуспидальной регургитации для ранней диагностики ЛГ и оценки риска формирования ЛС. При тяжелой ЛГ ЭхоКГ должна проводиться ежемесячно.



3. Электрокардиографические, рентгенографические и компьютерно-томографические признаки ЛГ у детей с БЛД обладают низкой чувствительностью и вариабельной специфичностью в зависимости от метода. ЭКГ, рентгенография и КТ органов грудной клетки не должны использоваться в качестве методов скрининга развития ЛГ.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- [1] Northway W.H.Jr., Rosan R.C., Porter D.Y. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia // *N Engl J Med*. 1967. V. 276. № 7. P. 357—368.
- [2] Zarqa A., Schmidt P., Dodd J., Jeppesen D.L. Predictors of bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension in newborn children // *Dan Med J*. 2013. V. 60. № 8. P. 4688.
- [3] Slaughter J.R., Pakrashi T., Jones D.E., et al. Echocardiographic detection of pulmonary hypertension in extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia requiring prolonged positive pressure ventilation // *J Perinatol*. 2011. № 10. P. 35—40.
- [4] Gewitz M.H. Cor pulmonale — Pulmonary heart disease. In: Emmanoulides G.C., Allen H.D., Riemenschneider T.A., Gutgesel H.P. (eds). *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult*, 5<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1994. P. 345—68.
- [5] Овсянников Д.Ю., Комлева Н.А., Оболадзе Т.Б. и др. Современные алгоритмы диагностики бронхолегочной дисплазии // *Вопр. диагностики в педиатрии*. 2011. V. 3. № 1. P. 12—20.
- [6] Subhedar N.V., Shaw N.J. Changes in pulmonary arterial pressure in preterm infants with chronic lung disease // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000. V. 82. № 3. P. F243—F247.
- [7] Fouron J.C., Le Guennec J.C., Villemant D. et al. Value of echocardiography in assessing the outcome of bronchopulmonary dysplasia of the newborn // *Pediatrics*. 1980. V. 65. № 3. P. 529—535.
- [8] Khemani E., McElhinney D.B., Rhein L. et al. Pulmonary artery hypertension in formerly premature infants with bronchopulmonary dysplasia: clinical features and outcomes in the surfactant era // *Pediatrics*. 2007. V. 120. № 6. P. 1260—1269.
- [9] Schert R.F., Park S.A. Complications in infants with bronchopulmonary dysplasia. In *Bronchopulmonary dysplasia: Strategies for Total Patient Care*. Ed. by C.H. Lund. 1989. P. 48—73.
- [10] Abman S.H. Approach to the child with pulmonary hypertension and bronchopulmonary dysplasia // *Advances in pulmonary hypertension*. 2011. V. 10. № 2. P. 98—103.
- [11] Abman S.H. Monitoring cardiovascular function in infants with chronic lung disease of prematurity // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatol. Ed*. 2002. P. 87: F15.
- [12] Cerro M.J., Abman S., Diaz G. et al. A consensus approach to the classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease: Report from the PVRI Pediatric Taskforce, Panama 2011 // *Pulm Circ*. 2011. V. 1. № 2. P. 286—298.
- [13] Янг Т., Мангум Б. Неофакс 2006. М.: Веретей. 2006. 332 с.
- [14] Mourani P.M., Sontag M.K., Dunbar Ivy D. et al. Effects of Long-term Sildenafil Treatment for Pulmonary Hypertension in Infants with Chronic Lung Disease // *J Pediatr*. 2009. V. 154. № 3. P. 379—384.
- [15] Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М., Российское респираторное общество, 2009.
- [16] Greenough A., Kavvadia K., Johnson A.H. et al. A new simple chest radiograph score to predict chronic lung disease in prematurely born infants // *British J. Radiol*. 1999. № 72. P. 530—533.
- [17] Edwards D.K. Radiographic aspects of bronchopulmonary dysplasia // *J. Pediatr*. 1979. № 95. 823—829.

- [18] Galie N., Hoesper M., Humbert M. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // *European Heart Journal*. 2009. V. 30. № 20. P. 2493—2537.
- [19] Barst R.J., McGoon M., Torbicki A. et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension // *JACC*. 2004. № 12. 40S—47S.
- [20] Hansen A.R., Barnes C.M., Folkman J., McElrath T.F. Maternal preeclampsia predicts the development of bronchopulmonary dysplasia // *J Pediatr*. 2010. № 156. 532—536.

DOI: 10.22363/2313-0245-2017-21-2-259-269

## **RISK FACTORS AND ECHOCARDIOGRAPHIC DIAGNOSIS OF PULMONARY HYPERTENSION IN CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA**

**E.A. Degtyareva<sup>1,2</sup>, D.Yu. Ovsyannikov<sup>1,2</sup>,  
N.O. Zaitseva<sup>2</sup>, A.A. Shokin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>RUDN University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Childrens Infectious Diseases Hospital No. 6, Moscow, Russia

**Summary.** Pulmonary hypertension and pulmonary heart are severe complications of bronchopulmonary dysplasia, accompanied by poor prognosis and high mortality. Based on Doppler echocardiography in 100 children with bronchopulmonary dysplasia, the frequency of pulmonary hypertension development and pulmonary heart formation was determined. The risk factors for these complications and mortality outcomes have been defined. The quantitative evaluation of the informative value of electrocardiographic, radiographic, computer tomographic signs of pulmonary hypertension in children with bronchopulmonary dysplasia was performed. The correspondence of the functional classes of pulmonary hypertension in the Panamanian classification of hypertensive vascular lung disease in children (2011) to the degree of increase in systolic pressure in the pulmonary artery and the severity of hypoxemia was defined.

**Key words:** bronchopulmonary dysplasia, pulmonary hypertension, diagnostics, echocardiography

### **REFERENCES**

- [1] Northway W.H.Jr., Rosan R.C. & Porter D.Y. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1967. V. 276. N 7. P. 357—368.
- [2] Zarqa A., Schmidt P., Dodd J. & Jeppesen D.L. Predictors of bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension in newborn children. *Dan Med J*. 2013. V. 60. N 8. P. 4688.
- [3] Slaughter J.R., Pakrashi T., Jones D.E. et al. Echocardiographic detection of pulmonary hypertension in extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia requiring prolonged positive pressure ventilation. *J Perinatol*. 2011. N 10. P. 35—40.
- [4] Gewitz M.H. Cor pulmonale — Pulmonary heart disease. In: Emmanoulides G.C., Allen H.D., Riemenschneider T.A. & Gutgesel H.P. (eds): *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult*, 5th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994: 345—68.
- [5] Ovsyannikov D.Yu., Komleva N.A., Oboladze T.B. et al. Modern Algorithms for Diagnostics of Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatric Diagnostics*. 2011. V. 3. N 1. P. 12—20.
- [6] Subhedar N.V. & Shaw N.J. Changes in pulmonary arterial pressure in preterm infants with chronic lung disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000. V. 82. N 3. P. F243—F247.

- [7] Fouron J.C., Le Guennec J.C., Villemant D. et al. Value of echocardiography in assessing the outcome of bronchopulmonary dysplasia of the newborn. *Pediatrics*. 1980. V. 65. N 3. P. 529—535.
- [8] Khemani E., McElhinney D.B., Rhein L. et al. Pulmonary artery hypertension in formerly premature infants with bronchopulmonary dysplasia: clinical features and outcomes in the surfactant era. *Pediatrics*. 2007. V. 120. N 6. P. 1260—1269.
- [9] Schert R.F. & Park S.A. Complications in infants with bronchopulmonary dysplasia. In *Bronchopulmonary dysplasia: Strategies for Total Patient Care*. Ed. by C.H. Lund. 1989. P. 48—73.
- [10] Abman S.H. Approach to the child with pulmonary hypertension and bronchopulmonary dysplasia. *Advances in pulmonary hypertension*. 2011. V. 10. N 2. P. 98—103.
- [11] Abman S.H. Monitoring cardiovascular function in infants with chronic lung disease of prematurity. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatol. Ed.* 2002. P. 87: F15.
- [12] Cerro M.J., Abman S., Diaz G. et al. A consensus approach to the classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease: Report from the PVRI Pediatric Taskforce, Panama 2011. *Pulm Circ.* 2011. V. 1. N 2. P. 286—298.
- [13] Young T. & Mangum B. Neofax 2006. M.: Vereteya. 2006. 332 p.
- [14] Mourani P.M., Sontag M.K., Dunbar Ivy D. et al. Effects of Long-term Sildenafil Treatment for Pulmonary Hypertension in Infants with Chronic Lung Disease. *J Pediatr.* 2009. V. 154. N 3. P. 379—384.
- [15] Classification of clinical forms of bronchopulmonary diseases in children. M., Russian Respiratory Society, 2009.
- [16] Greenough A., Kavvadia K., Johnson A.H. et al. A new simple chest radiograph score to predict chronic lung disease in prematurely born infants. *British J. Radiol.* 1999. N 72. P. 530—533.
- [17] Edwards D.K. Radiographic aspects of bronchopulmonary dysplasia. *J. Pediatr.* 1979. N 95. P. 823—829.
- [18] Galie N., Hoeper M. & Humbert M. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal*. 2009. V. 30. N 20. P. 2493—2537.
- [19] Barst R.J., McGoon M., Torbicki A. et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *JACC*. 2004. N 12. 40S—47S.
- [20] Hansen A.R., Barnes C.M., Folkman J. & McElrath T.F. Maternal preeclampsia predicts the development of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 2010. N 156. P. 532—536.