



DOI: 10.22363/2313-0245-2017-21-2-184-193

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СИСТЕМНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ КАК ОСЛОЖНЕНИИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ (обзор литературы)

Д.Ю. Овсянников¹, А.Д. Струтынская²,
М.Г. Кантемирова¹, М.А. Карнаушкина³

¹Российский университет дружбы народов

²Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

³Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова, Москва, РФ

Артериальная гипертензия (АГ) является осложнением бронхолегочной дисплазии (БЛД) у детей. В обзоре приведены сведения о частоте, патофизиологии и диагностике АГ у детей с БЛД. Выделены факторы риска, определена роль эндотелиальной дисфункции в повышении системного давления, проанализирована терапия и исходы АГ у детей с БЛД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, бронхолегочная дисплазия, новорожденные дети

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

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

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

В настоящее время проблеме повышенного артериального давления (АД) у детей в неонатальном периоде редко уделяется внимание. С 70-х гг. прошлого века, когда появились первые упоминания об эпизодах артериальной гипертензии (АГ) у новорожденных, до сегодняшнего дня в литературных источниках не приведено описания единого каскада патофизиологических реакций, приводящих к ее развитию [1].

Некоторыми исследователями отмечается, что проблема дисрегуляции системного давления, в частности его повышение, наиболее часто наблюдается у недоношенных новорожденных, в том числе у детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД) [2, 3]. В соответствии с классификацией БЛД у детей среди ее осложнений выделена системная АГ [4]. Все вышеперечисленное обуславливает актуальность проблемы поддержания нормального уровня АД в современной неонатологии и педиатрии как фактора, определяющего подходы к выхаживанию и терапии недоношенных детей.

АГ у детей определяется как повышение системного АД выше 95 перцентилля [5]. Однако в широком доступе имеются перцентильные таблицы только для

детей старше 1 года, что определяет трудность интерпретации данных измерений. В ряде когортных исследований была предпринята попытка определить средние нормальные цифры систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) у недоношенных новорожденных и детей первого года жизни и критерии диагностики АГ (табл. 1) [5, 6].

Таблица 1

**Критерии постановки диагноза АГ у новорожденных и детей 1-го года жизни
по Newborn Services Clinical Guideline
и U. S. Department of Health and Human Services с изменениями**

Постконцептуальный возраст	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
26—30 недель	80	68
34 недели	85	70
38 недель	100	80
44 недели и старше	110	85

Примечания: АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Источник: [5, 6]

Особое внимание следует уделять мониторингованию АД у детей, родившихся недоношенными и/или потребовавших проведения первичных реанимационных мероприятий в родильном зале, имеющих врожденные аномалии развития сердечно-сосудистой и/или мочевой системы, с олигурией или протеинурией. Дети с данными факторами риска в анамнезе угрожаемы по развитию АГ в возрасте до трех лет [5].

ЧАСТОТА ДИАГНОСТИКИ И КЛИНИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ АГ У ДЕТЕЙ С БЛД

При поиске исследований особенностей диагностики, манифестации и терапии АГ у детей с БЛД с использованием ресурса PubMed за период 1979 по 2016 г. по ключевым словам «bronchopulmonary dysplasia, arterial hypertension, infants» было найдено всего 3 работы с репрезентативной выборкой (25 и более человек) и соответствием показателя САД (мм рт. ст.) современным диагностическим критериям (см. табл. 1).

В таблице 2 представлена клиничко-anamnestическая характеристика групп пациентов с БЛД и АГ в анализируемых исследованиях.

Диагноз БЛД был установлен всем пациентам на основании известных критериев, представленных в табл. 2. Ключевым моментом в постановке диагноза стала потребность в кислороде $\geq 21\%$ на 28 сутки жизни. Кислородозависимость в 36 недель постконцептуального возраста (ПКВ) свидетельствовала о тяжести течения БЛД.

Во всех исследованиях показатели АД фиксировались путем трехкратного измерения в период бодрствования ребенка в положении на спине на лучевой или плечевой артериях с учетом наибольшего значения.

Частота развития АГ у детей с БЛД, по данным трех анализируемых исследований, включавших 158 пациентов, составила 18% (29 детей).

Таблица 2

Клинико-anamnestическая характеристика и терапия пациентов с БЛД и АГ

Признаки	S. H. Abman и соавт. (1984) [7]	A. Alagappan и соавт. (1998) [8]	A. Seghal и соавт. (2016) [9]
Критерии диагноза БЛД	Проведение ИВЛ на первой неделе жизни Кислородозависимость в 28 суток жизни Сохраняющиеся симптомы респираторного дистресса на протяжении 1 месяца жизни Патогномичные изменения на рентгенограмме грудной клетки	Кислородозависимость в 28 суток жизни	Кислородозависимость в 36 недель ПКВ*
Диагностически значимый для АГ показатель САД, мм рт. ст.	113	105	86
Число детей с АГ/общее число детей	13/30	5/41	20/47
Масса тела при рождении, средняя в группе (интервал), грамм	1355 (540—2040)	870 (748—922)	773 (502—1044)
Гестационный возраст, средний в группе (интервал), недель	30 (24—35)	27,8 (26,2—29,4)	26,2 (24,5—27,9)
Количество дней на ИВЛ, среднее в группе (интервал), суток	19 (2—40)	48 (23—73)	33 (13—50)
Возраст манифестации АГ, месяцев	5,77 (0,3—15)	4,5 (4—5)	4,24 (3,5—5)
Количество пациентов с АГ, получавших антигипертензивную терапию	6	1	0

Примечания: БЛД — бронхолегочная дисплазия; АГ — артериальная гипертензия; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ПКВ — постконцептуальный возраст.

*Является критерием диагноза тяжелой БЛД [4].

Практически у всех пациентов с БЛД и АГ повышение системного АД было выявлено на первом году жизни, при этом у 11 из 29 детей в возрасте до 5 месяцев. Обращает на себя внимание тот факт, что у 37,9% обследованных (11 пациентов из 29) АГ была диагностирована до их выписки из стационара. Самая ранняя манифестация АГ произошла на 10 сутки жизни, то есть еще до постановки диагноза БЛД, самая поздняя в возрасте 15 месяцев. В исследовании S.H. Abman с соавт. (1984) у трех из 13 детей АГ сопровождалась гипертрофией левых отделов сердца, у одного — нарушением мозгового кровообращения; у трех детей регистрировалось повышенное системное АД только в период их лечения по поводу БЛД [7].

ПАТОГЕНЕЗ

Начало изучения закономерностей развития неонатальной АГ положили W.A. Neal и соавт. (1972), которые связывали возникновение АГ у новорожденных детей с острой венозной недостаточностью, развивающейся на фоне катетериза-

ции пупочной артерии в связи с восходящими тромбоэмболиями нижней полостью и почечных вен [1].

Спустя десятилетие S.H. Abman и соавт. (1984) выдвинули гипотезу о наличии другой причины неонатальной АГ — БЛД. Стойкое повышение системного АД у детей с БЛД авторы связывали с хронической гипоксемией и гиперкапнией, стрессом и сниженным клиренсом норадреналина. Однако факторы, повлиявшие на развитие АГ у 13 из 30 детей с БЛД (43,3%), идентифицированы не были [7].

В более поздних публикациях А.Н. Anderson и соавт. (1993) и А. Alagappan и соавт. (1998) вопрос о механизмах повышения системного АД у детей с БЛД остается открытым [8, 10]. Следует, однако, отметить, что в ходе исследования А.Н. Anderson и соавт. (1993) впервые были получены данные, свидетельствующие об ассоциации АГ с тяжестью течения БЛД. При анализе анамнестических данных и терапии детей с БЛД, у которых развилась АГ, было выявлено более частое применение бронходилататоров и диуретиков, более длительное проведение домашней кислородотерапии [10].

А. Alagappan и соавт. (1998) изучали когорту детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении [8]. Исследователи также не получили статистически значимых различий по основным клинико-анамнестическим параметрам в группах пациентов с/без АГ. Тем не менее, пациенты с АГ, по сравнению с пациентами без АГ, отличались по длительности приема аминофиллина (104 ± 44 и 61 ± 23 сутки соответственно, $p < 0,05$) и срокам проведения ИВЛ (48 ± 25 и 36 ± 28 суток соответственно, $p < 0,05$). Кроме того, была установлена более частая диагностика АГ среди матерей пациентов с повышенным системным АД [4].

J.T. Flynn и соавт. (1999) при анализе причин неонатальной АГ обратили внимание на прямую взаимосвязь АГ с приемом теофиллина и/или применением системных кортикостероидов [2].

В 2000-х гг. внимание исследователей привлекла другая патология респираторной системы, на фоне которой развивалась АГ — хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), патогенез которой сближает с БЛД ряд факторов, в том числе развитие системного воспаления [11, 12]. Известно, что у пациентов с ХОБЛ более чем в 50% случаев выявляется коморбидная патология, наиболее частой из которой является АГ. Известно, что коморбидные болезни, патогенетически связанные с ХОБЛ, являются результатом системного воспаления, приводящего к системной эндотелиальной дисфункции [13], и как следствие к развитию ригидности артериальной стенки сосудов [14, 15]. На основании сходства клинико-функциональных особенностей поражения респираторного тракта у пациентов с БЛД и ХОБЛ можно сделать предположение и о наличии аналогичной патогенетической связи поражения бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем [11, 12, 16].

Эта гипотеза была подтверждена А. Seghal и соавт. в 2016 г. [9]. Он показал, что дисфункция эндотелия является основным патогенетическим механизмом развития АГ у пациентов с БЛД, придавая ей сходство с развитием легочной гипертензии [17, 18].

Основное патогенетическое звено развития АГ — дисфункция эндотелия, которая обуславливает неадекватный ответ гладких мышц сосудов на физиологические изменения гемодинамики. В норме эндотелиоциты капилляров системы ле-

гочной артерии утилизируют из системного кровотока от 20 до 40% катехоламинов. В этом состоит важнейшая негазообменная функция легких. Также в легочной паренхиме метаболизируются до 90% простагландинов, происходит конверсия ангиотензина I в ангиотензин II посредством ангиотензиныазы [19]. Эндотелий легочных сосудов у больных с БЛД, осложненной АГ, вместо выполнения физиологических метаболических функций продуцирует новые дозы норадреналина. Повреждение эндотелиоцитов, являющееся результатом хронического воспаления, приводит к нарушению их секреторной функции и постоянно повышенному уровню провоспалительных цитокинов, оксидативному стрессу и, закономерно, избыточной выработке активных кислородных радикалов, снижению количества антиоксидантов (например, витаминов С и Е), возникновению дисбаланса между вазодилатирующими (брадикинином, оксидом азота, эндотелиальным гиперполяризующим фактором) и сосудосуживающими (эндотелины, тканевой ангиотензин II, тромбоксан А₂) субстанциями. Нарушению сосудистого тонуса способствует также симпатикотония и нарушение клиренса норадреналина сосудами легких у детей с БЛД.

В результате данных биохимических сдвигов происходят структурные изменения сосудистой стенки за счет избыточной пролиферации гладкомышечных клеток, усиления активности фибробластов, снижения синтеза эластина и увеличения синтеза коллагена, что в свою очередь еще больше усугубляет нарушение сосудистого тонуса и в конечном итоге приводит к повышению общего периферического сосудистого сопротивления и развитию АГ.

Данную гипотезу А. Seghal и соавт. (2016) доказали, изучая когорту детей с ЭНМТ, выявив статистически значимую положительную корреляцию толщины и жесткости стенки аорты и наличия АГ. Пациенты были разделены на 2 группы: недоношенные дети с БЛД ($n = 20$) и недоношенные дети без БЛД ($n = 7$). Группы были сопоставимы по гестационному возрасту ($26,2 \pm 1,7$ и $26,2 \pm 0,6$ недель соответственно) и массе тела при рождении ($772,7 \pm 271$ и 703 ± 60 грамм соответственно). При этом у всех детей с БЛД системное АД было повышено на момент выписки из стационара. Группу контроля составили 20 доношенных детей без БЛД (гестационный возраст — $38,6 \pm 1,1$ недель, масса тела при рождении — 3402 ± 470 грамм, максимальный уровень АД — $71/44$ мм рт. ст.). Практически всем недоношенным детям в обеих группах (95% и 100% соответственно) антенатально была проведена профилактика респираторного дистресс-синдрома кортикостероидами, постнатально большинству пациентов (95% и 100% соответственно) был введен сурфактант. 75% детям с БЛД требовалось проведение оксигенотерапии в домашних условиях, тогда как ни одному из пациентов без БЛД кислородотерапия не требовалась. Поскольку в исследование не были включены дети с БЛД, но без АГ, не представляется возможным судить о тяжести течения БЛД, осложненной АГ [9].

Таким образом, основными патогенетическими факторами, обуславливающими развитие АГ у детей с БЛД, является хроническое воспаление, оксидативный стресс и гиперсимпатикотония, приводящие к эндотелиальной дисфункции и ремоделированию артериальной стенки. Основные факторы риска по данным проанализированных исследований представлены в табл. 3.

Факторы риска развития АГ у детей с БЛД по данным различных авторов

Факторы риска	Источник
Длительность ИВЛ	A.H. Anderson и соавт. (1993) [10] A. Alagappan и соавт. (1998) [8]
Необходимость домашней оксигенотерапии	S.H. Abman и соавт. (1984) [7] A.H. Anderson и соавт. (1993) [10] A. Alagappan и соавт. (1998) [8] A. Seghal и соавт. (2016) [9]
Терапия метилксантинами и/или глюкокортико-стероидами	A. Alagappan и соавт. (1998) [8] J. T. Flynn и соавт. (1999) [2]
Наличие АГ у матерей	A. Alagappan и соавт. (1998) [8]
Длительность госпитализации	A. Alagappan и соавт. (1998) [8]

Примечания: АГ — артериальная гипертензия; БЛД — бронхолегочная дисплазия; ИВЛ — искусственная вентиляция легких

В анализируемых исследованиях (см. табл. 2) антигипертензивную терапию получали пациенты со значением САД ≥ 140 мм рт. ст. [7] или в тех случаях, когда АД продолжало нарастать при повторных измерениях, проведенных при 4 повторных амбулаторных визитах [8]. Таким образом, медикаментозное лечение по поводу АГ получали только 7 из 29 детей (6, 1 и 0 пациентов соответственно), включенных в три исследования [7—9], средняя продолжительность терапии составила 7,1 (2—11) месяцев. Максимальная длительность терапии была 11 месяцев [7].

В ходе терапии были использованы различные комбинации тиазидных и калий-сберегающих диуретиков и β -адреноблокаторов, а также в некоторых случаях в схему лечения был включен вазодилататор (гидралазин). Только 2 ребенка получали монотерапию гидрохлортиазидом (6 мг/кг/сутки) и гидралазином (4 мг/кг/сутки) соответственно. У всех пациентов с АГ на фоне БЛД была достигнута нормализация давления.

В то же время у детей, не получавших лечения, АГ разрешилась самостоятельно в течение первых двух лет жизни. Средняя продолжительность АГ у детей без лечения составила 3,5 (1—10) месяцев по данным трех исследований [7—9].

Однако, поскольку не существует алгоритмов лечения АГ у детей раннего возраста, вопрос об использовании некоторых антигипертензивных препаратов в детской практике остается весьма спорным. Так, в рекомендациях Американского департамента здравоохранения (2005) [5] и в работе A. Sehgal и соавт. (2016) [9] обсуждается возможность использования без каких-либо ограничений групп антигипертензивных средств, аналогичных таковым при лечении эссенциальной АГ у взрослых пациентов: ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ, каптоприл, эналаприл), блокаторов кальциевых каналов (амлодипин), α -адреномиметиков центрального действия (клонидин), диуретиков (хлортиазид, гидрохлортиазид, спиронолактон), вазодилататоров (гидралазин, миноксидил, нитропруссид натрия). Напротив, J.M. Dionne и соавт. (2010) настороженно относятся к применению данных групп препаратов [20]. Ссылаясь на ряд исследований, в которых показано, что использование иАПФ отрицательно влияет на развитие почек [21, 22], они рекомендуют использовать каптоприл, эналаприл не раньше

достижения ребенком 44 недель ПКВ. Необходимость осторожного назначения иАПФ исследователи подтверждают примером из собственной практики: применение эналаприла даже в минимальных дозах приводило к длительной гипотензии и олигурии. Наличие БЛД, по мнению авторов, является противопоказанием для использования β_2 -адреноблокаторов (пропранолола) и комбинированных адреноблокаторов (лабеталола) [20].

В качестве немедикаментозной терапии А. Seghal и соавт. (2016) была предложена диета с высоким содержанием α -линоленовой и σ_3 -полиненасыщенных жирных кислот, поскольку была показана обратная зависимость концентрации данных кислот и степени гипертензии [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя АГ выделена как одно из осложнений в соответствии с классификацией БЛД у детей, данной проблеме уделяется немного внимания. В отечественной литературе имеются сведения лишь о развитии легочной гипертензии у детей с БЛД [17, 18].

На сегодняшний день в ряде исследований описан вероятный каскад реакций, приводящих к повышению системного давления. Совокупное действие хронического воспаления при БЛД, оксидативного стресса и гиперсимпатикотонии является триггером эндотелиальной дисфункции и, следовательно, формирования АГ. Перспектива изучения данного состояния состоит в определении факторов риска повышения АД при БЛД и разработке единых рекомендаций по наблюдению и лечению данной группы детей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- [1] Neal W.A., Adelman R.D. Neonatal hypertension // *Pediatr Clin North Am* 1978. V. 25. P. 99—110.
- [2] Flynn J.T. Neonatal hypertension: diagnosis and management // *Pediatr Nephrol.* 2000. V. 14. P. 332—341.
- [3] De Jong F., Monuteaux M.C., Van Elburg R.M., Gillman M.W., Belfort M.B. Systematic review and meta-analysis of preterm birth and later systolic blood pressure // *Hypertension.* 2012. V. 59. N 2. P. 226—234.
- [4] Овсянников Д.Ю., Антонов А.Г., Ионов О.В., Рындин А.Ю., Левадная А.В., Иванов Д.О. Проект протокола по диагностике, профилактике и лечению бронхолегочной дисплазии // *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2014. V. 1. № 3. P. 161—175.
- [5] U.S. Department of Health and Human Services. The fourth report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents // *Pediatrics.* 2004. V. 114. N 2. P. 555—576.
- [6] URL: www.adhb.govt.nz/newborn/Guidelines/Cardiac/Hypertension.htm (дата обращения 27.11.2016).
- [7] Abman S.H., Warady B.A., Lum G.M., Koops B.L. Systemic hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia // *J Pediatr* 1984. V. 104. P. 928—931.
- [8] Alagappan A., Malloy M.H. Systemic hypertension in very low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: incidence and risk factors // *Am J Perinatol.* 1998. V. 15. P. 3—8.
- [9] Sehgal A., Malikiwi A., Paul E., Tan K., Menahem S. Systemic arterial stiffness in infants with bronchopulmonary dysplasia: potential cause of systemic hypertension // *J Perinatol.* 2016. V. 1. P. 1—6.

- [10] Anderson A.H., Warady B.A., Daily D.K., Johnson J.A., Thomas M.K. Systemic hypertension in infants with severe bronchopulmonary dysplasia: associated clinical factors // *Am J Perinatol* 1993. V. 10. P. 190—193
- [11] Jobe A.H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia // *Am J Respir Crit Care Med*. 2001. V. 163. N 7. P. 1723—1729.
- [12] Neptune E.R. Chronic obstructive pulmonary disease and bronchopulmonary dysplasia: Common mechanisms but distinct manifestations? // *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology* 2011. V. 24. N 2. P. 119—125.
- [13] Clarenbach C.F., Senn O., Sievi N.A., Arnoldus G.C., Van Gestel G.R., Rossi G.A., Puhan M.A., Thurnheer R., Russi W., Kohler M. Determinants of endothelial function in patients with COPD // *Eur. Respir J*. 2013. V. 42. P. 1194—1204.
- [14] Sinden N.J. Systemic inflammation and comorbidity in COPD: a result of ‘overspill’ of inflammatory mediators from the lungs? // *Review of the evidence. Thorax*. 2010. V. 65. P. 930—936.
- [15] Romme E., McAllister D.A., Murchison J.T., Van Beek E.J.R., Petrides G.S., Price C.O.S., Rutten E.P.A., Smeenk F., Wouters E., MacNee W. Associations between COPD related manifestations: a cross-sectional study // *Respiratory Research*. 2013. V. 14. P. 129—136.
- [16] Бойцова Е.В., Запезалова Е.Ю., Овсянников Д.Ю. Респираторные, неврологические и структурно-функциональные последствия бронхолегочной дисплазии у детей и взрослых // *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2014; 1: 71—79.
- [17] Овсянников Д.Ю., Зайцева Н.О., Шокин А.А., Дегтярева Е.А. Осложнения бронхолегочной дисплазии: легочная гипертензия и легочное сердце // *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2014. V. 2. P. 38—48.
- [18] Овсянников Д.Ю., Дегтярева Е.А., Зайцева Н.О., Шокин А.А. Легочная гипертензия и легочное сердце у детей с бронхолегочной дисплазией: факторы риска, диагностика, возможности терапии и профилактики // *Педиатрия*. 2013. V. 92. № 5. P. 32—39.
- [19] Гайтон А.К., Холл Д.Э. *Медицинская физиология* / Пер. с англ.; под ред. В. И. Кобрин. М.: Логосфера, 2008.
- [20] Dionne J.M., Abitbol C.L., Flynn J.T. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome // *Pediatric nephrology*. 2010. V. 27. N 1. P. 17—32.
- [21] Wells T.G., Bunchman T.E., Kearns G.L. Treatment of neonatal hypertension with enalaprilat // *J Pediatr*. 1990. V. 117. P. 664—667.
- [22] Mason T., Polak M.J., Pyles L., Mullett M., Swanke C. Treatment of neonatal renovascular hypertension with intravenous enalapril // *Am J Perinatol*. 1992. V. 9. P. 254—257.

DOI: 10.22363/2313-0245-2017-21-2-184-193

MODERN CONCEPTS OF SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION AS COMPLICATION OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

**D.Yu. Ovsyannikov¹, A.D. Strutynskaya²,
M.A. Karnaushkina³, M.G. Kantemirova¹**

¹RUDN University,

²Pirogov Russian National Research Medical University,

³First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, RF

Summary. Arterial hypertension (AH) is highlighted as a complication of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in children. The review provides information on the incidence, pathophysiology, diagnosis and treatment of AH in children with BPD. After analyzing the studies, were identified risk factors for hy-

pertension in children with BPD, the role of endothelial dysfunction in raising systemic blood pressure, analyzed therapy and consequences of AH in children with BPD.

Key words: arterial hypertension, bronchopulmonary dysplasia, newborn children

REFERENCES

- [1] Neal W. A. & Adelman R. D. Neonatal hypertension. *Pediatr Clin North Am* 1978. V. 25. P. 99—110.
- [2] Flynn J. T. Neonatal hypertension: diagnosis and management. *Pediatr Nephrol*. 2000. V. 14. P. 332—341.
- [3] De Jong F., Monuteaux M. C., Van Elburg R. M., Gillman M. W. & Belfort M. B. Systematic review and meta-analysis of preterm birth and later systolic blood pressure. *Hypertension*. 2012. V. 59. N 2. P. 226—234.
- [4] Ovsyannikov D. Yu., Antonov A. G., Ionov O. V., Ryndin A. Yu., Levadnaya A. V., & Ivanov D. O. Draft protocol on diagnosis, prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Neonatology: news, opinions, training*. 2014. V. 1. N 3. P. 161—175.
- [5] U.S. Department of Health and Human Services. The fourth report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004. V. 114. N 2. P. 555—576.
- [6] URL: www.adhb.govt.nz/newborn/Guidelines/Cardiac/Hypertension.htm (date of the application).
- [7] Abman S. H., Warady B. A., Lum G. M. & Koops B. L. Systemic hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1984. V. 104. P. 928—931.
- [8] Alagappan A. & Malloy M. H. Systemic hypertension in very low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: incidence and risk factors. *Am J Perinatol*. 1998. V. 15. P. 3—8.
- [9] Sehgal A., Malikiwi A., Paul E., Tan K. & Menahem S. Systemic arterial stiffness in infants with bronchopulmonary dysplasia: potential cause of systemic hypertension. *J Perinatol*. 2016. V. 1. P. 1—6.
- [10] Anderson A. H., Warady B. A., Daily D. K., Johnson J. A. & Thomas M. K. Systemic hypertension in infants with severe bronchopulmonary dysplasia: associated clinical factors. *Am J Perinatol* 1993. V. 10. P. 190—193.
- [11] Jobe A. H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001. V. 163. N 7. P. 1723—1729.
- [12] Neptune E. R. Chronic obstructive pulmonary disease and bronchopulmonary dysplasia: Common mechanisms but distinct manifestations? *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology*. 2011. V. 24. N 2. P. 119—125.
- [13] Clarenbach C. F., Senn O., Sievi N. A., Arnoldus G. C., Van Gestel G. R., Rossi G. A., Puhan M. A., Thurnheer R., Russi W. & Kohler M. Determinants of endothelial function in patients with COPD. *Eur. Respir J*. 2013. V. 42. P. 1194—1204.
- [14] Sinden N. J. Systemic inflammation and comorbidity in COPD: a result of ‘overspill’ of inflammatory mediators from the lungs? *Review of the evidence. Thorax*. 2010. V. 65. P. 930—936.
- [15] Romme E., McAllister D. A., Murchison J. T., Van Beek E. J. R., Petrides G. S., Price C. O. S., Rutten E. P. A., Smeenk F., Wouters E. & MacNee W. Associations between COPD related manifestations: a cross-sectional study. *Respiratory Research*. 2013. V. 14. P. 129—136.
- [16] Boytsova E. V., Zapevalova E. Yu. & Ovsyannikov D. Yu. Respiratory, neurological and functional consequences of bronchopulmonary dysplasia in children and adults. *Neonatology: news, opinions, training*. 2014. V. 1. P. 71—79.
- [17] Ovsyannikov D. Yu., Zaitseva N. O., Shokin A. A. & Degtyareva E. A. Complications of bronchopulmonary dysplasia: pulmonary hypertension and pulmonary heart. *Neonatology: news, opinions, training*. 2014. V. 2. P. 38—48.

- [18] Ovsyannikov D. Yu., Degtyareva E. A., Zaitseva N. O. & Shokin A. A. Pulmonary hypertension and pulmonary heart in children with bronchopulmonary dysplasia: risk factors, diagnosis, treatment and prevention options. *Pediatrics*. 2013. V. 92. N 5. P. 32—39.
- [19] Guyton A. K. & Hall D. E. *Medical physiology*. Trans. from the english; V.I. Kobrin Eds. Moscow: The Logosphere, 2008: 1296.
- [20] Dionne J. M., Abitbol C. L. & Flynn J. T. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatric nephrology*. 2010 V. 27. N 1. P. 17—32.
- [21] Wells T. G., Bunchman T. E. & Kearns G. L. Treatment of neonatal hypertension with enalaprilat. *J Pediatr*. 1990. V. 117. P. 664—667.
- [22] Mason T., Polak M. J., Pyles L., Mullett M. & Swanke C. Treatment of neonatal renovascular hypertension with intravenous enalapril. *Am J Perinatol*. 1992. V. 9. P. 254—257.

© Овсянников Д.Ю., Струтынская А.Д.,
Кантемирова М.Г., М.А. Карнаушкина, 2017