

Апноэ у новорожденных и детей раннего возраста с бронхолегочной дисплазией разной степени тяжести

Н.А. Петрова¹, И.В. Добродеева², Н.П. Шабалов³, Д.О. Иванов¹, Ю.В. Петренко¹,
Н.С. Киселева¹, Т.В. Мамаева¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Петрова Н.А. — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздрава России (ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова); Добродеева И.В. — врач-неонатолог Детской городской больницы № 1; Шабалов Н.П. — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой детских болезней ФГУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны РФ; Иванов Д.О. — доктор медицинских наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Петренко Ю.В. — кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Киселева Н.С. — врач отделения патологии новорожденных и недоношенных детей Федерального специализированного перинатального центра ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Мамаева Т.В. — врач отделения патологии новорожденных и недоношенных детей Федерального специализированного перинатального центра ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова.

Контактная информация: Федеральный специализированный перинатальный центр ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. Тел.: 8 (812) 702–68–67. Факс: 8 (812) 702–68–58. E-mail: natalja5@yandex.ru (Петрова Наталья Александровна).

Резюме

Цель исследования — оценить влияние степени тяжести бронхолегочной дисплазии (БЛД) на частоту и характеристики апноэ у новорожденных. **Материалы и методы.** Кардиореспираторный мониторинг проведен 25 недоношенным детям с БЛД и 25 сравнимым по гестационному возрасту (26–30 недель) детям без БЛД в следующие возрастные периоды: до 28 дней жизни включительно, 29–50 дней, более 50 дней. **Результаты.** Дети с тяжелым и среднетяжелым течением БЛД характеризовались тенденцией к большей частоте выявления синдрома апноэ в возрасте старше 50 дней и изменению структуры апноэ с увеличением количества эпизодов обструктивного характера по сравнению с детьми с легким течением БЛД и не заболевшими БЛД. Дети с легким течением БЛД не отличались от пациентов, не заболевших БЛД, по соотношению частоты апноэ разных типов. У детей с тяжелым и среднетяжелым течением БЛД, по сравнению с детьми с легким течением заболевания и без БЛД, при втором и третьем обследованиях при схожем количестве длительных апноэ несколько чаще отмечались апноэ с падением сатурации кислорода (SpO_2) ниже 80 %. В первый месяц жизни у детей с легким течением БЛД, по сравнению с детьми, не заболевшими БЛД, апноэ были короче ($p < 0,05$), было меньше апноэ длительностью ≥ 20 секунд при большей частоте апноэ с падением $SpO_2 \leq 80$ %. Во втором обследовании эти показатели совпадали в группах. **Заключение.** Дети с тяжелым и среднетяжелым течением БЛД характеризовались длительной персистенцией апноэ, более значительными снижениями SpO_2 . Многие показатели респираторного контроля у детей с легким течением БЛД были сходны с показателями недоношенных детей без БЛД уже на втором месяце жизни.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, апноэ, кардиореспираторный мониторинг, недоношенность.

Apnea in infants with bronchopulmonary dysplasia depending on its severity

N.A. Petrova¹, I.V. Dobrodeeva², N.P. Shabalov³, D.O. Ivanov¹, Y.V. Petrenko¹,
N.S. Kiseleva¹, T.V. Mamaeva¹

¹Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

²Children City Hospital № 1, St Petersburg, Russia

³Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Federal Specialized Perinatal Centre of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratov st., St Petersburg, Russia, 197341. Phone: 8 (812) 702–68–67. Fax: 8 (812) 702–68–58. E-mail: natalja5@yandex.ru, petrova_na@almazovcentre.ru (Natalia A. Petrova, MD, PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Physiology and Pathology of Newborns at Federal Specialized Perinatal Centre of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract

Objective. To evaluate bronchopulmonary dysplasia (BPD) impact on apnea incidence and characteristics in infants. **Design and methods.** We performed cardiorespiratory monitoring in 25 premature infants with BPD and 25 non-BPD preterms comparable in gestational age (26–30 weeks) at ages of less than 29 days, 29–50 days and > 50 days. **Results.** Infants with moderate to severe BPD tended to have higher apnea incidence when older than 50 days, and more obstructive episodes, compared to infants with mild BPD and without BPD. Infants with mild BPD had similar apnea type ratio as non-BPD infants. In the second and third age intervals, infants with moderate to severe BPD demonstrated similar prolonged apnea incidence but had rather more apnea accompanied by oxygen saturation (SpO₂) falls ≤ 80 %, compared to infants with mild BPD and without BPD. During the first month infants with mild BPD demonstrated shorter apnea episodes, less prolonged apnea and more apnea with SpO₂ ≤ 80 % falls compared to non-BPD infants. During the second age interval these characteristics did not differ between the groups. **Conclusion.** Infants with moderate to severe BPD had longer apnea persistence, more significant SpO₂ falls due to apnea. Respiratory control characteristics seem to be comparable in mild BPD and non-BPD infants from the second month of age.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, apnea, respiratory monitoring, prematurity.

Статья поступила в редакцию: 06.06.13. и принята к печати: 20.07.13.

Введение

Апноэ — характерный респираторный паттерн у недоношенных детей. Апноэ, особенно в сочетании с брадикардией, сопровождаются снижением мозгового кровотока, а, сохраняясь длительно и сопровождаясь выраженной гипоксией, негативно влияют на неврологический исход [1, 2]. Больные бронхолегочной дисплазией (БЛД) характеризуются более длительным сохранением апноэ [3].

Целью исследования была оценка влияния степени тяжести БЛД на частоту и характеристики апноэ у новорожденных и детей раннего возраста.

Материалы и методы

В исследование включены 50 недоношенных детей, рожденных на 26–30-й неделях гестации, 48 (96 %) из которых находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в раннем неонатальном периоде в связи с синдромом дыхательных расстройств у 44 новорожденных, внутриутробной

пневмонией у 4 новорожденных. В первую группу вошли 25 детей с БЛД, во вторую — 25 детей без хронического заболевания легких. Диагноз БЛД установлен в соответствии с определением А. Jobe и Е. Bancalari (2001) [4] и определением Российского респираторного общества (2008) [5] у детей, нуждавшихся в дополнительном обеспечении кислородом для поддержания адекватной оксигенации в течение по крайней мере 28 дней постнатальной жизни. Два ребенка из основной группы никогда в течение первого месяца жизни не находились на ИВЛ, однако к 28-му дню были кислородозависимыми при отсутствии поражения легких инфекционного генеза. В исследование не включались дети с пороками развития дыхательных путей и хромосомными аномалиями.

Гестационный возраст, масса тела при рождении, соотношение мальчиков и девочек, частота внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) и перивентрикулярной лейкомаляции не отличались между группами (табл. 1). За время нахождения в стационаре в возрасте 43 дней умерла одна девочка

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Показатель	БЛД (n = 25)	Без БЛД (n = 25)	p
Гестационный возраст, M ± s (min-max)	27,9 ± 1,2 (26–30)	28,4 ± 1,2 (26–30)	0,159
Масса тела при рождении, M ± s (min-max)	1107,0 ± 190,5 (780–1580)	1190,1 ± 178,2 (830–1500)	0,123
Доля мальчиков, %	56	36	0,156
ВЖК 3–4-й степени, n	3	7	0,144
ПВЛ, n	9	6	0,269

Примечание: БЛД — бронхолегочная дисплазия; ВЖК — внутрижелудочковые кровоизлияния; ПВЛ — перивентрикулярная лейкомаляция.

из 1-й группы (окончательный диагноз — кандидозный гранулематозный энцефалит, органическое поражение головного мозга как следствие ВЖК, БЛД).

БЛД характеризовалась тяжелым течением у одного ребенка (4 %), среднетяжелым — у 8 (32 %), легким — у 16 детей (64 %) в соответствии с критериями, предложенными A. Jobe и E. Bancalari (2001) [4]. Мы объединили в одну подгруппу детей с тяжелым и среднетяжелым течением болезни. Двум детям, у которых развилась легкая форма БЛД, ИВЛ не проводилась. У одного из них установлен диагноз синдром дыхательных расстройств и использовался метод свободного дыхания с постоянным положительным давлением, у второго ребенка зависимость от кислорода появилась на фоне присоединения вторичной инфекции.

Кардиореспираторный мониторинг осуществлялся с использованием оборудования COMPU-MEDICS P-Series Sleep Monitoring System (Австралия). Запись данных проводили с помощью портативного устройства, обработку результатов выполняли с помощью программы V-Series Replay V2, все исследования также просматривались и анализировались исследователем. Обследование проводили в дневное или вечернее время в течение 3–8 часов. Дети дышали самостоятельно, при необходимости кислородная поддержка осуществлялась путем подачи кислородно-воздушной смеси через воронку. Поток воздуха через нос и рот регистрировали термодатчиком, движения грудной клетки и брюшной стенки — методом индуктивной плетизмографии, пульсоксиметрию — с помощью транскутанного датчика. Электрокардиограмму регистрировали в одном отведении: положительный электрод фиксировали в 4-м межреберном промежутке по левой сосковой линии, отрицательный — под центром правой ключицы.

Апноэ определяли как задержку дыхания длительностью более 10 секунд: центральные апноэ (ЦА) — как задержки дыхания, при которых отсутствуют и поток воздуха через нос и рот, и движения брюшной стенки; обструктивные апноэ (ОА) — как задержки дыхания, при которых отсутствует поток воздуха через нос и рот при сохраненных движениях брюшной стенки; смешанные апноэ (СМА) сочетают в себе признаки центральных и обструктивных.

Первое обследование проводили в возрасте до 28 дней жизни включительно (в первой группе — 13 обследований, во второй — 26, один ребенок обследован дважды), второе — с 29-го дня по 50-й день (в первой группе — 13 обследований, во второй — 18), третье — в возрасте более 50 дней (в первой группе — 20 обследований, во второй — 7). В динамике в разные возрастные периоды в 1-й группе были обследованы трижды трое детей, дважды — 15 детей, 7 детей обследованы один раз. Во 2-й группе трижды обследованы два ребенка, 23 ребенка обследованы дважды.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0» методами параметрической и непараметрической статистики. Соответствие статистического распределения эмпирических показателей нормальному распределению Гаусса оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и критерия χ^2 -квадрат. При малых объемах выборок распределение оценивалось как близкое к нормальному при приблизительном равенстве среднего арифметического и медианы, симметричности минимальных и максимальных значений относительно среднего значения и при условии, что коэффициенты асимметрии и эксцесса по абсолютной величине не превышали 2.

Для оценки значимости различий выборочных совокупностей при статистическом сравнении

использовали критерий Стьюдента для выборок с нормальным распределением, при этом для связанных выборок расчет коэффициента Стьюдента производился разностным методом. Из непараметрических тестов, в зависимости от объемов выборок и поставленных целей, вычисляли критерий Манна-Уитни или парный критерий Вилкоксона. При анализе частотных величин в независимых выборках использовали критерии χ -квадрат и точный критерий Фишера. Сравнение частот бинарных

признаков в двух связанных (зависимых) группах осуществлялось путем анализа доверительного интервала для разности относительных частот в этих группах. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Дыхательные нарушения характерны для больных БЛД, что связано как с недоношенностью, так и с воздействием неблагоприятных факторов, таких

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОГО МОНИТОРИНГА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ В ВОЗРАСТЕ МЕНЕЕ 29 ДНЕЙ

Возраст	< 29 дней			p
Течение БЛД	Тяжелое и среднетяжелое (n = 3) (1)	Легкое (n = 10) (2)	Без БЛД (n = 26) (3)	
Дети с апноэ, n	1	10	23	—
Количество апноэ, n	1	118	403	—
Длительность апноэ, с**	26,2	26,4 ± 1,6	31,1 ± 1,2	< 0,05 для 2–3
Снижение ЧСС во время апноэ, %**	26	25,3 ± 1,4	21,2 ± 0,8	< 0,01 для 2–3
Апноэ ≥ 20 с, n (%)***	1	58 (49,5)	236 (58,6)	0,08 для 2–3
Апноэ с десатурацией ≤ 80%, n (%)***	0	51 (42,9)	110 (27,3)	< 0,01 для 2–3
Апноэ с ЧСС ≤ 80 уд/мин, n (%)***	0	11 (9,2)	30 (7,4)	> 0,05

Примечание: БЛД — бронхолегочная дисплазия; ЧСС — частота сердечных сокращений; * — исключая выпадающее значение; ** — $M \pm s$; *** — n (% числа апноэ).

Таблица 3

РЕЗУЛЬТАТЫ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОГО МОНИТОРИНГА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ В ВОЗРАСТЕ 29–50 ДНЕЙ

Возраст	29–50 дней			p
Течение БЛД	Тяжелое и среднетяжелое (n = 3) (1)	Легкое (n = 10) (2)	Без БЛД (n = 18) (3)	
Дети с апноэ, n	3	6	13	—
Количество апноэ, n	22	39	97	—
Длительность апноэ, с**	17,4 ± 1,8	19,1 ± 1,5	19,7 ± 0,9	> 0,05 для 2–3
Снижение ЧСС во время апноэ, %**	15,2 ± 2,3	28,9 ± 3,2	14,6 ± 1,2	< 0,01 для 1–2, 2–3
Апноэ ≥ 20 с, n (%)***	5 (22)	15 (38)	36 (37)	> 0,05
Апноэ с десатурацией ≤ 80%, n (%)***	13 (59)	16 (41)	40 (41)	> 0,05
Апноэ с ЧСС ≤ 80 уд/мин, n (%)***	0	7 (17)	1 (1)	< 0,05 для 1–2, 2–3

Примечание: БЛД — бронхолегочная дисплазия; ЧСС — частота сердечных сокращений; * — исключая выпадающее значение; ** — $M \pm s$; *** — n (% числа апноэ).

как гипоксия или избыточная оксигенация, медикаментозные влияния. Результатом таких воздействий является изменение реактивности хеморецепторов (ХР), нарушение центральной интеграции и эфферентной стимуляции.

Всего зафиксировано и проанализировано 717 эпизодов апноэ, в том числе 445 ЦА, 156 ОА и 116 СМА.

Ранее показано, что у пациентов с БЛД апноэ сохраняются дольше по сравнению с недоношенными детьми без хронического заболевания легких, у которых апноэ обычно прекращаются к 36-й неделе постконцептуального возраста (ПКВ) (сумма гестационного и календарного возраста) [3, 6].

По нашим данным, частота синдрома апноэ (по результатам респираторного мониторинга) существенно не различалась у детей с разной степенью тяжести БЛД и у детей, не заболевших БЛД, при обследовании в 1-м и 2-м возрастном интервале (табл. 2, 3). Мы выявили тенденцию к более высокой встречаемости апноэ в возрасте старше 50 дней (ПКВ 35–42 недели) у детей с тяжелым и среднетяжелым течением БЛД (7 из 10 детей) по сравнению с детьми с легким течением БЛД (3 из 10 детей) (табл. 4). Третье обследование проведено лишь 7 детям без БЛД (апноэ зафиксированы у трех детей), остальные дети этой группы были уже выписаны из стационара.

По полученным и опубликованным нами ранее данным длительное сохранение апноэ в группе детей с БЛД было ассоциировано с тяжестью дыхательных, а не неврологических нарушений [7, 8]. Известно, что воздействие хронической гипоксии на новорожденных животных в позднем фетальном и раннем постнатальном периоде приводит к угне-

тению ответа на острую гипоксию, регулируемого рецепторами каротидного синуса [9]. Как сниженная, так и повышенная функция каротидного синуса может предрасполагать недоношенного ребенка к апноэ. Исследования реакции на гипоксию и гипероксию позволяют предположить, что у детей с БЛД нарушена реактивность периферических ХР [10–12]. Кроме того, выявлена корреляция между обнаружением генов аденозиновых рецепторов (rs35320474-C/T и T/T, но не C/C) и развитием апноэ и БЛД, что позволяет предположить, с одной стороны, наличие полиморфизма этих генов, а с другой — генетической общности обеих форм патологии [13].

Мы проанализировали структуру дыхательных нарушений (рис. 1). Во всех группах преобладали ЦА. Выявлено значительное количество ОА в период до 28 дней как у новорожденных с легкой БЛД (21 из 17,7 %), так и без БЛД (62 из 18,6 %). Объяснением этому, с одной стороны, может быть течение постинтубационного трахеобронхита, с другой — узкий просвет дыхательных путей, большая их склонность к спадению в более раннем возрасте.

В возрасте 29–50 дней в группе детей с тяжелым и среднетяжелым течением БЛД из 22 апноэ 7 (32 %) носили обструктивный характер, в то время как у детей с легкой БЛД среди 39 эпизодов ОА не зафиксировано ($p < 0,001$), а у детей без БЛД отмечено 4 ОА (4 %) ($p < 0,01$). При третьем обследовании в группе с тяжелым и среднетяжелым течением БЛД зафиксированы 4 ОА, в то время как у детей с легкой БЛД отмечены только ЦА.

Таким образом, мы выявили у детей с легким течением БЛД сходное с пациентами без БЛД со-

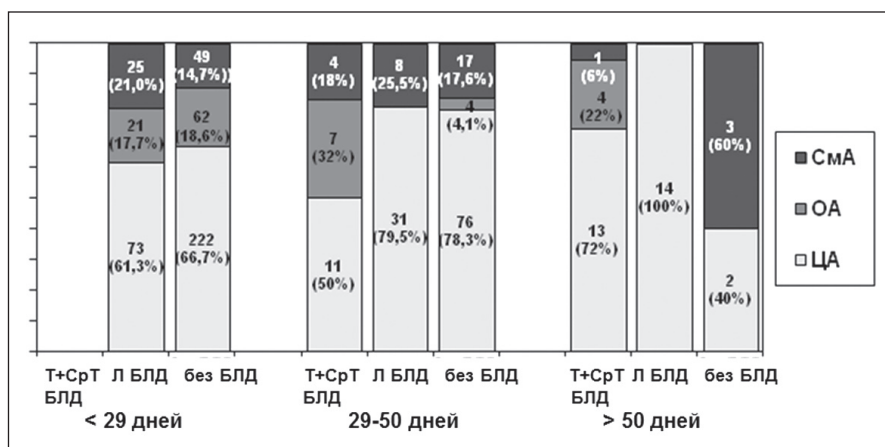
Таблица 4

РЕЗУЛЬТАТЫ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОГО МОНИТОРИНГА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ В ВОЗРАСТЕ БОЛЕЕ 50 ДНЕЙ

Возраст	> 50 дней			p
Течение БЛД	Тяжелое и среднетяжелое (n = 10) (1)	Легкое (n = 10) (2)	Без БЛД (n = 7) (3)	
Дети с апноэ, n	7	3	3	—
Количество апноэ, n	18	14	5	—
Длительность апноэ, с**	19,0 ± 2,6	16,3 ± 1,4	12,7 ± 1,1	> 0,05
Снижение ЧСС во время апноэ, %**	16,1 ± 3,8	25,0 ± 4,4	15,1 ± 3,4	> 0,05
Апноэ ≥ 20 с, n***	4	3	0	> 0,05
Апноэ с десатурацией ≤ 80%, n***	9	2	2	< 0,05 для 1–2
Апноэ с ЧСС ≤ 80 уд/мин, n***	2	3	0	> 0,05

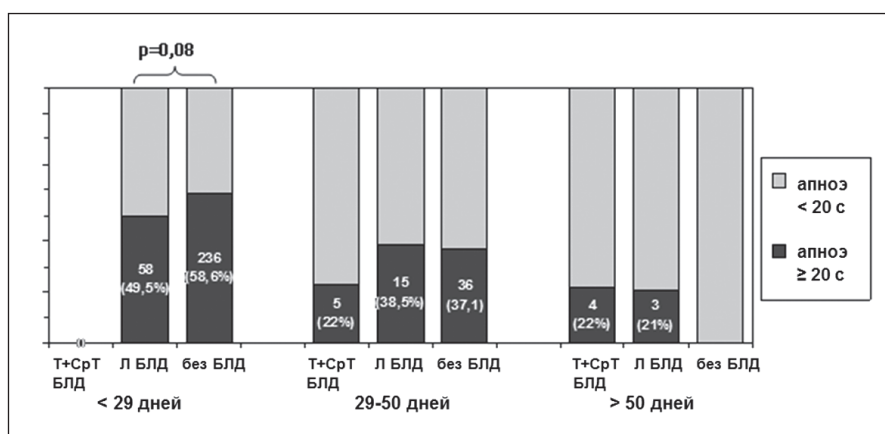
Примечание: БЛД — бронхолегочная дисплазия; ЧСС — частота сердечных сокращений; * — исключая выпадающее значение; ** — $M \pm s$; *** — n (% числа апноэ).

Рисунок 1. Структура апноэ в зависимости от степени тяжести бронхолегочной дисплазии



Примечание: БЛД — бронхолегочная дисплазия; Т — тяжелая; СрТ — среднетяжелая; Л — легкая; СМА — смешанное апноэ; ОА — обструктивное апноэ; ЦА — центральное апноэ.

Рисунок 2. Частота апноэ длительностью 20 секунд и более



Примечание: БЛД — бронхолегочная дисплазия; Т — тяжелая; СрТ — среднетяжелая; Л — легкая.

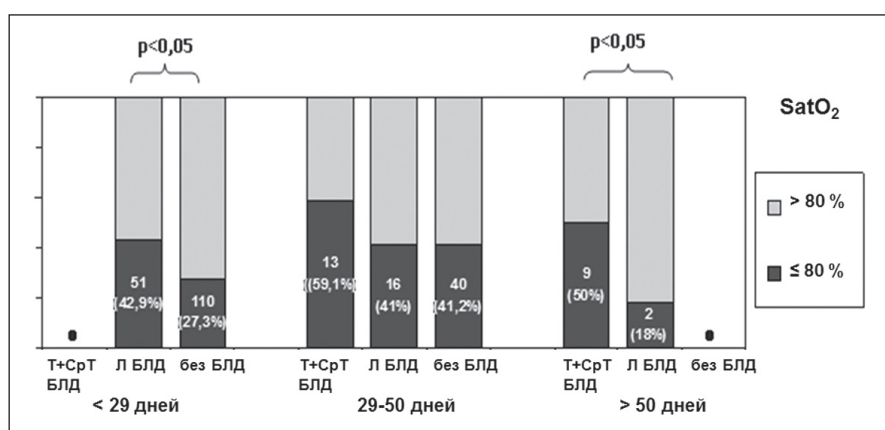
отношение частоты апноэ разных типов на всех возрастных отрезках. Дети с тяжелым и среднетяжелым течением БЛД характеризовались тенденцией к изменению структуры апноэ в пользу ОА. Наши данные совпадают с данными С. Fajardo с соавторами (1993), которые обнаружили большее количество ОА при сходном количестве ЦА у детей с БЛД в 33 недели ПКВ [14], и К.С. Sekar с соавторами (1991), показавших увеличение частоты ЦА и отсутствие разницы в частоте ОА у детей с БЛД по сравнению со здоровыми недоношенными детьми в 37–38 недель ПКВ [15]. В этих исследованиях у детей также преобладали ЦА.

Проанализирована длительность эпизодов апноэ, а также частота эпизодов апноэ, отвечающих одному из следующих критериев (общепринятых в литературе [16]) или их сочетанию: длительность равная или более 20 секунд, падение сатурации

крови кислородом SpO_2 до уровня 80 % и менее, брадикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) ≤ 80 уд/мин. В первый месяц жизни у детей с легким течением БЛД по сравнению с детьми, не заболевшими БЛД, апноэ были значительно короче, было меньше апноэ длительностью ≥ 20 секунд при большей частоте апноэ с падением сатурации крови кислородом ≤ 80 % (рис. 2, 3). Во втором обследовании эти показатели совпадали у детей с легким течением БЛД и без БЛД. У детей с тяжелым и среднетяжелым течением БЛД, по сравнению с детьми с легким течением заболевания и без БЛД, при 2-м и 3-м обследованиях при схожем количестве длительных апноэ несколько чаще отмечались апноэ с падением SpO_2 ниже 80 %.

Отмечено более выраженное снижение ЧСС у детей с легким течением БЛД по сравнению с други-

Рисунок 3. Частота апноэ со снижением SpO₂ до 80 % и ниже



Примечание: БЛД — бронхолегочная дисплазия; Т — тяжелая; СрТ — среднетяжелая; Л — легкая.

ми группами (табл. 2–4). При сравнении с детьми с тяжелым и среднетяжелым течением заболевания это можно связать с тенденцией к большему количеству длительных апноэ. Следует, однако, заметить, что не все эпизоды глубокой брадикардии отмечались во время длительных апноэ или при выраженной десатурации.

Похожие данные приводят J.M. Di Fiore с соавторами (2001) [17]. В этом исследовании на 33–36 неделях ПКВ у глубоко недоношенных детей с более низкой базовой сатурацией по сравнению с контрольной группой обнаружено больше десатураций со снижением SpO₂ ≤ 80 % и эпизодов брадикардии ≤ 80 уд/мин во время коротких респираторных пауз. При этом длительные апноэ были редкими.

Таким образом, по некоторым характеристикам синдрома апноэ (увеличение частоты ОА; более короткие эпизоды, сопровождающиеся большим снижением сатурации) дети с легкой БЛД в первый месяц жизни отличались от детей без хронического заболевания легких. Но уже в возрасте 29–50 дней (ПКВ 32–36 недель) различия в длительности апноэ и изменениях SpO₂ нивелировались. Достоверность результатов, тем не менее, ограничена небольшим объемом выборки.

Заключение

Дети с тяжелым и среднетяжелым течением БЛД характеризовались длительной персистенцией апноэ, более значительными снижениями SpO₂. Многие показатели респираторного контроля у детей с легким течением БЛД были сходны с показателями недоношенных без БЛД уже на втором месяце жизни.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Литература

1. Payer C., Urlesberger B., Pauer M., Müller W. Apnea associated with hypoxia in preterm infants: impact on cerebral blood volume // *Brain Dev.* — 2003. — Vol. 25, № 1. — P. 25–31.
2. Perlman J.M. Neurobehavioral deficits in premature graduates of intensive care — potential medical and neonatal risk factors // *Pediatrics.* — 2001. — Vol. 108, № 6. — P. 1339–1348.
3. Eichenwald E.C., Aina A., Stark A.R. Apnea frequently persists beyond term gestation in infants delivered 24 to 28 weeks // *Pediatrics.* — 1997. — Vol. 100, № 3, Pt. 1. — P. 354–359.
4. Jobe A., Bancalary E. Bronchopulmonary dysplasia. NICHD-NHLBI-ORD Workshop // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 163, № 7. — P. 1723–1729.
5. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К. и др. Новая рабочая классификация бронхолегочных заболеваний у детей // *Доктор. Ру.* — 2009. — № 1. — С. 7–13. / Geppe N.A., Rozina N.N., Volkov I.K. et al. New classification of bronchopulmonary diseases in children // *Doctor.Ru [Doktor.Ru].* — 2009. — № 1. — P. 7–13 [Russian].
6. Donohue P.K., Baker S.F., Allen M.C. Duration of apnea and bradycardia in very low birth weight infants // *Pediatrics.* — 1997. — Vol. 100, suppl. — P. 496–497.
7. Петрова Н.А., Добродеева И.В., Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Апноэ и периодическое дыхание у новорожденных детей с бронхолегочной дисплазией // *Педиатрия.* — 2009. — Т. 87. — С. 13–18. / Petrova N.A., Dobrodeeva I.V., Palchik A.B., Shabalov N.P. Apnea and periodic breathing in newborns with bronchopulmonary dysplasia // *Pediatrics [Pediatriya].* — 2009. — Vol. 87. — P. 13–18 [Russian].
8. Петрова Н.А. Особенности регуляции дыхания у новорожденных детей с формирующейся хронической бронхолегочной патологией : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб. : СПбГПМА, 2010. — 25 с. / Petrova N.A. The regulation of respiration in newborns with developing chronic bronchopulmonary pathology : PhD thesis. — St Petersburg : Publishing house of St Petersburg State Pediatric Medical Academy, 2010. — 25 p. [Russian].
9. Sladek M., Parker R.A., Grogard J.B., Sundell H.W. Long-lasting effect of prolonged hypoxemia after birth on the immediate ventilatory response to changes in arterial partial pressure

of oxygen in young lambs // *Pediatr. Res.* — 1993. — Vol. 34, № 6. — P. 821–828.

10. Calder N.A., Williams B.A., Smyth J., Boon A.W., Kumar P., Hanson M.A. Absence of ventilatory responses to alternating breaths of mild hypoxia and air in infants who have had bronchopulmonary dysplasia: implications for the risk of sudden infant death // *Pediatr. Res.* — 1994. — Vol. 35, № 6. — P. 677–681.

11. Katz-Salamon M., Jonsson B., Lagercrantz H. Blunted peripheral chemoreceptor response to hyperoxia in a group of infants with bronchopulmonary dysplasia // *Pediatr. Pulmonol.* — 1995. — Vol. 20, № 2. — P. 101–106.

12. Katz-Salamon M., Lagercrantz H. Hypoxic ventilatory defence in very preterm graduates — attenuation after long oxygen treatment // *Arch. Dis. Child.* — 1994. — Vol. 70, № 2. — P. F90–F95.

13. Kumral A., Tuzun F., Yesilirmak D.C., Duman N., Ozkan H. Genetic basis of apnoea of prematurity and caffeine treatment response: role of adenosine receptor polymorphisms // *Acta Paediatrica.* — 2012. — Vol. 101, № 7. — P. e299–e303. doi: 10.1111/j.1651-2227.2012.02664.x

14. Fajardo C., Alvarez J., Wong A., Kwiatkowski K., Rigatto H. The incidence of obstructive apneas in preterm infants with and without bronchopulmonary dysplasia // *Early Hum. Dev.* — 1993. — Vol. 32, № 2–3. — P. 197–206.

15. Sekar K.C., Duke J.C. Sleep apnea and hypoxemia in recently weaned premature infants with and without bronchopulmonary dysplasia // *Pediatr. Pulmonol.* — 1991. — Vol. 10, № 2. — P. 112–116.

16. Шабалов Н.П. Неонатология: в 2 т. — М. : МЕДпресс-информ, 2009. — 736 с. / Shabalov N.P. Neonatology, 2 Vol. — Moscow : MEDpress-inform, 2009. — 736 p. [Russian].

17. Di Fiore J.M., Arko M.K., Miller M.J. et al. Cardiorespiratory events in preterm infants referred for apnea monitoring studies // *Pediatrics.* — 2001. — Vol. 108, № 6. — P. 1304–1308.