

# Трудности дифференциальной диагностики облитерирующего бронхиолита и бронхиальной астмы у ребенка с бронхолегочной дисплазией в анамнезе: клиническое наблюдение

Е.В.Бойцова<sup>1</sup>, Д.Ю.Овсянников<sup>2,3,4</sup>,  
Ш.А.Гитинов<sup>2,4</sup>, Д.А.Кравчук<sup>2</sup>, Е.С.Павлова<sup>4</sup>,  
В.В.Назарова<sup>3</sup>, В.Н.Ларина<sup>5</sup>, М.Даниэд-Абу<sup>2</sup>,  
Е.А.Дегтярева<sup>2,4</sup>, Е.Е.Петряйкина<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский университет  
им. акад. И.П.Павлова Минздрава России,  
Санкт-Петербург

<sup>2</sup>РУДН, Москва

<sup>3</sup>Морозовская детская городская  
клиническая больница Департамента  
здравоохранения г. Москвы, Москва

<sup>4</sup>Детская инфекционная клиническая  
больница №6 Департамента  
здравоохранения г.Москвы, Москва

<sup>5</sup>Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
им. А.И.Евдокимова Минздрава России,  
Москва

Бронхолегочная дисплазия остается самым частым хроническим заболеванием легких недоношенных новорожденных. Описаны различные респираторные последствия данной болезни, одним из которых является облитерирующий бронхиолит. В статье обсуждаются трудности дифференциальной диагностики облитерирующего бронхиолита и бронхиальной астмы в исходе бронхолегочной дисплазии, представлено клиническое наблюдение ребенка, имеющего одновременно серьезные структурные нарушения в легких, сходные с признаками хронической обструктивной болезни легких в виде эмфиземы, вследствие облитерирующего бронхиолита в исходе классической формы бронхолегочной дисплазии и признаки атопической бронхиальной астмы.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, бронхолегочная дисплазия, облитерирующий бронхиолит, дети.

## Difficulties in the Differential Diagnosis of the Bronchiolitis Obliterans and Asthma in a Child with a History of Bronchopulmonary Dysplasia: Case Study

E.V.Boytsova<sup>1</sup>, D.Yu.Ovsyannikov<sup>2,3,4</sup>,  
Sh.A.Gitinov<sup>2,4</sup>, D.A.Kravchuk<sup>2</sup>, E.S.Pavlova<sup>4</sup>,  
V.V.Nazarova<sup>3</sup>, V.N.Larina<sup>5</sup>, M.Daniyed-Abu<sup>2</sup>,  
E.A.Degtyareva<sup>2,4</sup>, E.E.Petryaikina<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical  
University of the Ministry of Healthcare of the  
Russian Federation, St. Petersburg

<sup>2</sup>RUDN University, Moscow

<sup>3</sup>Morozov City Children's Clinical Hospital,  
Moscow

<sup>4</sup>Children's Clinical Hospital of Infectious  
Diseases No. 6, Moscow

<sup>5</sup>A.I. Yevdokimov Moscow State University  
of Medicine and Dentistry of the Ministry of  
Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Bronchopulmonary dysplasia remains the most common chronic lung disease in preterm infants. Various consequences of this condition concerning the respiratory health are described, one of them is bronchiolitis obliterans. The authors discuss the difficulties of differential diagnosis of bronchiolitis obliterans and bronchial asthma as an outcome of bronchopulmonary dysplasia. The article presents a clinical observation of a child with serious structural lungs disorders with symptoms similar to chronic obstructive pulmonary disease in the form of emphysema, resulting from bronchiolitis obliterans in the outcome of the classical form of bronchopulmonary dysplasia, and signs of atopic bronchial asthma.

**Keywords:** bronchial asthma, bronchopulmonary dysplasia, bronchiolitis obliterans, children.

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – самое частое хроническое заболевание легких недоношенных новорожденных, развивающееся в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома (РДС) и/или пневмонии и характеризующееся преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол; проявляющееся зависимостью от кислорода в возрасте 28 сут жизни и старше, бронхообструктивным синдромом, симптомами дыхательной недостаточности; специфическими рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка. Диагноз БЛД правомочен до 3-летнего возраста. У детей старше 3 лет жизни БЛД указывается при формулировке как заболевание, имевшее место в анамнезе. При этом необходимо установление последствий перенесенной патологии, самым частым из которых является облитерирую-

Параметры	БЛД (классическая форма)	БА	Облитерирующий бронхит
Клетки	Нейтрофилы Макрофаги CD8+Т-лимфоциты	Эозинофилы Макрофаги CD4+Т-лимфоциты (Th2)	Нейтрофилы CD4+(Th1) CD8+Т-лимфоциты
Основные медиаторы	IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6	Эотаксин, IL-4, -5, -13	IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6
NO	–	+++	–
Локализация изменений	Периферические дыхательные пути, паренхима легких, легочные сосуды	Проксимальные и периферические дыхательные пути	Периферические дыхательные пути, паренхима легких, легочные сосуды
Морфология	Плоскоклеточная метаплазия слизистой оболочки, перибронхиальный и перибронхиоларный фиброз, фиброз мелких бронхов, эмфизема, ремоделирование легочных сосудов	Повышенная ранимость эпителия, метаплазия слизистой оболочки, утолщение базальной мембраны, бронхоспазм	Плоскоклеточная метаплазия слизистой оболочки, перибронхиальный и перибронхиоларный фиброз, эмфизема, фиброз мелких бронхов, ремоделирование легочных сосудов
Ответ на лечение	Незначительный ответ на бронхолитики, сниженный по сравнению с БА ответ на ИГКС	Выраженный ответ на бронхолитики, хороший ответ на ИГКС	Сниженный ответ на бронхолитики, сниженный ответ на ИГКС

Примечание. Th2 – Т-хелперы 2-го типа; IL – интерлейкин; TNF- $\alpha$  – фактор некроза опухолей  $\alpha$ ; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды.

ший бронхит [1, 2]. БЛД впервые описана в 1967 г. W.Northway и соавт. в США, в России первые публикации, посвященные БЛД, появились в 90-е годы XX века, и в 1995 г. эта нозологическая форма была включена в Российскую классификацию клинических форм заболеваний легких у детей [2, 3]. В настоящее время изменились технологии выхаживания недоношенных детей, однако использование экзогенного сурфактанта и шадящих способов респираторной поддержки не привело к уменьшению частоты этого заболевания, но изменило клинические проявления и морфологические признаки болезни. В «досурфактантную эру» БЛД формировалась у более зрелых недоношенных и имела более тяжелое течение, связанное с развитием таких морфологических изменений как облитерирующий бронхит и эмфизема [1, 3].

Дискуссионным до сих пор является вопрос об отношении бронхиальной астмы (БА) и БЛД. БА считается самым частым хроническим легочным заболеванием детского возраста и характеризуется обратимой обструкцией дыхательных путей и многоклеточной воспалительной реакцией. Согласно рекомендациям Национальной программы «Бронхиальная астма у детей» (2012), БЛД включена в группу заболеваний, с которыми проводится дифференциальный диагноз при подозрении на БА у детей [4]. Патогенетические механизмы, основные медиаторы воспаления, участвующие в развитии этих заболеваний, и локализация воспалительных изменений, лежащих в основе БА и облитерирующего бронхита как последствия БЛД, различны (табл. 1).

Тем не менее, по данным отечественных и зарубежных исследований, частота развития БА у детей с БЛД варьирует от 0 до 51,6% [7–11]. Имеются указания на высокую частоту БА в семейном анамнезе у детей, с развившейся БЛД, в том числе и в особенности у пациентов с тяжелой БЛД [1], описывается трансформация БЛД в БА [12]. С другой стороны, имеются наблюдения, свидетельствующие, что дети, перенесшие БЛД, подвержены возникновению аллергических заболеваний, в том числе БА, не чаще, чем их здоровые сверстники [13]. Малоизученным остается вопрос о частоте и особенностях БА у детей, рожденных преждевременно, в том числе страдающих БЛД [14]. В литературе имеются немногочисленные клинические и морфологические наблюдения сочетания БА и БЛД. Н.П.Шабалов приводит сведения об одновременном возникнове-

нии обострения БЛД у ребенка и приступа БА у его отца [15]. E.Cutz и D.Chiasson описали интереснейшее клиническое наблюдение развития БА у ребенка с новой формой БЛД в анамнезе с типичными для данных заболеваний морфологическими изменениями, который погиб от астматического статуса в возрасте 12 лет [16].

БЛД в настоящее время расценивается как доказанный фактор риска хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у взрослых [17]. В этой связи сочетание БА и БЛД может иметь много общего с сочетанием БА и ХОБЛ. В последние годы в терапевтической литературе не прекращается дискуссия о проблемах дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ, сформировалось представление о перекресте БА–ХОБЛ (ПБАХ). Это состояние встречается одновременно у одного и того же пациента и характеризуется персистирующим ограничением воздушного потока и другими симптомами, типичными для ХОБЛ, и в то же время рядом симптомов, которые, как правило, связаны с БА. ПБАХ обычно формируется в возрасте  $\geq 40$  лет, но симптомы могут появиться в детском или подростковом возрасте, и характеризуются стойкими персистирующими респираторными симптомами, имеющими в то же время выраженную вариабельность. При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) выявляются необратимые обструктивные нарушения, но часто отмечается вариабельность этих изменений, рентгенологические симптомы соответствуют ХОБЛ, обострения болезни обычно отмечаются чаще, но их выраженность может быть снижена при помощи лечения. Для лечения ПБАХ используются ингаляционные кортикостероиды в низких и средних дозах и пролонгированные бронходилататоры [18]. Несмотря на возможную трансформацию БЛД в ХОБЛ у взрослых и повышенный риск ХОБЛ у недоношенных с/без БЛД [17, 19], по справедливому заключению профессора И.К.Волкова (2008), БЛД не является аналогом ХОБЛ у взрослых в том понимании, которое соответствует этой нозологической форме в настоящее время [20], термин «ХОБЛ» не должен использоваться при формулировке диагноза в детском возрасте.

Мы наблюдали ребенка, имеющего серьезные структурные нарушения в легких, сходные с признаками ХОБЛ в виде эмфиземы, вследствие облитерирующего бронхита в исходе классической формы БЛД и признаки атопической БА.

Дата	ФЖЕЛ, %	ОФВ <sub>1</sub> , %	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	ПСВ, %	МОС25, %	МОС50, %	МОС75, %
10.06.2013	81,4	66,5	80,7	74,9	50,4	32,7	30,1
23.06.2015	100,6	84,0	82,5	106,5	31,7	47,7	64,2
16.06.2016	94,0	77,6	81,6	91,5	24,1	41,8	55,4
15.04.2017	97,0	70,1	77	90,0	47	44	49
7.06.2018	92	66,8	60,25	90,3	45	31	23,6
19.06.2018	76	50	63	66	32	23	15

Примечание. ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха; МОС25 – максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25% форсированной жизненной емкости легких; МОС50 – максимальная объемная скорость выдоха на уровне 50% форсированной жизненной емкости легких; МОС75 – максимальная объемная скорость выдоха на уровне 75% форсированной жизненной емкости легких.

Мальчик И. (2005 г. р.), 13 лет, наблюдался на кафедре педиатрии РУДН, в ДИКБ №6, МДГКБ по поводу БЛД. Ребенок от первой беременности, протекавшей с токсикозом в I триместре, угрозой прерывания во II, эклампсией. На сроке 24 нед в мазках из влагалища обнаружена уреоплазма. По данным УЗИ плода, на сроке 33 нед диагностирована задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР) по асимметричному типу, нарушение маточного кровотока 1-й степени. Роды преждевременные на 33–34-й неделе путем кесарева сечения. Воды светлые. Оценка по шкале Апгар 6–8 баллов. Масса тела при рождении – 1900 г, длина – 44 см. Состояние при рождении тяжелое за счет дыхательной недостаточности, искусственная вентиляция легких в родильном зале. На рентгенограмме грудной клетки: выраженное снижение прозрачности легочной ткани, воздушная бронхограмма. Диагноз: «Болезнь гиалиновых мембран. Церебральная ишемия 2–3-й степени. Недоношенность – 33–34 нед. Морфофункциональная незрелость. ЗВУР». Течение РДС недоношенных осложнилось двусторонней пневмонией. Состояние ребенка оставалось тяжелым за счет дыхательной недостаточности, токсикоза в результате течения двусторонней пневмонии, неврологической симптоматики в виде угнетения нервно-рефлекторной деятельности. При проведении Эхо-КГ не было получено данных за врожденный порок сердца, выявлена легочная гипертензия 1-й степени, диастолическая дисфункция миокарда правого желудочка. Экстубирован на 20-й день жизни, сохранялась кислородозависимость: вне кувеза с увлажненным O<sub>2</sub> отмечался генерализованный цианоз, частота дыхания – 50–70 дыхательных движений в минуту, втяжение грудины и подреберий при дыхании. При аускультации выслушивалось ослабленное дыхание, влажные разнокалиберные хрипы, и рассеянные сухие хрипы с двух сторон. Тоны сердца достаточной звучности, ритмичные. ЧСС 140–160 уд/мин. Проведена компьютерная томография (КТ) легких: распространенная деформация легочного рисунка по нодозно-ретикулярному типу за счет соединительнотканного компонента, стенки сегментарных бронхов утолщены, уплотнены. На всем протяжении легочных полей, преимущественно в дорсальных отделах, больше справа множественные линейные лентообразные уплотнения (участки фиброза), чередующиеся с участками повышения прозрачности и обеднения легочного рисунка. Получал лечение: антибактериальная терапия (аксетин+гентамицин, фортум+эдицин, тиенам, максипим+амикацин, нетромицин, меронем, флюконазол, азитромицин), переливание эритроцитарной массы, лазикс, вероширон, эуфиллин, 2 курса дексаметазона в/м 10 дней, преднизолон в/м, фликсотид, будесонид и фенотерол+ипратропия бромид через не-

булайзер, эритроцитим, аспаркам, люминал, циннаризин, мальтофер, корилип, элькар, кудесан, танакан, эмоксипин. В возрасте 4 мес ребенок был выписан домой с диагнозом БЛД, классическая форма, тяжелое течение и рекомендациями проведения длительной кислородотерапии и ингаляций будесонида. Мальчик находился на домашней кислородотерапии с помощью концентратора кислорода до 10 мес, SatO<sub>2</sub> сохранялась не ниже 92% при режиме O<sub>2</sub>-терапии не менее 16 ч/сут, тахипноэ до 55 вдохов в минуту в покое и до 68 при беспокойстве, сохранялось втяжение уступчивых мест грудной клетки в покое, периоральный цианоз. В легких выслушивалось умеренно ослабленное дыхание, непостоянные сухие свистящие хрипы. Была продолжена ингаляционная терапия будесонидом, через 6 мес потребность в кислороде снизилась до 4 ч/сут, SatO<sub>2</sub> увеличилась до 98%. В течение первого года жизни мальчик был неоднократно госпитализирован по поводу обострения БЛД на фоне ОРВИ. В дальнейшем у ребенка сохранялись кашель, одышка при физической нагрузке, повторные обструктивные бронхиты, потребность в ингаляциях бронхолитиков была практически ежедневной до 2 лет жизни. К школьному возрасту частота обструктивных эпизодов уменьшилась, исчезла одышка и кашель. В то же время в мае на даче ежегодно отмечались симптомы ринита и затруднения дыхания, которые требовали применения бронходилататоров. При повторном проведении КТ легких в возрасте 7 лет выявлена распространенная неомогенность вентиляции легочных полей, усиление и деформация легочного рисунка, участки линейного фиброза, идущего от корня к периферии легких, множественные буллезные вздутия с максимальными размерами в базальных отделах до 38×27 мм (см. рисунок). Данные спирометрического исследования демонстрировали стойкие нарушения бронхиальной проходимости, степень тяжести которых колебалась от легкой до среднетяжелой (табл. 2). Бронходилатационный тест периодически демонстрировал частично обратимые нарушения бронхиальной проходимости (табл. 3).

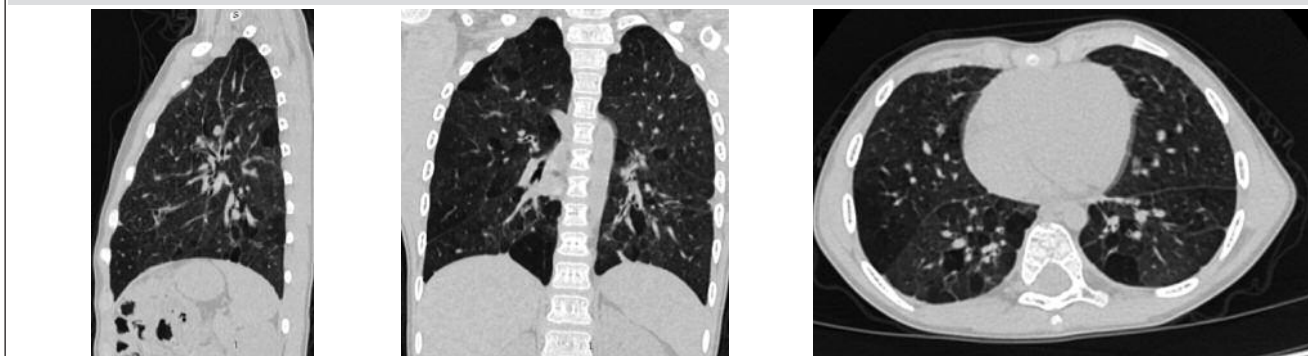
Бодиплетизмография, выполненная в возрасте 13 лет, выявила нарушения вентиляции средней степени тяжести, о чем свидетельствовали генерализованное снижение скорости форсированного выдоха, увеличение сопротивления дыхательных путей в большей степени на выдохе, снижение жизненной емкости легких (78%), увеличение функциональной общей емкости легких (150%), гиперинфляция, увеличение остаточного объема (240%) и его доли в структуре общей емкости легких (200%), наличие воздушных ловушек; снижение диффузионной способности легких (69%). Анамнестические данные о классической форме БЛД в периоде новорожденности, клинические симптомы болезни, результаты КТ,

Таблица 3. Результаты бронходилатационного теста ребенка И.

Дата	Препарат	ОФВ <sub>1</sub> , мл		мл	%
		до пробы	после пробы		
10.06.2013	Сальбутамол	1,07	1,34	270	25
17.10.2013	Сальбутамол	1,42	1,48	60	4
18.03.2014	Фенотерол+ипратропия бромид	1,9	2,08	180	9
23.06.2015	Сальбутамол	1,61	1,77	160	9
16.06.2016	Сальбутамол	1,65	1,78	130	7
7.06.2018	Сальбутамол	1,99	2,29	300	15
19.06.2018	Сальбутамол	1,55	1,9	350	18

Примечание. ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду.

## Компьютерная томография органов грудной клетки мальчика И.



выявляющие эмфизему (см. рисунок) и стойкие обструктивные изменения ФВД, позволили диагностировать у ребенка облитерирующий бронхит как последствие БЛД.

В то же время появление симптомов аллергического ринита и эпизодов усиления бронхиальной обструкции, связанные с поездкой за город в весеннее время, облегчение симптомов при приеме бронходилататоров, периодически положительные бронходилатационные пробы (прирост ОФВ<sub>1</sub> более 200 мл и 12%) при спирографическом исследовании, позволили предположить сочетание облитерирующего бронхита и БА. Было проведено аллергологическое обследование методом иммуноферментного анализа, которое выявило повышение уровня сывороточного общего IgE (210 МЕ/мл при норме до 50 МЕ/мл) и повышение уровня специфических IgE к пищевым, пыльцевым, бытовым и грибковым аллергенам:

- очень высокий уровень IgE (++++) к аллергенам говядины, индейки, судака, коровьему молоку, домашней пыли;
- высокий уровень IgE (++++) к аллергенам свинины, кролика, трески, ржаной и пшеничной муки, апельсина, мандарина, картофеля, болгарского перца, меда, шерсти овцы, полиамидному и ацетатному волокну, *D. farinae*;
- умеренную аллергическую реакцию (++) на куриное яйцо, овсяную муку, виноград, клубнику, томат, белокочанную капусту, морковь, какао, шоколад, микст пыльцы деревьев, ольху, амброзию, тимфеевку, перо подушки и попугая, *Alternaria tenuis*, *Aspergillus flavus*.

У мальчика на основании данных анамнеза, дополнительных методов исследования была диагностирована atopическая БА, назначена базисная терапия флутиказоном пропионатом+сальметеролом 50/25 мкг по 2 вдоха утром и вечером и монтелукастом (5 мг/сут). На фоне лечения была отмечена положительная динамика в виде уменьшения эпизодов острой бронхиальной обструкции.

БА и облитерирующий бронхит вследствие перенесенной БЛД – два самостоятельных заболевания, однако кроме различий между этими формами хронической обструктивной легочной патологии в механизмах развития, клинических симптомах и принципах лечения, эти два заболевания имеют общие черты. Несмотря на представление, основанное на различиях, о безусловном разграничении этих заболеваний, клиническая практика и современные научные данные свидетельствуют о возможном существовании этих двух болезней у одного пациента. В нашем случае диагноз облитерирующего бронхита как последствия БЛД был подтвержден на основании анамнестических данных о тяжелой БЛД в периоде новорожденности, длительно сохраняющихся респираторных симптомах, необратимых изменениях при исследовании ФВД и признаках распространенной неомогенности вентиляции легочной ткани в сочетании с локальным пневмофиброзом и буллезной эмфиземой при КТ легких. Астма была диагностирована на основании данных о усилении обструктивных симптомов, связанном с сезонностью, выраженной вариабельностью показателей спирометрии и бронходилатационной пробы, доказанной сенсibilизации к бытовым, пыльцевым, пищевым аллергенам. Подтверждение диагноза БА у детей с облитерирующим бронхитом является показанием для назначения ингаляционных стероидов и бронходилататоров длительного действия и тщательного контроля течения заболевания. Несвоевременная диагностика БА у детей с хронической бронхолегочной патологией может иметь фатальное значение [16]. Наблюдение за данным пациентом продолжается.

## Литература

1. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В., Дегтярева Е.А., Ахвледиани С.Д. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегии до наших дней / Под ред. Д.Ю.Овсянникова. М.: РУДН, 2016; 384. / Ovsyannikov D.Yu., Boytsova E.V., Davydova I.V., Degtyareva E.A., Akhvediani S.D. Bronkhologichnaya displaziya: ot Norsveya do

- nashikh dnei / pod red. D.Yu. Ovsyannikova. M.: RUDN, 2016; 384. [in Russian]
2. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М.: Российское респираторное общество, 2009; 18. / Klassifikatsiya klinicheskikh form bronkhologichnykh zabolovanij u detej. M.: Rossijskoe respiratornoe obshhestvo, 2009; 18. [in Russian]
  3. Northway W.H. Jr., Rosan R.C., Porter D.Y. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease. *New England Journal of Medicine*. 1967; 276: 357–68.
  4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». 4-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет, 2012; 184. / Natsional'naya programma: «Bronkhial'naya astma u detej. Strategiya lecheniya i profilaktiki». 4-e izd., pererab. i dop. M.: Original-maket, 2012; 184. [in Russian]
  5. Busse W.W., Banks-Schlegel S., Wenzel S.E. Pathophysiology of severe asthma. *J Allergy and Clin Immunol*. 2000; 106: 1033–1104.
  6. Бойцова Е.В. Облитерирующий бронхолит у детей. Детская медицина Северо-Запада. 2011; 1 (2): 21–25. / Boytsova E.V. Bronchiolitis obliterans in children (review). *Detskaya meditsina Severo-Zapada*. 2011; 1 (2): 21–25. [in Russian]
  7. Запелова Е.Ю., Ключина Ю.Б., Бойцова Е.В., Кирбятцева М.А. Клиническое течение и структурные изменения легочной ткани у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе. *Педиатр*. 2016. 1: 50–58. / Zapevalova E.Yu., Klyukhina Yu.B., Boytsova E.V., Kirbyat'eva M.A. Clinical current and structural changes of pulmonary tissue at children with a bronchopulmonary dysplasia in the anamnesis. *Pediatrician*. 2016; 1: 50–58. [in Russian]
  8. Пятеркина О.Г., Шагиахметова Д.С., Храмова Л.В. Течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей в Республике Татарстан. XIX Нац. конгр. по болезням органов дыхания. М.: 2009; с. 95. / Pyaterkina O.G., Shagiakhmetova D.S., Khramova L.V. Tehenie i iskhody bronkhologichnoj displazii u detej v Respublike Tatarstan. XIX Nats. kongr. po boleznyam organov dykhaniya. M.: 2009; 95. [in Russian]
  9. Cazzato S., Ridolfi L., Bernardi F., Faldella G., Bertelli L. Lung function outcome at school age in very low birth weight children. *Pediatric Pulmonology*. 2013; 48: 830–837.
  10. Hung Y.-L., Hsieh W.-S., Chou H.-C., Yang Y.-H., Chen C.-Y., Tsao P.-N. Very low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia have higher risk to develop childhood asthma. *Clinical Neonatology*. 2005; 12 (2): 45–50.
  11. Ünal S., Kaya A., Bilgin L., Misirlioğlu E., Kocabaş C.N. Wheezing, asthma, and atopy in premature infants at 2 years of age. *Turkish journal of medical sciences*. 2017; 47 (2): 607–613.
  12. Кузьмина Т.Б. Прогнозирование бронхолегочных заболеваний в раннем возрасте у детей, находившихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: 1996. / Kuz'mina T.B. Prognozirovanie bronkhologichnykh zabolovanij v rannem vozraste u detej, nakhodivshikhsya na iskusstvennoj ventiljatsii legkikh v neonatal'nom periode: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M.; 1996. [in Russian]
  13. Vrijlandt E.J., Gerristen J., Boezen H.M., Duiverman E.J. Gender differences in respiratory symptoms in 19-year-old adults born preterm. *Respiratory Research*. 2005; 6: 117.
  14. Joshi S., Powell T., Watkins W.J., Drayton M., Williams E.M., Kotecha S. Exercise-induced bronchoconstriction in school-aged children who had chronic lung disease in infancy. *Journal of Pediatrics*. 2013; 162: 813–818.
  15. Шабалов Н.П. Неонатология Т.1. М.: МЕДпресс-информ, 2004; с. 608. / Shabalov N.P. Neonatologiya T.1. M.: MEDpress-inform, 2004; 608. [in Russian]
  16. Cutz E., Chiasson D. Chronic lung disease after premature birth. *The New England Journal of Medicine*. 2008; 358 (7): 743.
  17. Бойцова Е.В., Титова О.Н., Овсянников Д.Ю., Богданова А.В. Респираторные последствия бронхолегочной дисплазии у детей, подростков и взрослых. Пульмонология. 2017; 1 (27): 87–96. / Boytsova E.V., Titova O.N., Ovsyannikov D.Yu., Bogdanova A.V. Respiratory outcomes of bronchopulmonary dysplasia in children, adolescents and adults. *Pul'monologiya*. 2017; 1 (27): 87–96. [in Russian]
  18. Ненашева Н.М. Бронхиальная астма. Современный взгляд на проблему. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018; с. 304. / Nenasheva N.M. Bronkhial'naya astma. Sovremennyy vzglyad na problemu. M.: GEOTAR-Media, 2018; 304. [in Russian]
  19. Карнаушкина М.А., Струтынская А.Д., Овсянников Д.Ю. Недоношенность и перенесенная в раннем детстве инфекция нижних дыхательных путей как факторы риска развития хронической обструктивной бронхолегочной патологии у взрослых. Современные технологии в медицине. 2017; 9 (1): 129–134. / Karnauschkina M.A., Strutynskaya A.D., Ovsyannikov D.Yu. Prematurity and early childhood infection of lower respiratory tract as risk factors of developing chronic obstructive bronchopulmonary pathology in adults. *sovremennyye tehnologii v medicine* 2017; 9 (1): 129–134. [in Russian]
  20. Волков И.К. Хроническая обструктивная болезнь легких – взгляд педиатра. Хроническая обструктивная болезнь легких. (Серия монографий Российского респираторного общества). Под ред. А.Г.Чучалина. М.: Атмосфера, 2008; с. 558–567. / Volkov I.K. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh – vzglyad peditra. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh. (Seriya monografij Rossijskogo respiratornogo obshchestva). Pod red. A.G.Chuchalina. M.: Atmosfera, 2008; s. 558–567. [in Russian]

#### Сведения об авторах:

**Бойцова Евгения Викторовна** – д.м.н, ведущий научный сотрудник отдела терапевтической пульмонологии научно-исследовательского института пульмонологии научно-клинического исследовательского центра ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова», Санкт-Петербург

**Овсянников Дмитрий Юрьевич** – д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии РУДН, врач-пульмонолог МДГКБ, ГБУЗ ДИКБ №6 ДЗМ, Москва

**Гитинов Шамиль Абдулвахидович** – ассистент кафедры педиатрии РУДН, врач-пульмонолог консультативного-диагностического отделения ГБУЗ ДИКБ №6 ДЗМ, Москва

**Кравчук Дарья Андреевна** – аспирант кафедры педиатрии РУДН, Москва

**Павлова Евгения Станиславовна** – к.м.н., заместитель главного врача по клинико-экспертной работе, врач-педиатр, детский кардиолог ГБУЗ ДИКБ №6 ДЗМ, Москва

**Назарова Виктория Владимировна** – к.м.н., врач аллерголог-иммунолог КДЦ МДГКБ, Москва

**Ларина Варвара Николаевна** – к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

**Даниэл-Абу Моджисола** – аспирант кафедры педиатрии РУДН, Москва

**Детгярева Елена Александровна** – заслуженный врач РФ, д.м.н, профессор, заведующая кафедрой детской кардиологии факультета повышения квалификации медицинских работников медицинского института РУДН, президент ГБУЗ ДИКБ №6 ДЗМ, Москва

**Петрайкина Елена Ефимовна** – д.м.н., профессор кафедры доказательной медицины РУДН, главный врач МДГКБ, Москва