

## Критерії тривалості проведення протизапальної терапії в дітей, які хворі на бронхолегеневу дисплазію

Т. І. Степаненко\*<sup>1</sup>, І. М. Христосова<sup>2</sup>, Г. В. Рукавиця<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, <sup>2</sup>КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр здоров'я матері та дитини імені професора М. Ф. Руднева» ДОР, м. Дніпро, Україна

**Ключові слова:** бронхолегенева дисплазія, недоношені діти, протизапальна терапія, інгаляційні кортикостероїди.

**Запорізький медичний журнал.** – 2019. – Т. 21, № 2(113). – С. 214–218

**DOI:**  
10.14739/2310-1210.2019.2.161494

**\*E-mail:**  
pediatria@i.ua

**Мета роботи** – розроблення критеріїв для визначення тривалості протизапальної терапії та показань для скасування інгаляційних кортикостероїдів (ІКС) у дітей, які хворі на бронхолегеневу дисплазію.

**Матеріали та методи.** Обстежили 56 недоношених дітей першого року життя з середньоважкою (1 група) та важкою (2 група) «класичною» бронхолегеневою дисплазією (БЛД), які інгаляційно отримували будесонід. Групи дітей зіставні за гестаційним віком, масою тіла при народженні, статтю.

Ефективність терапії оцінювали за динамікою клінічних проявів, моніторингом насичення крові киснем ( $\text{SaO}_2$ ) у спокої та при навантаженні, капнографічним моніторингом, змінами на рентгенограмах грудної клітки.

**Результати.** Щомісячне спостереження протягом року за дітьми з БЛД показало, що під час протизапальної терапії ІКС у всіх дітей спочатку регресували клінічні прояви (в середньому протягом 2,5 місяця в дітей 1 групи та 4,5 місяця в дітей 2 групи), потім нормалізувалася насиченість киснем крові (в середньому протягом 3,0 та 5,5 місяця відповідно). Триваліше зберігалися зміни капнографічних показників (від 3 до 12 міс.). Зміни на рентгенограмах органів грудної клітки зберігалися від 9 до 12 місяців відповідно і не завжди відповідали регресу клінічних проявів.

Факторний аналіз дав змогу виділити критерії для скасування протизапальної терапії. Найбільш значущими були нормалізація частоти дихання та зменшення задишки, зниження  $\text{SaO}_2$  при навантаженні не більше ніж на 10 %, зменшення нерівномірності вентиляційно-перфузійних відносин і тривалості часу видиху за даними  $T_{in}/T_{ex}$ . Зміни на рентгенограмах органів грудної клітки не мали істотного впливу на тривалість протизапальної терапії у дітей із БЛД.

**Висновки.** Тривалість терапії ІКС має бути індивідуалізована, враховуючи важкість БЛД, динаміку клінічних проявів, показники пульсоксиметрії у спокої та при навантаженні. Капнографічний моніторинг у дітей із БЛД дає змогу об'єктивно оцінити динаміку регресу обструкції бронхів і визначити індивідуальні терміни скасування ІКС. Постійний рентгенологічний контроль на амбулаторному етапі лікування дітей із БЛД не обов'язковий, оскільки регрес рентгенологічних проявів має повільний перебіг, не впливає на вибір і тривалість протизапальної терапії.

**Ключевые слова:** бронхолегочная дисплазия, недоношенные дети, противовоспалительная терапия, ингаляционные кортикостероиды.

**Запорожский медицинский журнал.** – 2019. – Т. 21, № 2(113). – С. 214–218

## Критерии длительности проведения противовоспалительной терапии у детей, больных бронхолегочной дисплазией

Т. И. Степаненко, И. Н. Христосова, А. В. Рукавиця

**Цель работы** – разработка критериев для определения продолжительности противовоспалительной терапии и показаний для отмены ингаляционных кортикостероидов (ИКС) у детей, больных бронхолегочной дисплазией.

**Материалы и методы.** Обследовали 56 недоношенных детей первого года жизни со среднетяжелой (1 группа) и тяжелой (2 группа) «классической» бронхолегочной дисплазией (БЛД), которые получали ингаляционно будесонид. Группы детей сопоставимы по гестационному возрасту, массе тела при рождении, полу.

Эффективность терапии оценивали по динамике клинических проявлений, мониторингу насыщения крови кислородом ( $\text{SaO}_2$ ) в покое и при нагрузке, капнографическому мониторингу, изменениям на рентгенограммах грудной клетки.

**Результаты.** Ежемесячное наблюдение в течение года за детьми с БЛД показало, что при проведении противовоспалительной терапии ИКС у всех детей сначала регрессировали клинические проявления (в среднем в течение 2,5 мес. у детей 1 группы и 4,5 мес. у детей 2 группы), затем нормализовались показатели насыщенности кислородом крови (в среднем в течение 3,0 и 5,5 мес. соответственно). Более длительно сохранялись изменения капнографических показателей (от 3 до 12 мес.). Изменения на рентгенограммах органов грудной клетки сохранялись от 9 до 12 месяцев и не всегда соответствовали регрессу клинических проявлений.

Факторный анализ позволил выделить критерии для отмены противовоспалительной терапии. Наиболее значимыми были нормализация частоты дыхания и уменьшение одышки, падение  $\text{SaO}_2$  при нагрузке не более чем на 10 %, уменьшение неравномерности вентиляционно-перфузионных отношений и продолжительности времени выдоха по данным  $T_{in}/T_{ex}$ . Изменения на рентгенограммах органов грудной клетки не имели существенного влияния на продолжительность противовоспалительной терапии у детей с БЛД.

**Выводы.** Продолжительность терапии ИКС должна быть индивидуализирована с учетом тяжести БЛД, динамики клинических проявлений, показателей пульсоксиметрии в покое и при нагрузке. Капнографический мониторинг у детей с БЛД дает возможность объективно оценить динамику регресса обструкции бронхов и определить индивидуальные сроки отмены ИКС. Постоянный рентгенологический контроль на амбулаторном этапе лечения детей с БЛД не обязателен, так как регрес рентгенологических проявлений протекает медленно и не влияет на выбор и продолжительность противовоспалительной терапии.

## Criteria for the duration of anti-inflammatory therapy in children with bronchopulmonary dysplasia

T. I. Stepanenko, I. M. Khrystosova, H. V. Rukavytsia

**Objective.** To develop criteria for determining the duration of anti-inflammatory therapy and indications for withdrawal of inhaled corticosteroids (ICS) in children with bronchopulmonary dysplasia (BPD).

**Materials and methods.** A total of 56 premature infants with moderate to severe (group 1) and severe (group 2) "classical" bronchopulmonary dysplasia (BPD) who received inhaled budesonide were examined. The groups of children were comparable for gestational age, birth weight and matched for gender. The effectiveness of therapy was evaluated according to the dynamics of clinical manifestations, monitoring of blood oxygen saturation ( $\text{SaO}_2$ ) at rest and during exercise, capnographic monitoring and chest radiography changes.

**Results.** Monthly observation of children with BPD during the year showed symptoms resolution in all children in the course of anti-inflammatory ICS therapy (on average within 2.5 months in the children of group 1 and within 4.5 months in the children of group 2), and then the parameters of  $\text{SaO}_2$  were normalized (on average within 3 and 5.5 months, respectively). Capnographic changes remained longer (from 3 to 12 months). Chest radiographs showed changes within a period from 9 to 12 months and these changes did not always correspond to the symptoms resolution. The conducted factor analysis allowed to identify the criteria for withdrawal of anti-inflammatory therapy. The most significant criteria were the normalization of respiratory rate and reduction in dyspnea, a decrease in  $\text{SaO}_2$  less than 10 % during exercise, a decrease in unevenness of ventilation-perfusion relations and expiratory time according to  $T_{in}/T_{ex}$  ratio. Changes in the chest radiographs did not have a significant effect on the duration of anti-inflammatory therapy in children with BPD.

**Conclusions.** Thus, the duration of ICS therapy should be individualized taking into account the severity of BPD, the dynamics of clinical manifestations, and the indicators of pulse oximetry at rest and during exercise. Capnography monitoring in children with BPD provides an opportunity to assess objectively the dynamics of bronchial obstruction resolution and to determine the individual terms for withdrawal of ICS. Constant X-ray control is not necessary at the outpatient stage of treatment for children with BPD, as the signs of radiographic recovery are slow and do not influence the choice and duration of anti-inflammatory therapy.

**Key words:**  
bronchopulmonary dysplasia, premature infants, therapy, inhalation, corticosteroids.

Zaporozhye  
medical journal  
2019; 21 (2), 214–218

Бронхолегенева дисплазія (БЛД) за останні роки перестала бути тільки неонатальною проблемою. Хворі на БЛД діти після виписування з неонатального стаціонара потребують тривалої терапії у зв'язку з персистою бронхообструкцією, стійкими фізікальними змінами в легенях, що пов'язані з інтерстиціальним фіброзом, гіперплазією гладких м'язів термінальних дихальних шляхів, запальними змінами слизової бронхів і пошкодженням миготливого епітелію [1,2,7,11]. Саме запальний процес відіграє важливу роль у збереженні персистою бронхообструкції. При дослідженні бронхоальвеолярного лаважу, індукованого мокротиння в дітей із БЛД виявляли підвищений вміст нейтрофілів, підвищення концентрації прозапальних цитокінів (IL1, IL6, IL8, TNF- $\alpha$ ), а також підвищену активність еластази, фібронектину, що є підґрунтям для призначення протизапальної терапії [4,5,13].

Препаратами, що мають найбільш виражені протизапальні властивості, є кортикостероїди. Механізм протизапальної дії кортикостероїдів пов'язаний з активацією процесів транскрипції генів та утворенням білків, що мають протизапальний ефект (ліпокортин-1, b2-адренорецептори, нейтральна ендопептидаза тощо), взаємодією гормонорецепторного комплексу з факторами транскрипції (протеїн-1, NF- $\kappa$ B тощо), які активуються під впливом медіаторів запалення, оксидантів і вірусів (позагеномний ефект) [3,10,14]. Результатом цього є гальмування транскрипції «запальних» генів і зниження синтезу прозапальних медіаторів (цитокінів, оксиду азоту, молекул адгезії тощо). Такий механізм дії властивий системним та інгаляційним кортикостероїдам (ІКС) [5,6,8]. Численні дослідження, що присвячені застосуванню дексаметазону в лікуванні БЛД, показали його небезпеку щодо віддалених неврологічних наслідків [2,14,15]. Щодо застосування ІКС для лікування БЛД дані суперечливі, їхня ефективність і безпека донині

дискусуються [6,8,12]. Однак на етапі амбулаторного лікування дітей, які хворі на БЛД, альтернативи ІКС немає. Відсутність клінічних протоколів лікування хворих на БЛД як у неонатальному, так і в постнеонатальному періодах призводить до того, що хворі часто отримують необґрунтовано тривале лікування ІКС або протизапальну терапію взагалі не призначають. Більшість дослідників рекомендують проводити лікування ІКС від 3 до 12 місяців [2,4]. У деяких джерелах фахової літератури рекомендують скасовувати ІКС, коли дитина при гострих респіраторних захворюваннях не має явищ бронхіальної обструкції [3], але не всі діти з БЛД хворіють на гострі респіраторні інфекції. Показниками, які могли бути покладені в основу визначення тривалості протизапальної терапії, є прозапальні цитокіни, але у клінічній практиці педіатра, сімейного лікаря визначення цих показників обмежене та пов'язане з взяттям крові. Тому потрібно визначити клінічні критерії, функціональні методи контролю терапії ІКС у дітей із БЛД, доступні в повсякденній практиці лікаря.

### Мета роботи

Розроблення критеріїв для визначення тривалості протизапальної терапії та показань для скасування ІКС.

### Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням перебували 56 дітей першого року життя з «класичною» БЛД, які перебували на диспансерному обліку в катамнестичному кабінеті КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр здоров'я матері та дитини імені професора М. Ф. Руднева» ДОР. Серед обстежених 34 дитини мали середньоважку (1 група), а 22 – важку форму БЛД (2 група). Діагноз БЛД встановлювали за критеріями

Jobe та Bancalary [9]. У дослідження не залучали дітей із вродженими вадами розвитку легень і серця (крім відкритої артеріальної протоки та відкритого овального вікна), важкими ураженнями ЦНС, а також дітей із «новою» БЛД, оскільки в них провідним фактором ураження легень є не запальний процес, а порушення процесів альвеолізації легень. Дітей із легкою формою БЛД також не залучали в дослідження, бо вони на амбулаторному етапі лікування не мали проявів бронхіальної обструкції та не потребували медикаментозної терапії.

Усі діти народилися недоношеними в терміні гестації від 26 до 32 тижнів, з першої доби життя перебували на штучній вентиляції легень, тривалість якої становила від 7 до 45 днів (у середньому 26 днів), отримували курсорурф. Групи дітей зіставні за статтю, масою при народженні. Всі діти з важкою БЛД у відділенні інтенсивної терапії та реанімації отримували короткотривалі курси дексаметазону, серед них 6 (27,3%) потребували повторного введення дексаметазону з призначенням надалі ІКС. Серед дітей із середньоважкою БЛД тільки 5 (14,7%) отримували лікування дексаметазоном у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, а ІКС призначали у відділенні другого етапу виходжування недоношених дітей. Показання для призначення ІКС – наявність клінічних проявів обструкції бронхів.

Усі діти, які перебували під спостереженням, отримували препарат будесонід інгаляційно через небулайзерний інгалятор у дозі 0,125 мг двічі на добу. При недостатній ефективності дозу підвищували до 0,25 мг двічі на добу. Тривалість терапії – від 2 до 12 місяців. Ефективність терапії оцінювали кожного місяця до віку 1 рік за регресом клінічних симптомів (зникнення сухих, «свистячих» хрипів, зменшення або зникнення крепитуючих хрипів, зменшення подовженості видиху, зниження частоти дихання у спокої (менше ніж 60 на хвилину), зменшення вираженості западання поступливих місць грудної клітки; за даними моніторингу насиченості крові киснем ( $\text{SaO}_2$ ) у спокої та при навантаженні за даними пульсоксиметрії; капнографічного моніторингу за допомогою портативного апарата «Capnos» фірми Medlab через носові канюлі під час сну з аналізом показників величини концентрації  $\text{CO}_2$  в кінці видиху ( $\text{EtCO}_2$ ), кута нахилу альвеолярної фази кривої (кут  $\alpha$ ) та ступеня нахилу альвеолярної фази капнограми  $\Delta P_{\text{CO}_2}/\Delta t$ , співвідношення часу вдиху та видиху ( $T_{\text{in}}/T_{\text{ex}}$ ); змін на рентгенограмах органів грудної клітки (зменшення гіперінфляції, тяжистості тощо).

Первинний статистичний матеріал обробили методом багатофакторного аналізу (комп'ютерна програма ELEX, 2010). Статистично значуща відмінність за ознаками оцінювали, використовуючи критерій Стьюдента.

## Результати

На початку спостереження всі діти мали клінічні ознаки порушення бронхіальної прохідності: експіраторна чи змішана задишки при фізичному навантаженні, подовження видиху, свистячі хрипи, збільшення передньо-заднього розміру грудної клітки, втягнення грудної клітки, помірно тахіпное. Під час обстеження в цих дітей виявляли зниження  $\text{SaO}_2$  при фізичному навантаженні (плач, смокання) на 15–20% від  $\text{SaO}_2$  у спокої (до

86,2 ± 4,8% у дітей першої групи та до 78,5 ± 9,6% у дітей другої групи), рентгенологічно визначили помірні фіброзні тяжі в легенях, гіперінфляцію та підсилення легеневого малюнка. Протягом капнографічного обстеження в дітей обох груп виявляли низьку інтенсивність легеневої вентиляції ( $\text{EtCO}_2$  у дітей 1 групи становив 27,8 ± 1,7 мм рт. ст., у дітей другої групи – 23,3 ± 1,9 мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ), нерівномірність вентиляційно-перфузійних відношень (кут  $\alpha$  та відношення  $\Delta P_{\text{CO}_2}/\Delta t$  у першій групі становили 52,26 ± 5,20 та 19,60 ± 7,21 проти 58,90 ± 3,80 та 25,80 ± 4,70 у другій групі відповідно,  $p < 0,05$ ), подовження часу видиху за даними  $T_{\text{in}}/T_{\text{ex}}$  у дітей обох груп.

Застосування будесоніду у 29 (85,3%) дітей першої групи супроводжувалося вірогідною позитивною динамікою всіх клінічних проявів захворювання в перші 2–3 місяці лікування ІКС: відновлювалася нормальна частота дихання, зникали задишка при навантаженні та свистячі хрипи, зменшувалися втягнення грудної клітки (табл. 1).

Це супроводжувалося зменшенням ступеня гіперінфляції та фіброзних змін у легенях на рентгенограмах грудної клітки (при незмінно підвищеній прозорості), вірогідним зменшенням гіпоксемії за даними сатурації кисню (табл. 2). При фізичному навантаженні  $\text{SaO}_2$  знижувалася не більше ніж на 10–12%.

Найбільш показовими були зміни капнографічних показників (табл. 2). Уже на 2 місяці протизапальної терапії в дітей першої групи збільшувалася інтенсивність легеневої вентиляції  $\text{EtCO}_2$ , зменшувалася нерівномірність вентиляційно-перфузійних відношень і нормалізувався показник часу видиху за даними  $T_{\text{in}}/T_{\text{ex}}$ . Така позитивна динаміка хвороби дала змогу скасувати гормональну терапію через 2–3 місяці в більшості дітей. У 5 (14,7%) дітей регрес клінічних симптомів у перші 3 місяці застосування ІКС був менш швидким, і тривалість лікування в них становила від 4 до 6 міс. Аналіз причин тривалішої протизапальної терапії в цих дітей показав, що у 3 із них був синдром зригування, який супроводжувався мікроаспірацією, 2 дитини часто хворіли на ГРЗ, що зумовлювало загострення БЛД.

Аналіз ефективності протизапальної терапії ІКС у дітей другої групи показав, що тільки 3 (13,6%) дітей мали позитивну динаміку клініко-функціональних показників у перші 3 місяці лікування (табл. 1). Більшість дітей із важкою БЛД потребували тривалої протизапальної терапії (в середньому 5,5 ± 1,2 місяця). Регрес клінічних проявів був дуже повільний, довго зберігалися втягнення грудної клітки (у середньому до 4,5 ± 0,8 місяця), задишка змішаного характеру у спокої та при навантаженні, тахіпное. Моніторинг  $\text{SaO}_2$  показав, що діти другої групи мали тривале збереження гіпоксемії (в середньому 4,2 ± 1,3 місяця), особливо посилюючись при фізичному навантаженні – зниження  $\text{SaO}_2$  було на понад 20% (табл. 3).

Капнографічний моніторинг дітей другої групи показав дуже повільне підвищення інтенсивності легеневої вентиляції, зменшення нерівномірності вентиляційно-перфузійних відношень і збереження подовженого часу видиху за даними  $T_{\text{in}}/T_{\text{ex}}$ . На рентгенограмах дітей із важкою БЛД утримувалися грубі фіброзні тяжі, сітчастість легеневого малюнка, зменшення прозорості легеневої тканини. У 5 (22,7%) дітей другої групи

**Таблиця 1.** Динаміка респіраторних порушень у хворих на бронхолегеневу дисплазію при застосуванні будесоніду

Клінічні прояви	1 група (n = 34)			2 група (n = 22)		
	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 12 місяців	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Тахіпное у спокої	18 (52,9 %)	2 (5,9 %)*	–	18 (81,8 %)	9 (40,9 %)*	4 (18,2 %)*
Задишка при навантаженні	12 (35,3 %)	3 (8,8 %)*	–	20 (90,1 %)	16 (72,7 %)	8 (36,4 %)*
Ретракції грудної клітки	8 (23,5 %)	–	–	15 (68,1 %)	8 (36,4 %)*	4 (18,2 %)*
Подовження видиху	4 (11,7 %)	–	–	18 (81,8 %)	12 (54,5 %)*	8 (36,4 %)*
Стійкі хрипи над легенями	6 (17,6 %)	3 (8,8 %)*	–	18 (81,8 %)	9 (40,9 %)*	6 (27,3 %)*

\*: p &lt; 0,01.

**Таблиця 2.** Динаміка капнографічних показників і сатурації кисню в дітей першої групи при лікуванні будесонідом

Параметри	На початку лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 12 місяців
SaO <sub>2</sub>	89,6 ± 3,4 %	93,6 ± 5,2 %*	95,8 ± 6,9	96,2 ± 3,8
EtCO <sub>2</sub>	27,8 ± 1,7	36,8 ± 2,8*	37,9 ± 3,2	40,8 ± 3,6
Кут α	52,26 ± 5,20	48,7 ± 4,6*	44,5 ± 3,8	42,6 ± 6,2
ΔP <sub>CO2</sub> /Δt	27,9 ± 4,8	23,6 ± 5,6*	21,8 ± 4,6	20,6 ± 6,7
T <sub>in</sub> \T <sub>ex</sub>	0,67 ± 0,12	0,48 ± 0,03*	0,44 ± 0,13	0,42 ± 0,07

\*: p &lt; 0,05.

**Таблиця 3.** Динаміка капнографічних показників і сатурації кисню в дітей другої групи при лікуванні будесонідом

Параметри	На початку лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 12 місяців
SaO <sub>2</sub>	84,5 ± 6,3 %	89,4 ± 4,8 %	90,2 ± 5,3*	94,1 ± 4,8
EtCO <sub>2</sub>	23,3 ± 2,5	25,5 ± 3,4	29,8 ± 3,7*	32,8 ± 4,2
Кут α	58,9 ± 3,8	55,6 ± 5,1	48,4 ± 2,7*	47,7 ± 2,9
ΔP <sub>CO2</sub> /Δt	25,8 ± 4,7	24,8 ± 3,4	23,6 ± 3,9	20,6 ± 6,7*
T <sub>in</sub> \T <sub>ex</sub>	0,69 ± 0,11	0,56 ± 0,17*	0,51 ± 0,08	0,48 ± 0,11

\*: p &lt; 0,05.

протизапальна терапія ІКС була неефективна в результаті превалювання важких фіброзних змін легеневої паренхіми.

## Обговорення

Спостереження за хворими на БЛД показало, що під час протизапальної терапії ІКС у всіх дітей спочатку регресували клінічні прояви (в середньому протягом 2,5 ± 0,9 місяця в дітей 1 групи та 4,5 ± 1,5 місяця в дітей 2 групи), потім нормалізувалася насиченість киснем крові (в середньому протягом 3,0 ± 0,5 та 5,5 ± 1,4 місяця відповідно). Триваліше зберігалися зміни капнографічних показників (від 3,0 ± 0,7 до 9,0 ± 2,8 місяця відповідно). Зміни на рентгенограмах органів грудної клітки зберігалися від 9 до 12 місяців відповідно та не завжди відповідали регресу клінічних проявів. Тривале збереження змін на рентгенограмах органів грудної клітки визначали й інші дослідники [3,4].

Факторний аналіз показав критерій для визначення тривалості протизапальної терапії та показань для скасування ІКС. Серед клінічних критеріїв найбільшу вагу мали нормалізація частоти дихання за одну хвилину (r = 0,69) та зменшення подовженості видиху (r = 0,59). Серед функціональних показників найбільшу вагу мали зниження SaO<sub>2</sub> при навантаженні не більше ніж на 10 % (r = 0,71), зменшення нерівномірності вентиляційно-перфузійних відношень (r = 0,62) і збереження подовженого часу видиху за даними T<sub>in</sub>/T<sub>ex</sub> (r = 0,68). Такі клінічні прояви, як ретракції грудної клітки, задишка при навантаженні, стійкі хрипи над легенями, а також

зміни на рентгенограмі органів грудної клітки не мали значущого впливу на тривалість протизапальної терапії в дітей із БЛД. Цей факт можна пояснити тим, що ці прояви пов'язані не тільки з наявністю вентиляційних порушень, але і з рестрикцією легень внаслідок інтерстиціального фіброзу [1,2,11].

## Висновки

1. Тривалість терапії ІКС має бути індивідуалізована, враховуючи важкість БЛД, динаміку клінічних проявів, показників пульсоксиметрії у спокої та при навантаженні. Нормалізація частоти дихання та зниження SaO<sub>2</sub> при навантаженні не більше ніж на 10 % можуть бути критеріями для скасування протизапальної терапії.

2. Капнографічний моніторинг у дітей із БЛД дає можливість об'єктивно оцінити динаміку регресу обструкції бронхів і визначити індивідуальні терміни скасування ІКС.

3. Постійний рентгенологічний контроль на амбулаторному етапі лікування дітей із БЛД не обов'язковий, оскільки регрес рентгенологічних проявів має повільний перебіг і не впливає на вибір і тривалість протизапальної терапії.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у пошуку безпечних засобів лікування бронхолегеневої дисплазії у недоношених дітей для профілактики формування хронічної бронхолегеневої патології.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 10.04.2018  
Після доопрацювання / Revised: 04.06.2018  
Прийнято до друку / Accepted: 13.06.2018

### Відомості про авторів:

Степаненко Т. І., канд. мед. наук, асистент каф. педіатрії 3 та неонатології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро.

Христовова І. М., лікар відділення другого етапу виходжування недоношених дітей, КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр здоров'я матері та дитини імені професора М. Ф. Руднева» ДОР, м. Дніпро, Україна.

Рукавиця Г. В., лікар відділення другого етапу виходжування недоношених дітей, КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр здоров'я матері та дитини імені професора М. Ф. Руднева» ДОР, м. Дніпро, Україна.

### Сведения об авторах:

Степаненко Т. И., канд. мед. наук, ассистент каф. педиатрии 3 и неонатологии, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», г. Днепро.

Христовова И. Н., врач отделения второго этапа выхаживания недоношенных детей, КУ «Днепропетровский специализированный клинический медицинский центр здоровья матери и ребенка имени профессора М. Ф. Руднева» ДОР, г. Днепро, Украина.

Рукавица А. В., врач отделения второго этапа выхаживания недоношенных детей, КУ «Днепропетровский специализированный клинический медицинский центр здоровья матери и ребенка имени профессора М. Ф. Руднева» ДОР, г. Днепро, Украина.

### Information about authors:

Stepanenko T. I., MD, PhD, Assistant of the Department of Pediatrics 3 and Neonatology, SI "Dnepropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro.

Khrystosova I. M., MD, Doctor of the Department of the Second Stage of Nursing Preterm Infants, PI "Professor M. F. Rudniev Dnepropetrovsk Specialized Clinical Medical Mather and Child Center, DRC", Dnipro, Ukraine.

Rukavytsia H. V., MD, Doctor of the Department of the Second Stage of Nursing Preterm Infants, PI "Professor M. F. Rudniev Dnepropetrovsk Specialized Clinical Medical Mather and Child Center, DRC", Dnipro, Ukraine.

### Список літератури

- [1] Биковська О.А. Бронхолегенева дисплазія: патоморфологічні особливості розвитку у глибоко недоношених дітей / О.А. Биковська // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2014. – Т. 4. – №1. – С. 44–48.
- [2] Бронхолегенева дисплазія: неонатальний та постнеонатальний моніторинг: навчальний посібник / Г.С. Сенаторова, О.Л. Логвінова, В.Ф. Лапшин та ін. – К.: Видавель Заславський О.Ю., 2015. – 244 с.
- [3] Бронхолегочна дисплазія у дітей: клініка, діагностика, исходы / А.С. Панченко, І.Н. Гаймоленко, О.А. Тихоненко і др. // Забайкальський медичний вестник. – 2013. – №1. – С. 175–183.
- [4] Овсянников Д.Ю. Пульмонологическая реабилитация детей с бронхолегочной дисплазией: проблемы и решения / Д.Ю. Овсянников // Детская и подростковая реабилитация. – 2017. – №1(29). – С. 10–18.
- [5] Анализ эффективности противовоспалительной терапии у детей с бронхолегочной дисплазией / А.С. Сенаторова, Л.Н. Черненко, Г.Р. Муратов и др. // Медицина сьогодні і завтра. – 2015. – №1(66). – С. 52–55.
- [6] Airway administration of corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in premature infants: a meta-analysis with trial sequential analysis / Z.Q. Zhang, Y. Zhong, X.M. Huang, et al. // BMC Pulm. Med. – 2017. – Vol. 17. – Issue 1. – P. 207.
- [7] Bowen P. Management of bronchopulmonary dysplasia / P. Bowen, N. Maxwell // Ped. and Child Health. – 2014. – Vol. 24. – Issue 1. – P. 27–31.
- [8] Early inhaled budesonide for the prevention of bronchopulmonary dysplasia / D. Bassler, R. Plavka, E.S. Shinwell, et al. // N Engl J Med. – 2015. – Vol. 373. – Issue 16. – P. 1497–1506.
- [9] Jobe A.H. Bronchopulmonary dysplasia / A.H. Jobe, E. Bancalari // Am J Respir Crit Care Med. – 2001. – Vol. 163. – Issue 7. – P. 1723–9.
- [10] Late (> 7 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention

of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants / L.W. Doyle, J.L. Cheong, R.A. Ehrenkranz, H.L. Halliday // Cochrane Database Syst Rev. – 2017. – Vol. 10.

- [11] Fetal growth restriction and pulmonary hypertension in premature infants with bronchopulmonary dysplasia / J. Check, N. Gotteiner, X. Liu, et al. // J Perinatology. – 2013. – Vol. 33. – Issue 7. – P. 553–7.
- [12] Inhaled Corticosteroids for Bronchopulmonary Dysplasia: A Meta-analysis / E.S. Shinwell, I. Portnov, J.J. Meerpohl, et al. // Pediatrics. December. – 2016. – P. 138. – Issue 6. – pii: e20162511.
- [13] Inflammatory mediator patterns in tracheal aspirate and their association with bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight neonates / K.R. Schneibel, A.M. Fitzpatrick, X-D. Ping, et al. // J Perinatology. – 2013. – Vol. 33. – Issue 5. – P. 383–387.
- [14] Patra K. Neurodevelopmental impact of hydrocortisone exposure in extremely low birth weight infants: outcomes at 1 and 2 years / K. Patra, M.M. Greene, J.M. Silvestri // J Perinatology. – 2015. – Vol. 35. – Issue 1. – P. 77.
- [15] Death or neurodevelopmental impairment at 18 to 22 months in a randomized trial of early dexamethasone to prevent death or chronic lung disease in extremely low birth weight infants / A.R. Stark, W.A. Carlo, B.R. Vohr, et al. // J Pediatr. – 2014. – Vol. 164. – Issue 1. – P. 34–39.

### References

- [1] Bykovskaya, O.A. (2014). Bronholeheneva dysplazija: patomorfologichni osoblyvosti rozvytku u hlyboko nedonoshenykh ditei [Bronchopulmonary dysplasia: pathomorphological peculiarities of development in very preterm infants]. *Neonatology, khirurgiia ta perynatalna medytsyna*, 4(1), 44–48. [in Ukrainian].
- [2] Senatorova, H. S., Lohvinova, O. L., Lapshyn, V. F., Muratov, G. R., & Bashkirova, N. V. (2015). *Bronholeheneva dysplazija: neonatalnyi ta postneonatalnyi monitorynh* [Bronchopulmonary dysplasia: neonatal and post-neonatal monitoring]. Kyiv. [in Ukrainian].
- [3] Panchenko, A. S., Gajmolenko, I. N., Tikhonenko, O. A., & Ighnat'eva, A. V. (2013). Bronholegichna dysplazija u detej: klinika, diagnostika, iskhody [Bronchopulmonary dysplasia in children: clinic, diagnosis, outcomes]. *Zabajkalskij medicinskij vestnik*, 1, 175–183. [in Russian].
- [4] Ovsyannikov, D. Yu. (2017). Pulmonologicheskaya reabilitaciya detej s bronholegichnoj displaziej: problemy i resheniya [Pulmonologic rehabilitation of children with bronchopulmonary dysplasia: problems and solutions]. *Detskaya i podrostkovaya reabilitatsiya*, 1(29), 10–18 [in Russian].
- [5] Senatorova, G. S., Chernenko, L. M., Muratov, G. R., & Bashkirova, N. V. (2015). Analiz e'fektivnosti protivovospalitel'noj terapii u detej s bronholegichnoj displaziej [Analyses of efficacy of anti-inflammatory therapy at children with bronchopulmonary dysplasia]. *Medytsyna sгодodni i zavtra*, 1(66), 52–55. [in Russian].
- [6] Zhang, Z. Q., Zhong, Y., Huang, X. M., & Du, L. Z. (2017) Airway administration of corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in premature infants: a meta-analysis with trial sequential analysis. *BMC Pulm. Med.*, 17(1), 207. doi: 10.1186/s12890-017-0550-z
- [7] Bowen, P., & Maxwell, N. (2014). Management of bronchopulmonary dysplasia. *Ped. and Child Health*, 24(1), 27–31. doi: https://doi.org/10.1016/j.paed.2013.06.007
- [8] Bassler, D., Plavka, R., Shinwell, E. S., Hallman, M., Jarreau, P. H., Carnielli, V., et al. (2015). Early inhaled budesonide for the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med.*, 373(16), 1497–1506. doi: 10.1056/NEJMoa1501917
- [9] Jobe, A. H., & Bancalari, E. (2001). Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.*, 163(7), 1723–9.
- [10] Doyle, L. W., Cheong, J. L., Ehrenkranz, R. A., & Halliday, H. L. (2017) Late (> 7 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.*, 10.
- [11] Check, J., Gotteiner, N., Liu, X., Su, E., Porta, N., Steinhorn, R., & Mestan, K. K. (2013). Fetal growth restriction and pulmonary hypertension in premature infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatology*, 33(7), 553–7. doi: 10.1038/jp.2012.164
- [12] Shinwell, E. S., Portnov, I., Meerpohl, J. J., Karen, T., & Bassler, D. (2016). Inhaled Corticosteroids for Bronchopulmonary Dysplasia: A Meta-analysis. *Pediatrics*, 138(6), pii: e20162511
- [13] Schneibel, K. R., Fitzpatrick, A. M., Ping, X-D., Brown, L. -A. S., & Gauthier, T. W. (2013). Inflammatory mediator patterns in tracheal aspirate and their association with bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight neonates. *J Perinatology*, 33(5), 383–387. doi: 10.1038/jp.2012.125
- [14] Patra, K., Greene, M. M., & Silvestri, J. M. (2015) Neurodevelopmental impact of hydrocortisone exposure in extremely low birth weight infants: outcomes at 1 and 2 years. *J Perinatology*, 35(1), 77–81. doi: 10.1038/jp.2014.133
- [15] Stark, A. R., Carlo, W. A., Vohr, B. R., Papile, L. A., Saha, S., Bauer, C. R., et al. (2014). Death or neurodevelopmental impairment at 18 to 22 months in a randomized trial of early dexamethasone to prevent death or chronic lung disease in extremely low birth weight infants. *J Pediatr.*, 164(1), 34–39. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.07.027