

УДК 616.23/.24-007.2-036-037-047.37-053.32

А.О. Товарницька

## Прогнозування ризику розвитку бронхолегеневої дисплазії в передчасно народжених дітей

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2023. 2(94): 91-96; doi 10.15574/PP.2023.94.91

**For citation:** Tovarnytska AO. (2023). Bronchopulmonary dysplasia risk prediction in prematurely born children. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(94): 91-96. doi: 10.15574/PP.2023.94.91.

Бронхолегенева дисплазія (БЛД) є одним із найчастіших наслідків недоношеності. Відносно пізнє встановлення діагнозу, розвиток грізних ускладнень, що можуть впливати на якість життя в дорослому віці, обумовлюють необхідність у ранньому прогнозуванні БЛД для вчасного призначення ефективної терапії.

**Мета** — виявити інформативно значущі клініко-анамнестичні фактори ризику БЛД на основі ретроспективного аналізу та створити математичну модель для прогнозування вірогідності розвитку хронічного респіраторного захворювання в передчасно народжених дітей.

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз історій хвороби 280 передчасно народжених дітей, які проходили лікування в неонатальних відділеннях. За допомогою послідовного (секвенційного) аналізу Вальда проаналізовано 53 клініко-анамнестичні показники, для кожного з них розраховано відносний ризик (ВР) і діагностичний коефіцієнт.

**Результати.** Значущими, прогностично несприятливими факторами розвитку БЛД визначено: гестаційний термін  $\leq 28$  тижнів (ВР=20,30); маса тіла немовляти при народженні  $\leq 1500$  г (ВР=3,08); тривалість неінвазивної комбінованої респіраторної підтримки понад 18 днів (ВР=3,74); оцінка за шкалою Апгар 1–3 на першій хвилині (ВР=4,69) та 4–6 на п'ятій хвилині життя (ВР=4,19); анемія новонародженого (ВР=3,12); інвазивна штучна вентиляція легень понад 13 днів (ВР=5,12). Вірогідність БЛД значно підвищується при ретинопатії II та III ступеня (ВР=16,4 та ВР=10,15, відповідно). Суттєво перешкоджає розвитку БЛД грудне вигодовування (ВР=0,29). Наведено математичну модель, яку можна використовувати для визначення ймовірності розвитку і діагностики БЛД.

**Висновки.** Високі показники валідності та простота у використанні математичної моделі прогнозування розвитку БЛД у передчасно народжених дітей дають змогу рекомендувати її в практичній діяльності лікаря-неонатолога та лікаря-педіатра.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** бронхолегенева дисплазія, бронхолегенева дисплазія, недоношені, передчасно народжені новонароджені, прогнозування.

### Bronchopulmonary dysplasia risk prediction in prematurely born children

A.O. Tovarnytska

Dnipro State Medical University, Ukraine

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is one of the most frequent outcomes of prematurity. Relatively late diagnosis and development of formidable complications that can affect the quality of life in adulthood, determine the need for early BPD prognosis for the timely appointment of effective therapy.

**Purpose** — identification of informatively significant clinical and anamnestic risk factors of BPD based on retrospective analysis and mathematical model creation for the prediction of chronic respiratory disease risk development in prematurely born children.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of the medical histories of 280 prematurely born children who were treated in neonatal units was conducted. With the help of sequential Wald analysis, 53 clinical and anamnestic indicators were analyzed, for each of them the relative risk (RR) and diagnostic coefficient (DC) were calculated.

**Results.** Significant, prognostically unfavorable factors for BPD development are gestational age  $\leq 28$  weeks (RR=20.30); birthweight  $\leq 1500$  g (RR=3.08); duration of non-invasive combined respiratory support over 18 days (RR=3.74); Apgar score 1–3 at the first minute (RR=4.69) and 4–6 at the fifth minute of life (RR=4.19); newborn anemia (RR=3.12); invasive artificial lung ventilation for more than 13 days (RR=5.12). The probability of BPD increases substantially with the presence of retinopathy of the II and III degrees (RR=16.4 and RR=10.15, respectively). Interestingly, breastfeeding markedly prevented BPD development (RR=0.29). Furthermore, a mathematical model is represented to determine BLD development prediction and to diagnose this disease.

**Conclusions.** High validity indicators and ease of use of the mathematical model for the BPD development prediction in prematurely born children make it possible to recommend it in the practice of neonatologists and pediatricians.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the author.

**Keywords:** bronchopulmonary dysplasia, bronchopulmonary dysplasia, premature, preterm neonates, prediction.

### Вступ

Бронхолегенева дисплазія (БЛД) — одне з найчастіших ускладнень недоношеності [6,16–17]. Сучасне трактування БЛД визнає цю хворобу результатом аберантної ре-

паративної відповіді на антенальну травму та повторне постнатальне ураження [14]. З 1999 р. БЛД визначається як розвиток хронічної патології легень за тривалої необхідності в респіраторній підтримці  $\geq 28$  днів від народження до

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

36 тижнів постконцептуального віку [4]. У 2001 р. Національним інститутом здоров'я дитини та розвитку людства США запропонована поточна шкала клінічної діагностики, яка характеризує ступінь тяжкості БЛД залежно від кисневої залежності в дітей із гестаційним віком до 32 тижнів [12]. Отже, оцінку наявності хронічної патології легень проводять: дітям до 32 тижнів гестації у віці 36 діб постконцептуального віку або при виписці додому; дітям від 32 тижнів гестації в проміжку 29–55 діб життя або при виписці додому [5].

Хоча введення антенатально стероїдів, постнатально сурфактанта, використання помірних режимів респіраторної підтримки, поліпшення харчування новонароджених значно пом'якшили загальні легеневі наслідки, БЛД залишається одним із найпоширеніших хронічних станів, що виникають у передчасно народжених дітей [3]. Від 10% до 89% недоношених немовлят страждають на БЛД залежно від країни та маси тіла дитини при народженні. Ця хвороба уражує до 45% новонароджених із гестаційним терміном до 29 тижнів гестації і залишається однією з основних причин смертності в цій популяції [9,13]. БЛД переважає серед причин смертності передчасно народжених немовлят віком від 60 діб [10]. За даними дослідження В.С. Ауоата та співавт. (2022 р.), смертність серед дітей 1–4-річного віку з БЛД підвищується в 12,9 раза порівняно з відносно здоровими однолітками [1]. Ця патологія значно підвищує частоту повторних госпіталізацій, пов'язаних зі звичайними респіраторними інфекціями. Серед дітей із БЛД частіше зустрічається рецидивний візінг і астма [2]. Для них часто характерне збереження нижчої легеневої функції в підлітковому віці, що деякі автори пов'язують із розвитком хронічної обструктивної хвороби легень дорослих [8,11,15]. БЛД пов'язують із гіршим психомоторним розвитком, девіантною поведінкою [7]. Ця хвороба є фактором ризику затримки когнітивного розвитку, нейросенсорних порушень, проблем із координацією [2].

Відносно пізнє встановлення діагнозу та розвиток грізних ускладнень, що можуть впливати на якість життя в дорослому віці, обумовлюють необхідність розроблення ранніх діагностичних маркерів хвороби для вчасного проведення лікувально-профілактичних заходів. Одним із варіантів визначення пацієнтів із високим ризиком БЛД є застосування простої математичної моделі прогнозу.

**Мета** дослідження — виявити інформативно значущі клініко-анамнестичні фактори ризику БЛД на основі ретроспективного аналізу; створити математичну модель для прогнозування імовірності розвитку хронічного респіраторного захворювання в передчасно народжених дітей.

### Матеріали та методи дослідження

Це дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Генотип-асоційована персоналізація діагностичного та лікувального процесу у дітей з хворобами респіраторної, ендокринної та травної систем» кафедри педіатрії 1 та медичної генетики Дніпровського державного медичного університету. У рамках дослідження проведено ретроспективний аналіз історій хвороби передчасно народжених дітей, які отримували лікування у відділенні для постінтенсивного догляду та виходжування новонароджених Комунального підприємства «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром» Дніпровської обласної ради та у відділенні для недоношених новонароджених Комунального некомерційного підприємства «Міська багатопрофільна клінічна лікарня матері та дитини імені професора М.Ф. Руднева» Дніпровської міської ради» за 2020–2021 рр. У рамках дослідження відібрано 300 історій хвороби. Під час аналізу даних автоматично рандомно відхилено 20 випадків. Таким чином, виділено дві групи порівняння:

— перша група, основна: передчасно народжені новонароджені, які мали в діагнозі БЛД (27 дітей);

— друга група, контрольна: передчасно народжені новонароджені, які не мали проявів патології респіраторної системи при виписці зі стаціонару (253 дитини).

**Критерії залучення:** гестаційний вік немовлят до 37 тижнів; перебування на стаціонарному лікуванні в неонатальному відділенні.

**Критерії вилучення:** гестаційний вік новонароджених від 37 тижнів; дуже тяжкий клінічний стан новонароджених, що призвів до летального випадку.

Статистичну обробку результатів здійснено за допомогою програмного продукту «STATISTICA 6.1» (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA). Для визначення вагомих клініко-анамнестичних прогностичних факторів вірогідності розвитку БЛД використано послідовний (секвенційний) аналіз Вальда. Розрахунок проведено на основі показника відносного ризику (ВР) і діагностичного коефі-

Таблиця 1

**Порівняння клініко-анамнестичних особливостей передчасно народжених дітей, яким встановлено бронхолегеневу дисплазію, і дітей без цієї патології**

Показник	Недоношені з БЛД (n=27)	Недоношені без БЛД (n=253)	Значущість різниці між групами (p)
Гестаційний вік, тижні, M (SD)	27,9 (2,9)	32,8 (2,4)	p<0,001*
Хлопчики, абс. (%)	11 (40,7)	125 (49,4)	p= 0,392
Дівчатка, абс. (%)	16 (59,3)	128 (50,6)	p= 0,392
Маса тіла при народженні, г, M (SD)	1080,5 (442,7)	1907,3 (494,3)	p<0,001*
ОАШ 1 хв, бал, M (SD)	4,0 (1,5)	6,0 (1,5)	p<0,001*
ОАШ 5 хв, бал, M (SD)	5,0 (1,2)	6,5 (1,2)	p<0,001*
Оперативне розродження (КР), абс. (F%)	15 (55,6)	120 (47,4)	p=0,422
ШВЛ після народження, абс. (F%)	14 (51,9)	40 (15,8)	p<0,001
нШВЛ, у т.ч. СРАР, абс. (F%)	11 (40,7)	99 (39,1)	p=0,871
Потреба в ШВЛ протягом 24 годин і більше, абс. (F%)	23 (85,2)	68 (26,9)	p<0,001
Потреба в нШВЛ, у т.ч. СРАР протягом 24 годин і більше, абс. (F%)	9 (33,3)	80 (31,6)	p=0,856

Примітки: \* — за критерієм Стюдента, в інших випадках — за критерієм  $\chi^2$  Пірсона; ОАШ — оцінювання за шкалою Апгар; КР — кесарів розтин; нШВЛ — неінвазивна штучна вентиляція легень; СРАР — додатковий постійний позитивний тиск повітря в дихальних шляхах.

цієнта (ДК). Отже, проаналізовано 53 клініко-анамнестичні показники. Інформативність факторів визначено за коефіцієнтом Кульбака. Аналіз отриманих даних з оцінкою статистичної вірогідності відмінностей проведено за допомогою параметричних і непараметричних методів статистики. За умов нормального розподілу кількісних даних (критерій Шапіро–Уїлка) використано середнє арифметичне (M) та стандартне відхилення (SD), критерій Стюдента (t) для незалежних вибірок, при аномальному розподілі — медіану (Me) із міжквартильним розмахом (IQR — 25%; 75%) та критерій Манна–Уїтні (U). Для характеристики і порівняння відносних величин використано показник частоти (F%) і критерій згоди Пірсона ( $\chi^2$ ). Оцінку зв'язків між різними факторами проведено за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена (r). Відмінності між ознаками, що порівнювалися, для всіх видів аналізу прийнято статистично значущими за p<0,05.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

### Результати дослідження та їх обговорення

На підставі порівняння та аналізу клініко-анамнестичних особливостей у групах дослідження виділено високоінформативні фактори ризику розвитку БЛД.

Серед 280 дітей, історії хвороби яких проаналізовані, не виявлено гендерної різниці (p>0,05). Не знайдено відмінностей за цією ознакою і в групі немовлят, яким встановлено БЛД: 11 (40,7%) хлопчиків і 16 (59,3%) дівчаток (p= 0,174) (табл. 1).

**Гестаційний вік.** Новонароджені, у яких в майбутньому розвинулися бронхолегеневі ускладнення, мали достовірно нижчі показники гестаційного віку (p<0,001): 27,9 (2,9) тижня в групі з БЛД проти 32,8 (2,4) тижня в групі без БЛД. Термін гестації був найсуттєвішим фактором ризику БЛД, адже вірогідність розвитку хронічної респіраторної патології зростала майже в 20 разів у новонароджених з екстремально низьким гестаційним віком (ВР=20,30, p<0,001, ДК=13,1). З іншого боку, подовження терміну гестації понад 33 тижні перешкоджало цій патології (ВР=0,1, p<0,001, ДК=9,9)

**Маса тіла при народженні.** За результатами порівняння груп дослідження, середня маса тіла при народженні в немовлят з БЛД була суттєво нижчою (p<0,001): 1080,5 (442,7) г у групі з БЛД проти 1907,3 (494,3) г у групі без БЛД. Екстремально низька маса тіла при народженні достовірно підвищувала ризик БЛД в 3,1 раза (ВР=3,08, p<0,001, ДК=4,9). Більше того, виявлено зворотний кореляційний зв'язок маси тіла при народженні з розвитком БЛД: r=-0,398, p<0,001.

**Тривалість кисневої підтримки** рефlekтувала з розвитком БЛД. Припинення комбінованої неінвазивної штучної вентиляції легень (ШВЛ)

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

та додаткового постійного позитивного тиску повітря в дихальних шляхах (СРАР-терапії) до 18 діб значно знижувало вірогідність хронізації запального процесу респіраторної системи (ВР=0,3,  $p<0,001$ , ДК=-5,3). Водночас пролонгована необхідність у неінвазивній дотації кисню після 18 діб життя суттєво підвищувала шанси розвитку БЛД (ВР=3,74,  $p<0,001$ , ДК=5,7). Тривалість неінвазивної комбінованої вентиляції понад 36 діб практично підтверджувала діагноз БЛД (ВР=20,4,  $p<0,001$ , ДК=13,1). З іншого боку, сама необхідність неінвазивної вентиляції відразу після народження не впливала на БЛД ( $p>0,05$ ), і між групами порівняння різниці за частотою випадків неінвазивної вентиляції після народження не виявлено ( $p>0,05$ ). Припинення неінвазивної респіраторної підтримки до 18 діб життя суттєво зменшувало вірогідність БЛД (ВР=0,3,  $p<0,001$ , ДК=-5,3).

*Оцінка за шкалою Апгар (ОАШ).* Значним фактором ризику розвитку БЛД була тяжка та помірна асфіксія при народженні. Порівняння груп показало, що діти з БЛД мали достовірно нижчі значення ОАШ ( $p<0,001$ ): 4,0 (1,5) у групі з БЛД проти 6,0 (1,5) у групі без БЛД. ОАШ до 3 балів на першій хвилині життя підвищувала вірогідність розвитку хронічної бронхолегеневої хвороби в 4,7 раза (ВР=4,69,  $p<0,001$ , ДК=6,7). Низька оцінка на п'ятій хвилині життя також мала суттєвий негативний вплив: при 2–4 балах ризик підвищувався в 3,5 раза (ВР=3,51,  $p=0,043$ , ДК=5,4); при оцінці 4–6 балів – в 4,2 раза (ВР=4,19,  $p<0,001$ , ДК=6,2). Відсутність асфіксії та гарна адаптація після народження чинила профілактичний вплив та перешкоджала розвитку БЛД. При цьому спосіб розродження жодним чином не змінював вірогідність БЛД ( $p>0,05$ ).

*Анемія новонародженого.* Сильним фактором ризику була анемія новонародженого (ВР=3,12,  $p<0,001$ , ДК=5,0). Відсутність цієї патології значно знижувала ризик БЛД (ВР=0,25,  $p<0,001$ , ДК=-6,0). Наявність анемії в матері під час вагітності не впливала на розвиток хронічної бронхолегеневої патології ( $p>0,05$ ).

*Інвазивна ШВЛ.* Значно частіше діти з БЛД потребували проведення як короткочасної, так і тривалої інвазивної ШВЛ після народження ( $p<0,001$ ). Ризик БЛД підвищувався при інвазивній вентиляції понад 13 діб (ВР=5,12,  $p=0,021$ , ДК=7,1). Тривалість інвазивної ШВЛ понад 24 доби відображала на-

явну тривалу кисневу залежність і розвиток хронічного запалення респіраторної системи (ВР=6,14,  $p=0,021$ , ДК=7,9).

*Ретинопатія.* Знайдено прямий зв'язок БЛД із розвитком ретинопатії:  $r=0,506$ ,  $p<0,001$ . Найчастіше хронічне запалення в легенях супроводжувалося розвитком ретинопатії II та III ступеня. Відносний ризик при ретинопатії II ступеня підвищувався в 16,4 раза (ВР=16,40,  $p<0,001$ , ДК=12,1), при III ступені – в 10,2 раза (ВР=10,15,  $p<0,001$ , ДК=10,1).

*Грудне вигодовування.* Хоч введення адаптованої суміші помірно сприяло БЛД (ВР=1,46,  $p=0,004$ , ДК=1,6), раннє грудне вигодовування чинило потужний профілактичний ефект на респіраторну систему (ВР=0,29,  $p=0,004$ , ДК=-5,0).

*Відкрита артеріальна протока (ВАП).* Частою особливістю дітей із БЛД була ВАП (ВР=3,35,  $p<0,001$ , ДК=5,2). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між наявністю ВАП та розвитком БЛД:  $r=0,189$ ;  $p=0,001$ .

*Інфекція сечовивідних шляхів та гострий вагіноз матері* під час вагітності вірогідно сприяли контамінації патогенною мікрофлорою і були пов'язані з підвищенням ризику БЛД. Так, наявна гостра інфекція сечовивідних шляхів із бактеріурією в матері під час вагітності збільшувала ризик БЛД у 2,3 раза (ВР=2,29,  $p=0,005$ , ДК=3,6), гострий вагіноз – у 2,5 раза (ВР=2,50,  $p=0,010$ , ДК=4,0). Цікавим є прямий кореляційний зв'язок підтвердженої інфекції COVID-19 у матері на останніх термінах вагітності з подальшим розвитком БЛД у немовляти:  $r=0,166$ ;  $p=0,001$ . Випадків лабораторно діагностованої COVID-інфекції серед дітей не виявлено. Інші патологічні стани матері, а саме: тромбофілія, хронічні гнійні інфекції, преєклампсія, міома матки та мастопатія, артеріальна гіпертензія та гіпотензія, патологія щитоподібної залози, ВІЛ-інфекція – не мали значущого впливу на розвиток БЛД у дитини ( $p>0,05$ ).

Отже, виділено найбільш значущі фактори ризику та створено модель імовірності розвитку та діагностики БЛД у немовлят (табл. 2).

Принцип роботи з цією математичною моделлю ймовірності розвитку та діагностики БЛД полягає в складанні ДК, які відповідають наявним клініко-анамнестичним показникам дитини. У разі досягнення суми ДК у 6 балів вірогідність розвитку БЛД становить 80%, 9,5 балів – 90%, 13,5 бала і більше – 95%.



Таблиця 2

**Модель імовірності розвитку та діагностики бронхолегеневої дисплазії за клініко-анамнестичними даними**

Ознака	Значення або інтервал	Діагностичний коефіцієнт	Коефіцієнт Кульбака
Гестаційний термін (тижні)	24–28	13,1	6,52
	29–32	2,6	
	33–36	-9,9	
Тривалість СРАР + нШВЛ	1–18	-5,3	3,97
	19–35	5,7	
	36–52	13,1	
Маса тіла дитини при народженні (г)	600–1500	4,9	3,33
	1501–2500	-7,4	
	2501–3400	0	
ОАШ, 1-ша хвилина (бали)	1–3	6,7	3,30
	4–5	3,4	
	6–8	-6,8	
ОАШ, 5-та хвилина (бали)	2–4	5,4	3,10
	5–6	6,2	
	7–8	-5,0	
Анемія новонародженого	так	5,0	3,04
	ні	-6,0	
Тривалість СРАР-терапії	1–18	-2,7	2,31
	19–36	8,0	
	37–54	9,0	
Введення сурфактанта	так	5,3	2,25
	ні	-4,1	
Наявність ретинопатії за ступенем тяжкості	1 ступінь	0	1,99
	2 ступінь	12,1	
	3 ступінь	10,1	
	немає	-7,0	
Проведення іШВЛ після народження	так	2,5	1,88
	ні	-6,7	
Тривалість іШВЛ (доби)	1–12	-1,8	1,43
	13–24	7,1	
	25–35	7,9	
Грудне вигодовування	так	-5,4	0,98
	ні	1,6	
ВАП	так	5,2	0,88
	ні	-1,5	
Тривалість нШВЛ (доби)	1–18	-2,9	0,66
	19–35	1,8	
	36–52	0	
РДС	так	2,7	0,62
	ні	0	
ІСВШ у матері	так	3,6	0,58
	ні	-1,4	
Гострий вагіноз у матері	так	4,0	0,44
	ні	-1,0	

Примітки: ОАШ — оцінювання за шкалою Апгар; іШВЛ — інвазивна штучна вентиляція легень; нШВЛ — неінвазивна штучна вентиляція легень; СРАР — терапія постійним позитивним тиском кисню; ВАП — відкрита артеріальна протока; РДС — респіраторний дистрес-синдром; ІСВШ — інфекція сечовивідних шляхів.

При цьому чутливість методу становить 89,7%, специфічність — 93,3%. Хибно позитивний результат можна очікувати в 10,3%, хибно негативний — у 6,7%. Точність прогнозу БЛД дорівнює 87,5%. Точність методу — 91,5%.

### Висновки

Основними клініко-анамнестичними факторами, що значно спричиняють розвиток БЛД, є: ранній гестаційний вік і низька маса при народженні; тривала необхідність у неінвазивній вентиляційній підтримці; асфіксія при народженні,

анемія. Гостра вагінальна інфекція та інфекція сечовивідних шляхів у матері під час вагітності суттєво посилюють ризик БЛД в дитини. Розвиток ретинопатії напряму корелює з розвитком БЛД. Наявна 2 або 3-тя стадія ретинопатії значно погіршує прогноз хронізації бронхолегеневої патології.

Факторами, що запобігають розвитку БЛД, є пізніший строк гестації, більша маса тіла при народженні, гарна рання адаптація немовляти та відсутність у нього анемії. Початок раннього грудного вигодовування перешкоджає

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

розвитку БЛД в майбутньому і є потужним профілактичним фактором.

Простота у використанні та високі показники валідності наведеної математичної моделі дають змогу її рекомендувати в практичній діяльності лікарів-неонатологів і лікарів-педіатрів для вчасного розпізнавання БЛД та раннього проведення профілактичних заходів за наявних показників високого ризику в передчасно народжених дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Aoyama BC, Rice JL, McGrath-Morrow SA, Collaco JM. (2022, Feb). Mortality in Outpatients with Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr*. 241: 48–53.e1. Epub 2021 Oct 6. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.09.055. PMID: 34624317; PMCID: PMC8792178.
2. Baker EK, Cheong JLY, Doyle LW. (2020). Short- and Long-Term Outcomes After Bronchopulmonary Dysplasia. *Updates on Neonatal Chronic Lung Disease*. Elsevier: 291–305. ISBN 9780323683531. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-68353-1.00020-8>.
3. Davidson LM, Berkelhamer SK. (2017, Jan 6). Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes. *J Clin Med*. 6 (1): 4. doi: 10.3390/jcm6010004. PMID: 28067830; PMCID: PMC5294957.
4. Duijts L, van Meel ER, Moschino L et al. (2020, Jan 2). European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J*. 55 (1): 1900788. doi: 10.1183/13993003.00788-2019. PMID: 31558663.
5. Eichenwald EC, Stark AR. (2021). Bronchopulmonary dysplasia: Definition, pathogenesis, and clinical features. *UpToDate*. Last updated Jul 28, 2021. URL: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
6. Ito M, Kato S, Saito M et al. (2023, Feb 14). Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Premature Infants: A Scoping Review for Identifying Risk Factors. *Biomedicines*. 11 (2): 553. doi: 10.3390/biomedicines11020553. PMID: 36831089; PMCID: PMC9953397.
7. Martin M, Smith L, Hofheimer JA et al. (2023, Mar). Bronchopulmonary dysplasia and neurobehavioural outcomes at birth and 2 years in infants born before 30 weeks. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 108 (2): 142–148. Epub 2022 Aug 23. doi: 10.1136/archdischild-2021-323405. PMID: 35999044; PMCID: PMC9947192.
8. McGrath-Morrow SA, Collaco JM. (2019, Jan-Dec). Bronchopulmonary dysplasia: what are its links to COPD? *Ther Adv Respir Dis*. 13: 1753466619892492. doi: 10.1177/1753466619892492. PMID: 31818194; PMCID: PMC6904782.
9. Moschino L, Bonadies L, Baraldi E. (2021, Nov). Lung growth and pulmonary function after prematurity and bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol*. 56 (11): 3499–3508. Epub 2021 Mar 26. doi: 10.1002/ppul.25380. PMID: 33729686; PMCID: PMC8597033.
10. Patel RM, Kandefer S, Walsh MC et al. (2015, Jan 22). Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011. *Eunice Kennedy Shriver National Institute of N Engl J Med*. 372 (4): 331–340. doi: 10.1056/NEJMoa1403489. PMID: 25607427; PMCID: PMC4349362.
11. Pérez-Tarazona S, Rueda Esteban S, García-García ML et al. (2021, May). Working Group of Perinatal Respiratory Diseases of the Spanish Society of Pediatric Pulmonology. Respiratory outcomes of «new» bronchopulmonary dysplasia in adolescents: A multicenter study. *Pediatr Pulmonol*. 56 (5): 1205–1214. Epub 2020 Dec 22. doi: 10.1002/ppul.25226. PMID: 33314679; PMCID: PMC8246560.
12. Sahni M, Mowes AK. (2023, Jan). Bronchopulmonary Dysplasia. Feb 5. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 30969701. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30969701/>.
13. Siffel C, Kistler KD, Lewis JFM, Sarda SP. (2021, Jun). Global incidence of bronchopulmonary dysplasia among extremely preterm infants: a systematic literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 34 (11): 1721–1731. Epub 2019 Aug 9. doi: 10.1080/14767058.2019.1646240. PMID: 31397199.
14. Thébaud B, Goss KN, Laughon M et al. (2019, Nov 14). Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers*. 5 (1): 78. doi: 10.1038/s41572-019-0127-7. PMID: 31727986; PMCID: PMC6986462.
15. Tracy MK, Berkelhamer SK. (2019, Apr 1). Bronchopulmonary Dysplasia and Pulmonary Outcomes of Prematurity. *Pediatr Ann*. 48 (4): e148–e153. doi: 10.3928/19382359-20190325-03. PMID: 30986315.
16. Wang SH, Tsao PN. (2020, Aug 25). Phenotypes of Bronchopulmonary Dysplasia. *Int J Mol Sci*. 21 (17): 6112. doi: 10.3390/ijms21176112. PMID: 32854293; PMCID: PMC7503264.
17. Yang T, Shen Q, Wang S et al. (2022, Apr 12). Risk factors that affect the degree of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants: a 5-year retrospective study. *BMC Pediatr*. 22 (1): 200. doi: 10.1186/s12887-022-03273-7. PMID: 35413820; PMCID: PMC9004103.

## Відомості про авторів:

Товарицька Анна Олександрівна — аспірант каф. педіатрії 1 та медичної генетики Дніпровського ДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. Вернадського, 9.

<https://orcid.org/0000-0002-3486-3475>.

Стаття надійшла до редакції 08.02.2023 р.; прийнята до друку 30.05.2023 р.