

## Бронхофонография как метод для прогнозирования исходов респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных

*Павлинова Е.Б., Оксеньчук Т.В., Кривцова Л.А.*

### Broncho-phonography as a method for predicting the outcome of respiratory distress syndrome in preterm infants

*Pavlinova Ye.B., Oksenchuk T.V., Krivtsova L.A.*

*Омская государственная медицинская академия, г. Омск*

© Павлинова Е.Б., Оксеньчук Т.В., Кривцова Л.А.

Респираторный дистресс-синдром (РДС) новорожденных — наиболее частая патология недоношенных детей, а также причина формирования такого хронического заболевания легких, как бронхолегочная дисплазия. Возможность использования новых методик исследования, например бронхофонографии, для оценки функциональных изменений респираторного тракта и прогнозирования исхода в бронхолегочную дисплазию у недоношенных с РДС является достаточно перспективной. В статье изложены результаты когортного проспективного сравнительного исследования параметров бронхофонографии у недоношенных новорожденных с РДС. С помощью метода логистической регрессии построена математическая модель, позволяющая прогнозировать риск развития бронхолегочной дисплазии у данного контингента детей. Определено, что наиболее часто формируют бронхолегочную дисплазию недоношенные, у которых вероятность наступления события больше или равна 50%.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные, респираторный дистресс-синдром новорожденных, бронхолегочная дисплазия, бронхофонография.

Respiratory distress syndrome infants — the most common pathology in preterm infants, as well as the reason for the formation of such chronic lung diseases as bronchopulmonary dysplasia. Possibility of using new research techniques, such as broncho-phonography to assess functional changes in the respiratory tract and predict the outcome of BPD in preterm with RDS is quite promising. The article presents the results of a prospective cohort study of comparative parameters broncho-phonography in preterm infants with respiratory distress syndrome. Using the method of logistic regression, a mathematical model to predict the risk of bronchopulmonary dysplasia in this group of children. Determined that the most common form bronchopulmonary dysplasia premature, at which the probability of occurrence greater than or equal to 50%.

**Key words:** premature infants, respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia, broncho-phonography.

УДК 616.233-073.43:616.24-008.4-037-053.31/32

#### Введение

В настоящее время известны факторы риска формирования бронхолегочной дисплазии (БЛД), к которым относятся малый гестационный возраст, наличие респираторного дистресс-синдрома (РДС), проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в первые дни после рождения, особенно с применением кислорода в высокой концентрации (40% и более), наличие открытого артериального протока (ОАП), перинатальное инфицирование и другие факторы [5, 6]. Однако в ря-

де ретроспективных исследований было установлено, что не всегда наличие факторов риска развития БЛД коррелирует с высокой вероятностью ее возникновения, а потому не позволяет точно прогнозировать возможный исход у конкретного пациента [9, 10]. Тем не менее формирование группы высокого риска по развитию БЛД актуально с первых дней жизни, когда наиболее эффективны лечебно-профилактические мероприятия, в частности применение глюкокортикостероидов. Кроме того, назначение глюкокортикостеро-

идной терапии на ранних стадиях может быть оправдано лишь детям, имеющим высокий риск развития БЛД, так как данная терапия не лишена побочных эффектов [8].

В литературе описан способ раннего выявления БЛД у недоношенных детей на основании анамнестических, клинических и инструментальных (пневмотахометрия) критериев, которые представлены в виде угрозомерической шкалы [1]. В качестве инструментальных критериев предложены параметры вентиляции (дыхательный объем, комплаенс легких, минутный объем и др.). Однако следует отметить, что данный способ был разработан до начала активного применения препаратов сурфактанта. Применение сурфактанта отразилось на течении БЛД и режимах вентиляции легких пациентов, поэтому критерии риска, предложенные в угрозомерической шкале на основании метода пневмотахометрии, в современных условиях теряют свою актуальность. Вместе с тем возможность использования новых методик исследования, таких как бронхофонография, для прогнозирования БЛД является достаточно перспективной. Бронхофонография (БФГ) — метод оценки функции внешнего дыхания, основанный на регистрации дыхательных шумов с последующей их компьютерной обработкой. Основными преимуществами данного метода являются отсутствие необходимости кооперации с пациентом и неинвазивность, что позволяет использовать БФГ у новорожденных, в том числе недоношенных, детей.

Цель исследования — определение параметров БФГ у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом (РДС) для построения математической модели, позволяющей прогнозировать риск развития БЛД у данного контингента детей.

## Материал и методы

Проведено когортное проспективное сравнительное исследование на базе педиатрического стационара городского клинического родильного дома № 1 (г. Омск). В группу были включены недоношенные дети со сроком гестации 27—35 нед, поступившие из городских родильных домов на второй этап выхаживания в реанимационное отделение стационара. Всего под наблюдением находился 61 недоношенный ребенок, из них 37 (60,7%) мальчиков и 24 (39,3%) девочки. Среди обследованных детей — две двойни, а так-

же две неполных двойни (по одному ребенку из двойни): в одном случае первый ребенок из двойни не находился на ИВЛ и не поступал в реанимационное отделение, во второй двойне произошла антенатальная гибель первого плода. Все недоношенные дети находились на искусственной вентиляции легких по поводу респираторного дистресс-синдрома. Критерии исключения из исследования: наличие врожденных пороков развития органов дыхания, врожденные пороки сердца (кроме открытого артериального протока и открытого овального окна), тяжелые поражения центральной нервной системы (ЦНС), генерализованная внутриутробная инфекция (ВУИ), сепсис. У всех детей проводился анализ данных материнского анамнеза, состояния ребенка после рождения, особенностей течения РДС, оценивались данные клинического осмотра, инструментальных методов исследования (рентгенографии органов грудной клетки, эхокардиографии, электрокардиографии).

Прогнозирование риска развития БЛД было основано на данных обследования детей методом бронхофонографии. Оценивались данные бронхофонографического исследования, проводимого в динамике. Первое исследование осуществлялось при стабилизации состояния ребенка в 1-ю нед после поступления. Повторные записи бронхофонограмм проводились 27 детям, у которых сформировалась БЛД, в возрасте 1 мес. Диагноз БЛД был поставлен по критериям Jobe и Bancalary (2001) на основании данных анамнеза, наличия потребности в дополнительном кислороде в возрасте 28 сут жизни, данных физикального обследования и характерных изменений на рентгенограммах органов грудной клетки [7].

Группу сравнения составили недоношенные дети без респираторных нарушений со сроком гестации 33—36 нед, не нуждавшиеся в респираторной поддержке с момента рождения и находившиеся на втором этапе выхаживания в отделении недоношенных детей (40 детей, из них 24 мальчика, 16 девочек, одна двойня).

Запись бронхофонограммы осуществлялась через 1 ч после кормления в состоянии сна или спокойного бодрствования ребенка. Для записи и регистрации дыхательных шумов использовался специальный чувствительный датчик, соединенный с лицевой маской. Запись дыхания проводилась через маску в течение 5 с, датчик при этом был направлен к носу ребенка.

Обработка полученных бронхофонограмм осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Pattern и Pattern Analyser с определением акустической работы дыхания (АРД), выраженной в нДж, а также путем вычисления относительного коэффициента  $K$  в соответствующих частотных диапазонах. Акустический эквивалент работы дыхания — интегральная характеристика энергетических затрат бронхолегочной системы на возбуждение акустического сигнала (площадь под кривой БФГ во временной области), коэффициент  $K$  — тот же показатель в относительных единицах [2].

Частотные характеристики бронхофонограмм определялись в диапазоне от 0,2 до 12,6 кГц, разделенном на ряд диапазонов, каждый из которых соответствует определенному участку дыхательных путей. Базовый диапазон дыхания сканировался на частоте до 1 200 Гц (АРД<sub>0</sub>); общий диапазон (АРД<sub>1</sub> и  $K_1$ ) характеризует весь спектр дыхательных шумов на частоте 1,2—12,6 кГц, соответствует прохождению воздушного потока от верхних дыхательных путей до бронхиол; низкочастотный диапазон (АРД<sub>3</sub> и  $K_3$  соответственно) включает в себя частоту 1,2—5,0 кГц, в данном диапазоне регистрируются шумы верхних дыхательных путей, гортани, трахеи, крупных бронхов. Основное диагностическое значение имеет высокочастотный спектр с частотой 5,0—12,6 кГц (АРД<sub>2</sub> и  $K_2$ ), который характеризует проходимость нижних дыхательных путей вплоть до мелких бронхиол. Увеличение акустической работы дыхания и коэффициента  $K$  в данном частотном диапазоне свидетельствует о нарушении бронхиальной проходимости — бронхообструкции [3, 4].

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы Statistika-6 с применением основных методов описательной статистики и непараметрических методов (определение различий между сравниваемыми группами с применением критерия Манна—Уитни, теста Вальда—Вольфовица). Для решения поставленной задачи проводилась обработка полученных данных с использованием логистического регрессионного анализа и построение математической модели расчета вероятности возникновения бронхолегочной дисплазии с помощью программы NCSS 2004.

## Результаты и обсуждение

Срок гестации у детей основной группы составил  $(30,15 \pm 2,68)$  нед, средняя масса при рождении —  $(1\,484,29 \pm 395,32)$  г ( $900,0—2\,290,0$ ); у детей группы сравнения срок гестации  $(34,15 \pm 1,59)$  нед, масса при рождении  $(2\,150,81 \pm 237,56)$  г ( $1640,0—2490,0$ ). Таким образом, дети основной группы отличались по массе тела и сроку гестации от детей группы сравнения, что обусловлено формированием основной группы (недоношенные с респираторным дистресс-синдромом, наличие которого тесно коррелирует с гестационным возрастом) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели антропометрии и гестационного возраста детей основной группы и группы сравнения ( $M \pm \delta$ )

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	$P^*$
Масса тела, г	$1\,417,4 \pm 398,4$	$2\,140,73 \pm 241,74$	<0,001
Длина тела, см	$38,4 \pm 4,4$	$44,34 \pm 1,57$	<0,001
Окружность головы, см	$28,0 \pm 2,5$	$31,34 \pm 1,28$	<0,001
Окружность груди, см	$25,6 \pm 2,3$	$29,02 \pm 1,25$	<0,001
Срок гестации, нед	$29,8 \pm 2,7$	$34,68 \pm 1,74$	<0,001

\* Сравнение двух групп переменных с помощью критерия Манна—Уитни.

При физикальном исследовании легких у всех детей с респираторным дистресс-синдромом отмечалось ослабленное неравномерное дыхание, рассеянная крепитация, реже сухие хрипы и влажные мелкопузырчатые хрипы. Как правило, аускультативная картина РДСН и двусторонней очаговой пневмонии на фоне РДСН схожи, что затрудняет диагностику, и диагноз пневмонии подтверждался рентгенологически. Для бронхолегочной дисплазии аускультативно характерно поверхностное дыхание с участками жесткого дыхания и крепитирующих хрипов (мозаичность аускультативной картины), а также сухие, реже влажные разнокалиберные хрипы.

Для выявления функциональных нарушений в легких сопоставлялись показатели бронхофонограмм детей основной группы с дыхательными паттернами детей группы сравнения. Полученные данные показали наличие изменений основных паттернов дыхания у детей основной группы. Так, у недоношенных детей с РДС были получены отличия от группы сравнения по таким показателям БФГ, как АРД в частотных спектрах 1,2—5,0; 5,0—12,6 и 1,2—12,6 кГц, статистически значимых отличий по коэффициенту  $K$  в сравниваемых группах не получено (табл. 2). Таким образом, проведенное брон-

хофонографическое исследование показало наличие изменений у всех детей исследуемой группы. Кроме того, отмечена закономерность увеличения показателей АРД в зависимости от степени выраженности клиниче-

ских и рентгенологических изменений в легких. Выявленные отличия можно объяснить наличием преимущественно рестриктивных нарушений у детей с РДСН.

Таблица 2

Показатели бронхофонограммы у детей группы сравнения и у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом ( $Me$  ( $QL$ ;  $QU$ ))

Показатель	Группа сравнения	Дети с РДСН	Wald Z-Value	$p^*$
АРД 0,2—1,2 кГц, нДж	1,12 (0,68; 2,09)	0,94 (0,14; 2,52)	0,001	0,999
АРД 1,2—5,0 кГц, нДж	0,29 (0,15; 0,46)	0,37 (0,06; 0,52)	-4,107	<0,001
АРД 5,0—12,6 кГц, нДж	0,26 (0,14; 0,34)	0,15 (0,05; 0,42)	-17,053	<0,001
АРД 1,2—12,6 кГц, нДж	0,58 (0,33; 0,84)	0,65 (0,12; 1,01)	3,328	<0,001
$K_1$	40,42 (27,54; 61,69)	53,05 (35,26; 71,28)	0,004	0,996
$K_2$	17,06 (12,24; 26,18)	18,12 (12,92; 31,34)	-0,012	0,990
$K_3$	20,83 (14,23; 29,84)	31,29 (17,86; 51,97)	-0,006	0,995

\* Сравнение двух групп переменных по критерию Вальда—Вольфовица.

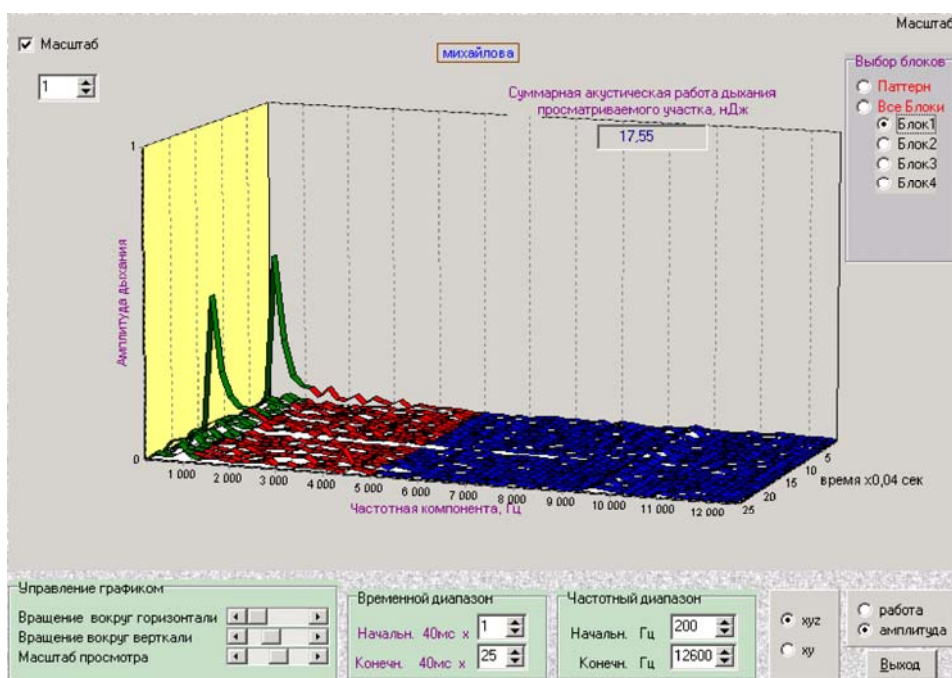


Рис. 1. Дыхательный паттерн у недоношенного ребенка при респираторном дистресс-синдроме

Так как показатель АРД отражает акустический эквивалент мощности дыхания, то его увеличение во всех частотных диапазонах характерно для повышенной работы дыхания и связано с присутствием ателектазов в легких при РДСН. Графически дыхательный паттерн при респираторном дистресс-синдроме у недоношенных детей изображен на рис. 1.

Бронхообструкция на БФГ выявлялась в виде увеличения АРД в высокочастотном спектре (5,0—12,6 кГц), а также увеличением относительного коэф-

фициента  $K_2$  и была характерна для детей с БЛД. Наличие признаков бронхообструкции у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией можно было определить уже при визуальной оценке бронхофонограммы, так как при данном состоянии регистрируются высокоамплитудные колебания в спектрах высоких частот (более 5,0 кГц) и графически дыхательный паттерн выглядит следующим образом (рис. 2).

У детей с бронхолегочной дисплазией получены статистически значимые отличия по основным паттер-

нам бронхофонограммы по сравнению с показателями детей группы сравнения (табл. 3). Необходимо отметить, что для детей с БЛД было характерно увеличение показателя АД как в высокочастотном (5,0—12,6 кГц),

так и в общем (1,2—12,6 кГц) диапазоне, что подтверждает не только наличие бронхиальной обструкции, но и нарушения по рестриктивному типу за счет формирующегося фиброза легочной паренхимы.

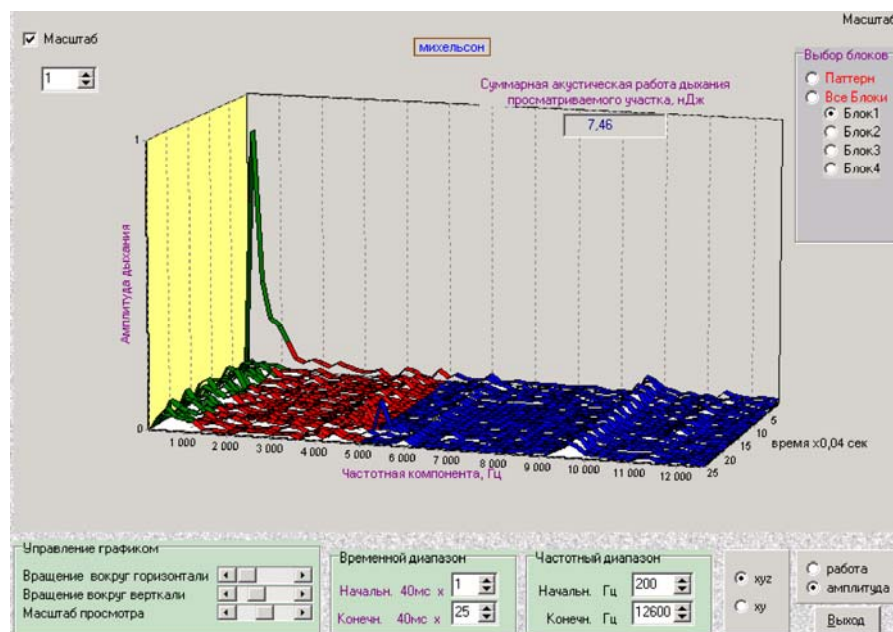


Рис. 2. Дыхательный паттерн у недоношенного ребенка с бронхолегочной дисплазией

Таблица 3

Показатели бронхофонограммы у детей группы сравнения и у детей с бронхолегочной дисплазией ( $Me$  ( $QL$ ;  $QU$ ))

Показатель	Группа сравнения	Дети с БЛД	Wald Z-Value	$p^*$
АРД 0,2—1,2 кГц, нДж	1,61 (0,71; 2,41)	1,88 (1,56; 2,38]	-0,038	0,969
АРД 1,2—5,0 кГц, нДж	0,34 (0,18; 0,59)	0,58 (0,36; 2,13]	-8,545	<0,001
АРД 5,0—12,6 кГц, нДж	0,27 (0,16; 0,37)	0,40 (0,12; 0,61]	-33,459	<0,001
АРД 1,2—12,6 кГц, нДж	0,62 (0,41; 0,99)	1,18 (0,50; 2,89]	6,884	<0,001
$K_1$	40,42 (27,54; 59,52)	51,24 (29,44; 154,02]	0,557	0,577
$K_2$	16,20 (11,33; 25,09)	18,29 (7,31; 32,56]	-2,357	0,018
$K_3$	20,83 (14,03; 34,09)	26,28 (19,67; 89,65]	-0,675	0,499

\* Сравнение двух групп переменных по критерию Вальда—Вольфовица.

Таблица 4

Показатели бронхофонограммы у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом в острый период ( $Me$  ( $QL$ ;  $QU$ ))

Показатель	РДСН без исхода в БЛД	РДСН с исходом в БЛД	$p^*$
АРД 0,2—1,2 кГц, нДж	0,86 (0,10; 2,06)	0,88 (0,14; 2,10)	0,083
АРД 1,2—5,0 кГц, нДж	0,25 (0,06; 0,50)	0,27 (0,11; 0,51)	0,054
АРД 5,0—12,6 кГц, нДж	0,13 (0,04; 0,41)	0,18 (0,09; 0,55)	0,041
АРД 1,2—12,6 кГц, нДж	0,61 (0,12; 0,77)	0,66 (0,35; 0,89)	0,025
$K_1$	51,34 (30,45; 65,32)	50,30 (28,01; 57,83)	0,746
$K_2$	16,56 (11,96; 28,74)	18,03 (14,56; 31,46)	0,043
$K_3$	29,18 (16,32; 49,84)	29,05 (16,11; 49,64)	0,159

\* Сравнение двух групп переменных критерием Манна—Уитни.

Была предпринята попытка прогнозирования риска возникновения БЛД у недоношенных детей с учетом данных бронхофонографического исследования, поскольку было отмечено, что изменения дыхательных паттернов (в частности, увеличение  $APD_2$ ) у недоношенных детей, в последующем сформировавших БЛД, регистрировались уже в период РДС, т.е. до установления диагноза БЛД (табл. 4).

Для оценки диагностической и прогностической возможности данного метода проводилась обработка полученных данных с использованием логистического регрессионного анализа и построение математической модели расчета вероятности возникновения бронхолегочной дисплазии. Методом бронхофонографии определяли значения дыхательных паттернов ( $APD$ ) в различных частотных диапазонах. На основании полученных данных рассчитали стандартное уравнение логистической регрессии

$$Y = 13,24 + 0,044C1 + 14,67C2 + 17,55C3 - 14,81C4 + 1,99(C5 = 0) - 15,78(C6 = 1) - 14,70(C6 = 2),$$

где  $C1$  —  $APD$  0,2 — 1,2 кГц, нДж;  $C2$  —  $APD$  1,2 — 5,0 кГц, нДж;  $C3$  —  $APD$  5,0 — 12,6 кГц, нДж;  $C4$  —  $APD$  1,2 — 12,6 кГц, нДж;  $C5$  — наличие пневмонии (при  $C5 = 0$  пневмонии нет, при  $C5 = 1$  пневмония есть);  $C6$  — срок гестации (1 — до 28 нед, 2 — от 29 до 32 нед, 3 — более 32 нед).

Подставив значения дыхательных паттернов акустической работы дыхания различных частотных диапазонов от 0,2 до 12,6 кГц, а также переменные, влияющие на исход (срок гестации, наличие пневмонии), получили значение  $Y$ , характеризующее данную модель.

Математическая модель прогнозирования риска развития БЛД выглядит следующим образом:

$$P = 1/(1 + e^{-Y}) \cdot 100,$$

где  $P$  — вероятность наступления события, т.е. риск развития БЛД, %;  $e$  — основание натурального логарифма ( $e = 2,71$ );  $Y$  — стандартное уравнение регрессии.

Качество полученной модели оценивалось путем проведения ROC-анализа, построения кривых чувствительности и специфичности модели, а также при помощи вычисления площади  $S$  под ROC-кривой. Вывод об отличном качестве полученной модели делали в случае  $S > 0,9$ ; очень хорошем — при  $0,9 > S > 0,8$ ; хорошем —  $0,8 > S > 0,7$ . Площадь под ROC-кривой,

описывающей данную модель, составила 0,91486, что свидетельствует об отличном качестве модели.

Как показали расчеты, у детей, сформировавших БЛД, вероятность ее возникновения составляла от 53,8 до 97,5%; у детей с РДСН без исхода в бронхолегочную дисплазию этот показатель был в пределах 36,5%. Таким образом, в группу высокого риска развития бронхолегочной дисплазии можно отнести недоношенных, у которых показатель риска составляет не менее 50%.

Поясним расчет риска возникновения БЛД на клиническом примере.

*Ребенок Л.*, матери 30 лет, с отягощенным соматическим (хронический тонзиллит) и акушерско-гинекологическим (кистома яичника, операция овариоэктомии, миома матки, выявленная в настоящую беременность) анамнезом. Ребенок от первой беременности, роды преждевременные — в 28 нед гестации, антенатальная профилактика РДС не проводилась. Масса тела при рождении 1 280,0 г, оценка по шкале Апгар 3 и 6 баллов, через 10 мин после рождения переведен на синхронизированную ИВЛ, параметры вентиляции мягкие, в 1-й ч жизни введен курсурф. Находился на ИВЛ до 20 сут жизни, затем кислородная палатка в течение 10 сут, в последующем получал кислород рассеянным потоком до возраста 1 мес 18 дней. С рождения на рентгенограмме ОГК выявлена двусторонняя очаговая пневмония. По результатам проведенного в 20 сут жизни БФГ-обследования получены следующие значения:  $APD_0$  (0,2—1,2 кГц) 2,38 нДж,  $APD_3$  (1,2—5,0 кГц) 2,13 нДж,  $APD_2$  (5,0—12,6 кГц) 1,99 нДж,  $APD_1$  (1,2—12,6 кГц) 4,12 нДж. Подставив данные  $APD$  в уравнение, получим:

$$13,24 + 0,044 \cdot 2,38 + 14,67 \cdot 2,13 + 17,55 \cdot 1,99 - 14,81 \cdot 4,12 - 15,78 = 13,24 + 1,0472 + 31,2471 + 34,9245 - 61,0172 - 15,78 = 3,66 \text{ (значение } Y\text{)}$$

$$P = 1/(1 + 2,71^{-3,66}) \cdot 100 = 96,11\%,$$

где  $P$  — риск развития БЛД.

Таким образом, ребенок имеет высокий риск развития БЛД — 96,11% и требует проведения профилактических мероприятий в виде назначения ингаляционных стероидов и бронхолитиков.

## Выводы

1. Проведенное бронхофонографическое исследование показало наличие изменений у всех детей исследуемой группы. Такие показатели, как АД<sub>1</sub>, АД<sub>2</sub>, АД<sub>3</sub> были достоверно выше у недоношенных с РДС.

2. У детей, сформировавших БЛД, отмечалось статистически значимое увеличение акустической работы дыхания и коэффициента  $K_2$  в высокочастотном диапазоне (5,0—12,6 кГц) по сравнению с контролем, что подтверждает наличие бронхиальной обструкции у данного контингента.

3. Раннее выявление признаков бронхообструкции в виде увеличения показателей АД и К в высокочастотном спектре (более 5,0 кГц) у недоношенных с РДС свидетельствует о высоком риске развития БЛД.

4. Факторами, влияющими на исход РДС у пациентов, по данным логистического регрессионного анализа, являются показатели АД, наличие пневмонии и срок гестации.

5. К группе высокого риска развития БЛД относятся недоношенные, у которых вероятность наступления события в соответствии с данными математической модели больше или равна 50%.

#### Литература

1. *Бронхолегочная дисплазия у новорожденных (принципы ранней диагностики, профилактики и лечения): учебно-методическое пособие / под ред. проф. А.К. Чернышева. Омск, 2002. 24 с.*
2. *Коренбаум В.И., Почекутова И.А., Кулаков Ю.В. и др. Акустическая диагностика системы дыхания человека на основе объективного анализа дыхательных звуков // Вестник ДВО РАН. 2004. № 5. С. 68—79.*
3. *Павлинова Е.Б., Оксеньчук Т.В., Кривцова Л.А., Синевич О.Ю. Сравнительная характеристика дыхательных паттернов недоношенных детей по результатам бронхофонографии // Педиатрия. 2010. № 4. С. 40—45.*
4. *Тресорукова О.В. Оценка функционального состояния дыхательной системы новорожденных детей по результатам бронхофонографии // Вопр. совр. педиатрии. 2007. Т. 6, № 5. С. 115—117.*
5. *Egreteau L., Pauchard J.Y., Semama D.S. et al. Chronic oxygen dependency in infants born at less than 32 weeks gestation: incidence and risk factors // Pediatrics. 2001. № 108. P. 1—8.*
6. *Hernandez-Ronquillo L., Tellez-Zenteno J.F., Weder-Cisneros N. et al. Risk factors for the development of bronchopulmonary dysplasia: a case control study // Arch. Med. Res. 2004. № 35. P. 549—553.*
7. *Jobe A.H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. № 163. P. 1723—1729.*
8. *Lex W., Doyle et al. Low-Dose Dexamethasone Facilitates Extubation Among Chronically Ventilator-Dependent Infants: A Multicenter, International, Randomized, Controlled Trial, Pediatrics. January 2006; 117: P. 75—83.*
9. *Rosamond A.K., Jones et al. Randomized, controlled trial of dexamethasone in neonatal chronic lung disease: 13- to 17-year follow-up study // I. Neurologic, Psychological, and Educational Outcomes. Pediatrics. August. 2005. № 116. P. 370—384.*

Поступила в редакцию 13.01.2011 г.

Утверждена к печати 01.06.2011 г.

#### Сведения об авторах

*Е.Б. Павлинова* — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии последипломного образования ОмГМА (г. Омск).

*Т.В. Оксеньчук* — ассистент кафедры госпитальной педиатрии ОмГМА (г. Омск).

*Л.А. Кривцова* — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии последипломного образования ОмГМА (г. Омск).

#### Для корреспонденции

*Павлинова Елена Борисовна*, тел.: 8 (381-2) 36-16-47, 8-960-980-6261, факс: 8 (381-2) 36-22-20; e-mail: 123elena@mail.ru