DOI: 10.47407/krped2026.1.1.00102

Обзор

Легочная гипертензия – осложнение интерстициальных (диффузных паренхиматозных) заболеваний легких у детей

Д.Ю. Овсянников[1,2], В.П. Мирошниченко✉[1,2]

[1] ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;
[2] ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия
✉*VMiroshnichenko@morozdgkb.ru*

Аннотация
Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) у детей являются сложной мультидисциплинарной проблемой на стыке таких специальностей, как неонатология, пульмонология, детская кардиология, реаниматология, патологическая анатомия. Легочная гипертензия (ЛГ) – грозное осложнение ИЗЛ, значимо ухудшающее качество жизни и прогноз заболеваний. Данный обзор посвящен проблемам эпидемиологии, классификации и диагностических критериев ЛГ, методам диагностики, включая определение уровня N-терминального про-мозгового натрийуретического пептида, и современным принципам терапии ЛГ при ИЗЛ у детей на основе данных литературы и собственных исследований авторов.
Ключевые слова: интерстициальные заболевания легких, диффузные паренхиматозные заболевания легких, легочная гипертензия, легочное сердце, диагностика, N-терминальный про-мозговой натрийуретический пептид, терапия, дети.
Для цитирования: Овсянников Д.Ю., Мирошниченко В.П. Легочная гипертензия – осложнение интерстициальных (диффузных паренхиматозных) заболеваний легких у детей. *Клинический разбор в педиатрии.* 2026; 1 (1): 42–52. DOI: 10.47407/krped2026.1.1.00102

Review

Pulmonary hypertension is a complication of interstitial (diffuse parenchymal) lung diseases in children

Dmitry Yu. Ovsyannikov[1,2], Vladimir P. Miroshnichenko✉[1,2]

[1] Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;
[2] Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia
✉*VMiroshnichenko@morozdgkb.ru*

Abstract
Interstitial lung disease (ILD) in children is a complex interdisciplinary problem at the intersection of specialties such as neonatology, pulmonology, pediatric cardiology, critical care medicine, and pathological anatomy. Pulmonary hypertension (PH) is a terrible ILD complication significantly impairing the quality of life and the disease outcome. The review is focused on the issues of the PH epidemiology, classification, and diagnostic criteria, as well as diagnostic methods, including determination of the N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels, and modern principles of the ILD-associated PH therapy in children based on the literature data and the authors' own research.
Keywords: interstitial lung disease, diffuse parenchymal lung disease, pulmonary hypertension, cor pulmonale, diagnosis, N-terminal pro-brain natriuretic peptide, therapy, children.
For citation: Ovsyannikov D.Yu., Miroshnichenko V.P. Pulmonary hypertension is a complication of interstitial (diffuse parenchymal) lung diseases in children. *Clinical review for pediatrics.* 2026; 1 (1): 42–52 (In Russ.). DOI: 10.47407/krped2026.1.1.00102

Введение

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ, синоним: диффузные паренхиматозные заболевания легких) – группа редких заболеваний, характеризующихся нарушением газообменной функции легких за счет вовлечения в патологический процесс альвеол, интерстиция и паренхимы легких [1]. ИЗЛ носят хронический характер, зачастую имеют генетическую детерминанту и являются тяжелым бременем для младенцев и их родителей. Клиническая картина ИЗЛ характеризуется отставанием в физическом развитии, сниженной переносимостью физической нагрузки, одышкой с втяжениями уступчивых мест грудной клетки, тахипноэ, зависимостью от кислорода, снижением насыщения крови (сатурации) кислородом (SpO_2) в покое и/или при нагрузке. При аускультации отмечается крепитация [2]. Рентгенологические паттерны ИЗЛ разнообразны. «Матовые стекла», ретикулярные изменения, тракционные бронхоэктазы и др. могут являться указанием на определенную патологию. При оценке функции внешнего дыхания отмечается рестриктивный тип нарушений [3].

ИЗЛ могут манифестировать в различные периоды детского возраста, исходя из чего возможно предположить нозологию/синдром еще до инструментальных обследований. Так, для доношенных новорожденных детей характерны альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномально расположенными (дренирующимися) легочными венами (АКД-АРЛВ), врожденная альвеолярная дисплазия (ВАД) – в данном случае течение заболевания стремительно и исход в большинстве случаев фатальный [4]. Самым частым ИЗЛ у недоношенных

детей является бронхолегочная дисплазия (БЛД). На первом году жизни манифестирует в виде персистирующего тахипноэ нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев, имеющая, в отличие от ВАД и АКД-АРЛВ, хроническое волнообразное течение с отсутствием летальных исходов [5]. У взрослых самым частым ИЗЛ является идиопатический легочный фиброз, практически не встречающийся у детей. Прогноз ИЗЛ у взрослых сравнительно хуже, чем у детей, поскольку у последних ИЗЛ чаще поражают развивающиеся легкие, растущие до 21 года, что оставляет надежду на улучшение симптоматики с ростом ребенка [6–8]. Грозными осложнениями ИЗЛ, в ряде случаев поздно диагностируемыми, являются легочная гипертензия (ЛГ) и легочное сердце (ЛС).

Определение, эпидемиология, диагностические критерии и классификация легочной гипертензии у детей

ЛГ – гетерогенная группа кардиореспираторных заболеваний с неблагоприятным прогнозом, которая может манифестировать в любом возрасте. Точная распространенность ЛГ до конца неизвестна, существует несколько национальных регистров пациентов, в данных регистрах отмечается различная встречаемость ЛГ в зависимости от демографических показателей от 2,2 до 15,6 на 1 млн детей [9, 10]. По данным Европейских и Североамериканских педиатрических регистров ЛГ, таких как TOPP (Tracking Outcomes and Practice in Pediatric Pulmonary Hypertension, Отслеживание результатов и практики при ЛГ у детей), REVEAL (Registry to Evaluate Early And Long-term PAH Disease Management, Регистр для оценки раннего и долгосрочного лечения легочной артериальной гипертензии), COMPERA-KIDS (Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies For Pulmonary Hypertension, Сравнительный проспективный регистр новых инициированных методов терапии ЛГ у детей), средняя пятилетняя выживаемость в педиатрической когорте данных пациентов составляет 71–74%. Наихудший прогноз смертности у детей первого года жизни ассоциирован с наличием ЛГ вследствие заболеваний легких и достигает 40% за трехлетний период наблюдения [11].

Существует несколько классификаций ЛГ, в основу которых положены разные принципы. Каждая из них по-своему актуальна. В классификации педиатрической гипертензионной сосудистой болезни легких (ГСБЛ), принятой в Панаме в 2011 г., отражена гетерогенность пациентов в зависимости от этиологии, патогенеза и поражения органов и систем. В данной классификации представлены 10 категорий, 3 из которых включают пациентов с ИЗЛ: I категория – пациенты с пренатальной или врожденной ГСБЛ, связанной с фетальной гипоплазией легких, задержкой роста легких (ВАД, АКД-АРЛВ, лимфангиэктазия), IV категория – пациенты с БЛД, VII – с ИЗЛ [12]. Классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), принятая в Ницце в 2013 г., с ее регулярными пересмотрами до 2018 г. позволила систематизировать пациентов с ЛГ в 5 различных групп. Группа I включает идиопатическую (изолированную), наследственную, лекарственную легочную артериальную гипертензию (ЛАГ); персистирующую ЛГ новорожденных (ПЛГН); ЛАГ, сопутствующую другим заболеваниям (ВИЧ-инфекция, врожденные пороки сердца – ВПС, заболевания соединительной ткани, портопульмональная ЛАГ). В группу II включены пациенты с ЛГ вследствие дисфункции левого желудочка (ЛЖ) сердца. Группа III характеризует ЛГ у пациентов с поражением дыхательной системы и гипоксемией. Группа IV посвящена пациентам с хронической тромбоэмболической ЛГ. К V группе относятся пациенты с неясными или множественными механизмами развития заболевания [13]. В процессе наблюдения детей с периода новорожденности, получения новых сведений, в том числе результатов генетических анализов, пациенты могут «мигрировать» из одной группы ЛГ в другую. Нередко причин для появления у одного ребенка ЛГ несколько. Так маловесные пациенты с генетической патологией, БЛД, сопутствующим ВПС могут быть отнесены к V группе по данной классификации, включающей пациентов с ЛГ смешанного генеза. По нашим данным частота ВПС у детей с БЛД может достигать 2,4% (2 ребенка из 83 среди иммунизированных паливизумабом в Москве в 2012 г.) [14].

Диагноз ЛГ устанавливается на основании проведения ангиокардиографии с оценкой среднего давления в легочной артерии (срДЛА) и расчетов сопротивления сосудов малого круга кровообращения (МКК) с определением давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА). Выделяют три гемодинамические формы ЛГ: 1) прекапиллярная – характеризуется подъемом срДЛА выше 20 мм рт. ст., ДЗЛА не более 15 мм рт. ст. и индексированным легочным сосудистым сопротивлением (ЛСС) 3 ед. Вуда/м^2; 2) посткапиллярная ЛГ, встречающаяся чаще при II типе ЛГ, когда ДЗЛА более 15 мм рт. ст., а ЛСС менее 3 ед. Вуда/м^2; 3) смешанный тип ЛГ выявляется при срДЛА выше 20 мм рт. ст., повышенным ДЗЛА более 15 мм рт. ст. и ЛСС более 3 ед. Вуда/м^2 [15].

Отечественная гемодинамическая классификация ЛГ у детей с ВПС В.И. Бураковского, В.А. Бухарина и Л.Р. Плотниковой, опубликованная в 1975 г., позволяет оценить соотношение давления между малым и большим кругом кровообращения (БКК), что дает несколько иной взгляд на показатели гемодинамики. Данная классификация стратифицирует пациентов с ВПС по группам в зависимости от соотношения легочного и системного давления. Пациенты первой группы имеют менее 30% давления в МКК относительно системного давления, пациенты с увеличением соотношения от 30 до 70% попадают во вторую группу, более 70% – в третью, более 100% в четвертую [16]. Классификация ЛГ по тяжести, применяемая при ПЛГН, ЛГ, ассоциированной с БЛД, также строится на основании соотношения систолического давления в легочной артерии (СДЛА) к системному систолическому артериальному давлению (ССАД): от 1/3 до 1/2 – легкая ЛГ; более 1/2 до 2/3 –

среднетяжелая; более 2/3 – менее 1 – тяжелая (субсистемная); 1 – системная ЛГ; более 1 – супрасистемная ЛГ [17, 18]. Это связано с более низким по сравнению с взрослыми ССАД у детей.

Легочная гипертензия как осложнение интерстициальных заболеваний легких

По данным международных педиатрических регистров ЛГ, младенцы с III группой ЛГ по классификации ВОЗ (ЛГ при заболеваниях легких) составляют самую большую когорту (49% пациентов от всех пациентов с ЛГ) [19]. В табл. 1 представлена распространенность ЛГ у детей с различными ИЗЛ по данным собственных исследований.

Степень морфофункциональной незрелости легочного капиллярного русла отражает тяжесть и длительность ЛГ. Самая агрессивная и неблагоприятная форма ЛГ при ИЗЛ встречается у пациентов с ВАД и АКД-АРЛВ. Это объясняется малой суммарной площадью сечения сосудов из-за грубого недоразвития легочной ткани и отсутствия оттока крови по легочным венам из-за аномального их расположения. По мнению ряда авторов, эту функцию берут на себя бронхиальные сосуды [4, 21, 22]. У детей с филаминопатией А, исходя из серии клинических наблюдений, ЛГ может регрессировать на фоне ЛАГ-специфической терапии, но периодически обостряться на фоне респираторных заболеваний [23]. С вазодилатирующим эффектом медиаторов нейроэндокринных клеток можно связать отсутствие ЛГ при нейроэндокринной клеточной гиперплазии младенцев и потребности в обследовании для ее исключения у данных пациентов [24].

Природа ЛГ у младенцев с БЛД исследована лучше всего, в том числе в отечественных работах, из-за высокой распространенности ЛГ в данной когорте пациентов [25, 26]. В основе ЛГ у современного контингента больных БЛД лежит гипоплазия легочных сосудов, в связи с чем БЛД рассматривается не только как хроническое заболевание легких новорожденных, но и как вариант ГСБЛ [12]. Дополнительным и часто недооцененным механизмом усугубления ЛГ при хронической гипоксемии служит вазоконстрикция легочных сосудов с последующим их склерозированием, что в итоге приводит к неспособности правого желудочка (ПЖ) справляться с высокой постнагрузкой [27]. Данный механизм является универсальным для развития ЛГ, осложненной ЛС, при респираторных заболеваниях, а также при ВПС [28]. Встречаемость ЛГ по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) в 36 нед постконцептуального возраста у детей с тяжелой формой БЛД составляет 14–25% [19]. Чем меньше гестационный возраст, тем выше вероятность ГСБЛ [29]. Смертность от ЛГ у пациентов с БЛД может достигать 50%. Примечательно, что данный показатель не меняется с 1980 г. и подтвержден современными исследованиями. Это свидетельствует об опасности данного патологического состояния [30].

Природа ЛГ при БЛД мультифакториальна, к ней приводят как антенатальные факторы (хориоамнионит, преэклампсия, хроническая фетоплацентарная недостаточность, гипоплазия легких, задержка внутриутробного роста плода, внутриутробные инфекции), так и постнатальные повреждающие сосуды легких факторы (искусственная вентиляция легких, другая респираторная терапия, инфекционный процесс или гемодинамические перегрузки, вызванные персистирующими фетальными коммуникациями или ВПС, гипоксемия, гиперкапния) [6, 26, 31]. Все вышеперечисленные факторы влияют на ангиогенез в критический период активного роста сосудов легких, что ухудшает рост дистального воздушного пространства и приводит к формированию фенотипа БЛД с ЛГ. В настоящее время в зависимости от выраженности поражения различных компонентов системы органов дыхания у детей с тяжелой БЛД выделяют три фенотипа заболевания: 1) с повреждением дыхательных путей, включая патологию крупных дыхательных путей (подсвязочные стенозы, трахеомаляция, трахеомегалия в постэкстубационном периоде), проявлениями в виде бронхиальной обструкции вследствие гиперреактивности бронхов, стеноз трахеи может сопровождаться гиперкапнией; 2) гомогенное/гетерогенное повреждение легочной паренхимы с развитием гипоксемии; 3) дисфункция легочных сосудов (ЛГ). 27% детей с тяжелой БЛД имеют изолированный фенотип, в то время как 32% – сочетание всех трех фенотипов [32]. Все больше исследований отмечают важность раннего выявления и лечения ЛГ. Так P. Mourani и соавт. отметили, что выявление повышенного давления в ПЖ на 7-е сутки жизни у крайне недоношенных детей часто коррелирует с формированием БЛД с фенотипом ЛГ [30].

Клинико-лабораторные признаки ЛГ при ИЗЛ трудноотличимы от проявлений хронической дыхательной недостаточности и включают снижение SpO_2 с потребностью в кислородотерапии, цианоз, гиперкапнию. Это сходство отдаляет постановку диагноза ЛГ. Длительное и агрессивное течение ЛГ в отсутствии терапии сопровождается регоспитализациями, отставанием в физическом и психомоторном развитии. ЛГ у детей с БЛД и ве-

Таблица 1. Частота ЛГ у детей с ИЗЛ (по [20])
Table 1. PH rate in children with ILD (according to [20])

Заболевание	Число пациентов	
	%	абс.
Нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев	0	0/134
Организующаяся пневмония	9	2/22
Постинфекционный облитерирующий бронхиолит	15	4/26
Бронхолегочная дисплазия	23	23/100
Филаминопатия А	83	5/6
Врожденная альвеолярная дисплазия	100	9/9
Альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномально расположенными легочными венами	100	6/6

роятно с другими ИЗЛ может носить кризовое течение. При постоянно повышенном ЛСС в моменты соматического неблагополучия, сопровождающиеся воздействием таких триггеров ЛГ, как гипоксемия, гиперкапния, ацидоз, гиповолемия, возбуждение, физическая нагрузка, боль, могут регистрироваться внезапные значительные повышения давления и сопротивления в МКК, клинически проявляющиеся цианозом, беспокойством, одышкой [28]. Поэтому необходим контроль пульсоксиметрии во время сна, респираторной инфекции, лихорадки, плача, судорог, что позволяет ускорить принятие решения о назначении длительной кислородотерапии, в том числе домашней, и медикаментозной терапии ЛГ [33]. Длительное сохранение ЛГ в течение более трех месяцев у детей грудного возраста приводит к хронической ЛГ младенцев, характеризующейся повышением срДЛА выше 20 мм рт. ст., что обусловливает длительную повышенную постнагрузку на ПЖ с его последовательно возникающей гипертрофией и дилатацией, соответствующей ЛС [34]. При длительно существующей ЛГ могут появиться признаки правожелудочковой сердечной недостаточности, такие как гепатомегалия, отеки, олигоурия, что будет свидетельствовать о формировании ЛС. ЛС следует определять как гипертрофию или дилатацию и/или нарушение функции ПЖ, являющиеся следствием ЛГ в результате заболевания легких, патологии верхних дыхательных путей (например, обструктивного апноэ во время сна) или заболеваний грудной клетки (например, кифосколиоза, могут сопутствовать ИЗЛ). Поражение правых отделов сердца в результате патологии левых отделов или ВПС, приводящих к изменениям его правых отделов, не является ЛС [35]. Развитие ЛГ у детей с ИЗЛ ассоциировано с отставанием в развитии, снижением выживаемости и в целом с неблагоприятным прогнозом. Шанс летального исхода у детей первых двух лет жизни с ИЗЛ, осложненной ЛГ, оказался в 10,9 раза выше, чем у пациентов детского возраста с ИЗЛ с нормальными значениями СДЛА [36]. Согласно классификации детских ИЗЛ по тяжести L.L. Fan и соавт. (табл. 2), наличие ЛГ позволяет отнести пациента к высшей, 5-й ступени тяжести, что ассоциируется с наивысшими показателями смертности. Табл. 2 также иллюстрирует необходимость пролонгированной пульсоксиметрии у детей с ИЗЛ.

Диагностика и лечение младенцев с ЛГ и ИЗЛ – это серьезная мультидисциплинарная проблема, в решение которой вовлечены неонатологи, пульмонологи, детские кардиологи и реаниматологи. Инструментальная диагностика – часть мультидисциплинарного диагностического алгоритма у пациентов с ЛГ, ассоциированной с ИЗЛ.

Рентгенография, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография

Рентгенография и компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК) у детей с ИЗЛ являются исследованиями, описывающими структуру паренхимы легких. Для каждого ИЗЛ характерны свои рентгенологические паттерны, которые направляют педиатров, пульмонологов и генетиков по пути установления диагноза того или иного заболевания. Для АКД с АРЛВ, ВАД характерны участки «матовых стекол», рассеянные нарушения структуры легких с грубыми уплотнениями бронхиального дерева и интерстиция [4, 21, 38]. У детей с филаминопатией А основными рентгенологическими изменениями являются эмфизематозные участки. Но основной метод, который позволяет заподозрить с большой долей вероятности данное заболевание – это магнитно-резонансная томография головного мозга, выявляющая перивентрикулярную нодуллярную гетеротопию серого вещества [23, 39]. У младенцев с БЛД на обзорных рентгенограммах, КТ ОГК определяется чередование участков относительно интактной легочной ткани с участками эмфизематозного вздутия и лентообразными уплотнениями / транспульмональными тяжами [40]. На поздних стадиях ЛГ при ИЗЛ независимо от нозологии на рентгенограммах ОГК будет выявляться расширение тени сердца, увеличение кардиоторакального индекса, выбухание в проекции ствола легочной артерии (ЛА) [41]. При выполнении КТ ОГК с внутривенным контрастированием в тяжелых случаях будет обращать на себя внимание расширение ствола и ветвей ЛА. В редких случаях при летальных заболеваниях легких могут быть описаны стенозы или атрезия легочных вен [42].

Эхокардиографические критерии легочной гипертензии

Ключевое место в диагностическом алгоритме и скрининге ЛГ с конца XX в. заняла ЭхоКГ благодаря таким преимуществам, как информативность, доступность, неинвазивность [43]. ЭхоКГ при ЛГ позволяет фенотипировать патологию сердечно-сосудистой системы, исключить ВПС с гиперволемией МКК и оценить функцию правых камер сердца, давление в МКК, что в совокупности с клинической и лабораторной диагностикой

Таблица 2. Оценка тяжести при детских ИЗЛ [37]
Table 2. Pediatric ILD severity assessment [37]

Ступени тяжести	Симптомы	Гипоксемия (SpO_2<90%) во сне или при физической нагрузке	Гипоксемия (SpO_2<90%) в покое	ЛГ
1	Нет	Нет	Нет	Нет
2	Да	Нет	Нет	Нет
3	Да	Да	Нет	Нет
4	Да	Да	Да	Нет
5	Да	Да	Да	Да

позволяет стратифицировать прогноз. К признакам ЛГ по данным ЭхоКГ относятся изменения сосудов и камер сердца. При выполнении морфометрии у детей с ЛГ/ЛС отмечается дилатация правых камер сердца, увеличение ПЖ, дилатация ствола ЛА [44]. Все параметры должны индексироваться на площадь поверхности тела, что при следующих приемах у растущего ребенка удобно сопоставлять с предыдущими результатами [45]. При оценке систолической функции у детей с ЛГ отмечается эксцентричная форма ЛЖ, что обусловлено повышением давления в МКК по сравнению с БКК и, как следствие, реакцией межжелудочковой перегородки на необходимость преодолевать высокое давление и сопротивление в легочных сосудах [46]. Важную роль в оценке гемодинамики играет допплерография. С помощью модифицированного уравнения Бернулли возможно оценить систолическое давление в ПЖ по скорости трикуспидальной регургитации (TRJV, максимальный систолический транстрикуспидальный градиент давления) по формуле: СДЛА=4×TRJV²+ДПП (давление в правом предсердии) [47]. При выполнении данного метода оценки необходимо оценивать центральное венозное давление, которое косвенно оценивается при измерении размера нижней полой вены, включая ее реакцию на дыхание [48].

Существуют разные градации степени ЛГ относительно систолического давления в ПЖ. В зарубежных рекомендациях для взрослых пациентов используется не градиент, а сама скорость трикуспидальной регургитации (СТКР), по которой можно оценить степень повышения давления как маловероятную (при СТКР менее 2,8 м/с), возможную (при СТКР 2,9–3,4 м/с) и достоверную, если СКТР более 3,4 м/с [49]. Градация по степени повышения давления в числовых значениях также используется при рутинных измерениях и во взрослой, и в детской популяции. Пороговое значение для верификации диагноза ЛГ начинается с систолического давления в ПЖ выше 35 мм рт. ст., соответствуя критерию диагноза ЛГ у взрослых [50]. При наличии у младенцев дефекта межжелудочковой перегородки или открытого артериального протока ЛГ оценивается по разности систолического артериального давления (АД) и градиента между желудочками сердца или аортой и ЛА соответственно [51]. При оценке ЛГ по данным ЭхоКГ необходимым является регистрация ССАД и SpO_2 в процессе исследования, так как это позволяет оценить соотношение давления в МКК и БКК, стратифицировать степень тяжести ЛГ. В последнее время у детей используется оценка продольного сокращения правых камер сердца и расчет фракции выброса ПЖ в 3D-режиме, что позволяет выявить нарушения на более ранней стадии [52]. Наиболее ценным методом ЭхоКГ становится при рутинном и регулярном измерении одним специалистом, что позволяет уменьшить как ложноотрицательные, так и ложноположительные результаты.

Ограничением ЭхоКГ может явиться плохая акустическая визуализация из-за выраженной эмфиземы, вздутия легочной ткани, отмечающихся при некоторых видах ИЗЛ, бронхиальной обструкции. В таких случаях используется фрагментарный протокол и суждение о ЛГ косвенно. Также стоит помнить, что все расчеты при проведении ЭхоКГ сугубо математические, что может привести к ряду ошибок в вычислениях. В случае несоответствия тяжелой клинической картины и результатов инструментальных методов обследования пациентам рекомендуется пройти процедуру ангиокардиографии с оксигеноманометрией, являющейся «золотым стандартом» оценки давления и сопротивления в МКК.

Инвазивная гемодинамическая оценка (катетеризация правых отделов сердца)

Ангиокардиография – инвазивный метод, который рекомендуется применять для точного установления диагноза ЛГ и решения вопроса о назначении ЛАГ-специфической терапии [53]. Данное исследование проводится в рентгенэндоваскулярной лаборатории специалистами с уверенными навыками выполнения данной процедуры, важными из-за риска тяжелых осложнений исследования. Суть метода заключается в проведении специальных проводников и катетеров к ПЖ сердца и ЛА, где оценивают АД, ДЗЛА, что отражает конечно-диастолическое давление в левом предсердии. Проводится взятие проб с целью расчета системного и легочного сосудистого сопротивления. Помимо выполнения оценки давления и сопротивления осуществляется проведение тестов с вазодилататорами (кислородом и оксидом азота), на основании чего оценивается тяжесть ЛГ и реактивность сосудистого русла легких, определяется начальная медикаментозная терапия [43].

Основным показателем, получаемым при данном исследовании, является срДЛА. Порогом для постановки диагноза ЛГ является повышение срДЛА более 20 мм рт. ст. Для оценки типа ЛГ (прекапиллярной, посткапиллярной или смешанной) проводится оценка системного и легочного сосудистого сопротивления, измеряемая в единицах Вуда. Данный показатель у детей индексируется на площадь поверхности тела и в норме не должен превышать 3 ед. Вуда/м² [54]. Ангиокардиография прописана в клинических рекомендациях лечения ЛГ у всех групп пациентов, но с оговоркой относительно тяжести состояния. Если ребенок гемодинамически нестабилен, а риски процедуры и анестезиологического пособия высоки, рекомендовано проведение ангиокардиографии по стабилизации состояния [55]. Это связано с рисками возможных осложнений, таких как жизнеугрожающие нарушения ритма при манипуляции внутри желудочков сердца, провокация криза ЛГ на индукции анестезиологического пособия или при введении контрастного вещества, аллергические реакции на контрастное вещество, перфорация камер сердца проводником [56, 57].

N-терминальный про-мозговой натрийуретический пептид

Семейство натрийуретических пептидов (НУП) – это группа гормонов, синтезирующихся кардиомиоцитами

предсердий и желудочков в ответ на перегрузку сердца давлением и объемом. Первые работы о свойствах НУП были опубликованы в 1956 г., когда J.P. Henry и соавт. выявили микрогранулы в ткани предсердий собак. Авторы проводили эксперимент – при помощи параллельного искусственного кровообращения раздували баллон в полости предсердия, что вызывало выраженный натрийурез и диурез у подопытных животных [58]. В 1973 г. A.J.D. Bold, S.A. Bencosme продемонстрировали в эксперименте на крысах, что экстракт предсердий, содержащий активный НУП, после инъекционного введения вызывал быстрый и массивный диурез и натрийурез [59]. В настоящее время изучен ряд молекул, связанных с НУП, каждая из которых несет свою функцию. Эффектами активации НУП являются стимуляция диуреза и натрийуреза, вазодилатация, подавление синтеза альдостерона, что играет ключевую роль в гомеостазе гидробаланса и регуляции АД. НУП оказывают положительное влияние на расслабление гладкомышечных клеток сосудов и участвуют в ингибировании некроза кардиомиоцитов, проявляя противоположные действия по сравнению с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой в ответ на перегрузку давлением или объемом [60].

Наибольшее диагностическое применение получил N-терминальный про-мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) благодаря более длительному периоду полувыведения (118 мин против 18 мин у мозгового натрийуретического пептида, BNP) [61]. NT-proBNP зарекомендовал себя надежным маркером лабораторного контроля за степенью выраженности сердечной недостаточности и ЛГ у взрослых и постепенно входит в рутинную педиатрическую практику [20, 62, 63]. Несколько рандомизированных исследований во взрослой популяции подтвердили чувствительность и специфичность BNP, что позволило включить его в стратификацию риска летального исхода при ЛГ. Исходный пороговый уровень BNP в 340 пг/мл являлся надежным прогностическим фактором выживаемости до 5 лет у взрослых пациентов с ЛАГ [64]. Стратификация риска летального исхода при ЛГ в детской популяции двуступенчатая – уровень NT-proBNP при низком риске в норме или незначительно повышен, а при высоком риске – более 1100 нг/мл [65]. Существуют противоречивые данные об использования NT-proBNP в периоде новорожденности. Вероятно, это связано с физиологически высоким уровнем НУП в первые дни жизни с последующим снижением в течение всего неонатального периода [66, 67]. Серийные измерения NT-proBNP при титровании доз лекарственных препаратов для терапии хронической сердечной недостаточности и ЛАГ-специфической терапии доказали свою эффективность не только как маркер сердечной недостаточности, но и как показатель адекватности проводимой терапии, снижение уровня NT-proBNP положительно коррелировало с улучшением клинических результатов [68].

По нашим данным, применение одного порогового значения NT-proBNP для детей разного возраста сильно влияет на чувствительность и специфичность лабораторного показателя, что может вводить в заблуждение клинициста при интерпретации результатов анализа. Возрастные колебания уровня NT-proBNP должны быть учтены при интерпретации результатов в клинической практике с целью отсечения невыявленной ЛГ у детей с БЛД. Нами в рамках продольного одноцентрового исследования диагностической точности NT-proBNP в диагностике ЛГ у пациентов с БЛД и БЛД в анамнезе (возраст больных на момент обследования колебался от 29 до 1415 сут) был определен возраст-специфический порог сывороточного уровня NT-proBNP с оценкой чувствительности и специфичности (табл. 3). Анализировали 106 измерений концентрации NT-proBNP, полученных у 36 пациентов, наблюдавшихся в катамнезе, в том числе получавших длительную домашнюю кислородотерапию, ЛАГ-специфическую терапию, стратифицированных по наличию ЛГ/ЛС и по постнатальному возрасту с делением на три возрастных интервала (29–90 сут, 3–12 мес, старше 12 мес). ЛГ диагностировали по данным ЭхоКГ при СДЛА более 35 мм рт. ст. Оценивали 24 измерения уровня NT-proBNP в группе пациентов с ЛГ, 82 измерения – в группе детей без ЛГ. Забор крови для определения NT-proBNP проводился не позднее 5-х суток до или после выполнения ЭхоКГ. Результаты нашего исследования показали, что целесообразно совмещение контроля уровня NT-proBNP и ЭхоКГ для получения большей информации о состоянии сердечно-сосудистой системы при диагностике ЛГ у детей с БЛД и возможно другими ИЗЛ.

Частота ложноположительных результатов возрастает при оценке NT-proBNP у пациентов с почечной недостаточностью из-за экскреции гормона с мочой. Активация острофазных белков при воспалительном процессе также влияет на уровень BNP/NT-proBNP, он долгое время может оставаться ложноположительным при системном воспалительном процессе [69]. В табл. 4 приведены возможные причины увеличения уровня BNP, включая альтернативные ЛГ, что необходимо учитывать при интерпретации полученных показателей в контексте клинического состояния пациента.

Таблица 3. Возраст-специфический порог NT-proBNP, его чувствительность и специфичность для диагностики ЛГ/ЛС у детей с БЛД
Table 3. Age-specific NT-proBNP threshold, its sensitivity and specificity for the diagnosis of PH/CP in children with BPD

Возраст пациентов	Число измерений	Порог, пг/мл	Чувствительность, %	Специфичность, %
29–90 сут	7	880	60	100
3–12 мес	64	360	78	78
>12 мес	35	190	100	68

Таблица 4. Причины повышения уровней BNP (по [70])
Table 4. Causes of elevated BNP levels (according to [70])

Кардиологические	Сердечная недостаточность (с низкой или сохраненной фракцией выброса)
	Тромбоэмболия легочной артерии
	Миокардит
	Гипертрофия ЛЖ
	Гипертрофическая или рестриктивная кардиомиопатии
	Болезни клапанов сердца
	Врожденный порок сердца
	Предсердные и желудочковые тахиаритмии
	Хирургические вмешательства на сердце
	ЛГ
Экстракардиальные	Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу
	Субарахноидальное кровоизлияние
	Нарушение функции почек
	Нарушение функции печени (в основном цирроз печени с асцитом)
	Паранеопластический синдром
	Тяжелые инфекции (включая пневмонию и сепсис)
	Тяжелые ожоги
	Анемия
	Тяжелые метаболические и гормональные нарушения (например, диабетический кетоацидоз)

Современные принципы терапии легочной гипертензии у детей с интерстициальными заболеваниями легких

Лечение пациентов с ИЗЛ и ЛГ в первую очередь направлено на борьбу с гипоксемией и гиперкапнией [8, 26, 28]. Адекватный респираторный уход, нормализация уровня углекислоты в венозной крови являются важным составляющим профилактики и лечения кризового течения ЛГ. Кислородотерапия – это отправная точка в лечении детей с ИЗЛ и ЛГ, целью кислородотерапии служит поддержание адекватного уровня SpO_2 не ниже 92% [71]. Повышение целевых показателей SpO_2 до несколько более высокого диапазона (90–95% против 88–92%) в течение первых недель жизни связано с резким снижением частоты ЛГ у недоношенных детей с БЛД [72]. B. Grimmer, W. M. Kuebler указали на значимую роль эндотелиоцитов в чувствительности к кислороду и запуске сокращения гладкомышечных волокон легочных артериол при возникшей альвеолярной гипоксии [73]. Тяжесть ЛГ коррелирует с тяжелой формой БЛД, при которой может потребоваться применение искусственной вентиляции легких и наложение трахеостомы для профилактики тяжелой десатурации [74].

Современная медикаментозная стратегия терапии ЛГ у детей помимо основного эффекта вазодилатации оказывает влияние на эндогенные механизмы, определяющие структурную перестройку сосудистой стенки. Центральным звеном патогенеза ЛГ является ремоделирование легочных артерий, опосредованное дисбалансом между вазоконстрикцией, пролиферацией гладкомышечных клеток и нарастанием фиброзных изменений. Классические группы лекарственных препаратов, включая ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, антагонисты рецепторов эндотелина и аналоги простациклина, воздействуют преимущественно на три магистральных сигнальных пути, обеспечивая гемодинамический эффект за счет снижения сосудистого тонуса [75]. Согласно позиции Европейской сети по педиатрическим легочным сосудистым заболеваниям, изложенной в рекомендациях 2016 г., тактика при ЛГ у детей с БЛД предполагает поэтапное наращивание медикаментозной терапии [76]. Фармакологическую терапию необходимо начинать при совокупности ряда признаков, таких как клинические проявления десатурации, отставание в физическом развитии, повышение потребности в концентрации кислорода при проведении респираторной терапии. Необходимо помнить, что при отсутствии нормальных уровней SpO_2, PaO_2, $PaCO_2$ ЛАГ-специфическая терапия не эффективна.

Для детей с умеренным повышением давления в МКК рекомендована диуретическая терапия спиронолактоном 1–3 мг/кг/сут с последующей оценкой клинического статуса, ЭхоКГ, NT-proBNP в динамике [77]. У пациентов с сохраняющимися признаками повышения систолического давления в ПЖ после старта терапии диуретиками, сохраняющимися признаками ЛГ и правожелудочковой сердечной недостаточности (при выявлении гипертрофии и дисфункции ПЖ), которые не связаны с патологией левых отделов сердца или со стенозом легочных вен, первой линией лекарственных препаратов является силденафил в дозе от 1–8 мг/кг/сут. Первоначальная доза силденафила составляет 1–2 мг/кг/сут в 3–4 введения *per os*, титруется под контролем ЭхоКГ, NT-proBNP. Редкими побочными эффектами силденафила являются артериальная гипотензия, приапизм [8, 26, 28, 78]. При оценке ССАД у пациентов с БЛД необходимо помнить о возможности редкого осложнения данного заболевания – системной артериальной гипертензии, кото-

рая по нашим данным регистрируется у детей с БЛД, одновременно имеющих ЛГ [79]. Повышение ССАД необходимо учитывать при диагностике ЛГ на основании соотношения СДЛА к ССАД.

Последующая эскалация ЛАГ-специфической терапии рассматривается после проведения ангиокардиографии (при возможности) и исключения смешанной или венозной формы ЛГ. Необходимо помнить, что венозная ЛГ – противопоказание для ЛАГ-специфической терапии [28, 80]. При верификации прекапиллярной формы ЛГ 2-й линией препаратов являются антагонисты эндотелиновых рецепторов – бозентан, матицентан. Основным побочным эффектом данной группы препаратов является гепатотоксичность, более выраженная у бозентана, в связи с чем его стартовая доза составляет 2 мг/кг/сут с последующим контролем печеночных трансаминаз спустя две недели после начала приема. При отсутствии маркеров повреждения печени дозу бозентана увеличивают до 4 мг/кг/сут в 2 приема. В случае рефрактерной к пероральной терапии ЛГ препаратами выбора являются ингаляционные формы, такие как оксид азота и простациклины (илопрост). В случаях тяжелой ЛГ возможно одновременное назначение нескольких препаратов ЛАГ-специфической терапии. Побочным действием ингаляционной терапии оксидом азота является метгемоглобинемия, что требует контроля данного показателя лабораторными методами [80, 81]. С учетом малой массы тела у детей с ЛГ первых трех месяцев жизни проведение ангиокардиографии сопряжено у данных пациентов с высоким риском нежелательных событий. Только при отсутствии эффекта от терапии оксидом азота в этой группе пациентов показана ангиокардиография. Таким образом, проведение ЛАГ-специфической терапии любыми препаратами всегда должно сопровождаться оценкой ее эффективности.

Отмена ЛАГ-специфической терапии проводится поэтапно и длительно под контролем физикальных осмотров, ЭхоКГ и оценке уровня NT-proBNP. Сначала отменяется ингаляционная ЛАГ-специфическая терапия, затем терапия пероральными лекарственными препаратами. При отмене при одновременном назначении силденафила и бозентана сначала проводится отмена бозентана. Данные принципы терапии ЛГ, первоначально разработанные в отношении ЛГ как осложнения БЛД [17, 26, 76], могут с успехом быть распространены на пациентов с другими ИЗЛ.

Заключение

ЛГ и ЛС – опасные осложнения ИЗЛ, которые обязательно активно должны быть исключены у данных пациентов. Счастливым исключением является нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев. Диагностическая программа у пациентов с ЛГ включает ЭхоКГ, определение уровня NT-proBNP. Первой линией терапии ЛГ у больных ИЗЛ является кислородотерапия, на фоне проведения которой эффективны препараты ЛАГ-специфической терапии. Ведение пациентов с ИЗЛ и ЛГ возможно только при соблюдении междисциплинарного подхода. Необходимы своевременные консультации педиатров, неонатологов, пульмонологов, кардиологов, генетиков и специалистов по респираторной терапии, что улучшает результаты лечения и повышает выживаемость.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Финансирование. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Литература / References

1. Kurland G, Deterding RR, Hagood JS et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Classification, Evaluation, and Management of Childhood Interstitial Lung Disease in Infancy. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188(3):376-94. DOI: 10.1164/rccm.201305-0923ST
2. Deutsch GH, Young LR, Deterding RR et al. Diffuse Lung Disease in Young Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(11):1120-8. DOI: 10.1164/rccm.200703-393OC
3. Ring AM, Carlens J, Bush A et al. Pulmonary function testing in children's interstitial lung disease. *Eur Respir Rev* 2020;29(157):200019. DOI: 10.1183/16000617.0019-2020
4. Овсянников Д.Ю., Мирошниченко В.П., Давыдов И.С. и др. Врожденная альвеолярная дисплазия и альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен: клинико-морфологические сопоставления. *Пульмонология*. 2024;34(2):238-47 DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-238-247
   Ovsyannikov D.Yu., Miroshnichenko V.P., Davydov I.S. et al. Congenital alveolar dysplasia and alveolar capillary dysplasia with misalignment of the pulmonary veins: clinical and anatomical comparisons. *Pulmonologiya*. 2024;34(2):238-47. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-238-247 (in Russian).
5. Беляшова М.А., Овсянников Д.Ю., Ашерова И.К. и др. Нейроэндокринная гиперплазия младенцев: обзор литературы и серия наблюдений. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2018;97(2):68-76. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-2-68-76
   Belyashova M.A., Ovsyannikov D.Yu., Asherova I.K. et al. Neuroendocrine hyperplasia of infancy: literature review and series of observations. *Pediatria n.a. G.N. Speransky*. 2018;97(2):68-76 (in Russian). DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-2-68-76 (in Russian).
6. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., Макаренко Е.В. и др. Современные представления о развитии и нарушениях развития легких у детей. *Детская медицина Северо-Запада*. 2021;9(3):19-30.
   Boytsova E.V., Ovsyannikov D.Yu., Makarenko E.V. et al. Modern concepts of lung development and disorders of lung development in children. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(3):19-30 (in Russian).
7. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Карпенко М.А. и др. Интерстициальные заболевания развивающихся легких. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2024;12(1):37-46. DOI: 10.33029/2308-2402-2024-12-1-37-46
   Ovsyannikov D.Yu., Boytsova E.V., Karpenko M.A., et al. Interstitial lung diseases of the developing lungs. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2024;12(1):37-46 (in Russian). DOI: 10.33029/2308-2402-2024-12-1-37-46 (in Russian).
8. Руководство по легочной гипертензии у детей. Под ред. Л.А. Бокерия, С.В. Горбачевского, М.А. Школьниковой. М., 2013.
   Manual of pulmonary hypertension in children. Eds. L.A. Bockeria, S.V. Gorbachevsky, M.A. Shkolnikova. Moscow, 2013 (in Russian).
9. Douwes JM, Humpl T, Bonnet D et al. Acute Vasodilator Response in Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(11):1312-23. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.01.015
10. Parker C, Whalen E, Smith MA et al. Anxiety and Depression Screening of Youth in Pediatric Pulmonary Hypertension Clinic: A Multi-Center, Cross-Sectional Study. *Pulm Circ* 2025;15(2):e70117. DOI: 10.1002/pul2.70117

11. Barst RJ, McGoon MD, Elliott CG et al. Survival in Childhood Pulmonary Arterial Hypertension: Insights From the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management. *Circulation* 2012;125(1):113-22. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026591
12. Del Cerro MJ, Abman S, Diaz G et al. A Consensus Approach to the Classification of Pediatric Pulmonary Hypertensive Vascular Disease: Report from the PVRI Pediatric Taskforce, Panama 2011. *Pulm Circ* 2011;1(2):286-98. DOI: 10.4103/2045-8932.83454
13. Thomas CA, Anderson RJ, Condon DF et al. Diagnosis and Management of Pulmonary Hypertension in the Modern Era: Insights from the 6th World Symposium. *Pulm Ther* 2020;6(1):9-22. DOI: 10.1007/s41030-019-00105-5
14. Корсунский А.А., Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н. и др. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска тяжелого течения: первые результаты реализации Московской программы. *Педиатрическая фармакология*. 2012;9(3):22-30. DOI: 10.15690/pf.v9i3.318
Korsunsky A.A., Ovsyannikov D.Yu., Degtyarev D.N. et al. Immunoprophylaxis of respiratory syncytial viral infection in children at risk of severe course: preliminary results of implementing the Moscow program. *Pediatric Pharmacology* 2012;9(3):22-30 (in Russian). DOI: 10.15690/pf.v9i3.318 (in Russian).
15. Belkin MN, Fudim M, Baratto C et al. Standardization of baseline and provocative invasive hemodynamic protocols for the evaluation of heart failure and pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail* 2026;19(1):e000088. DOI: 10.1161/HHF.0000000000000088
16. Бураковский В.И., Бухарин В.А., Плотникова Л.Р. Легочная гипертензия при врожденных пороках сердца. М.: Медицина, 1975. 248 с.
Burakovsky V.I., Bukharin V.A., Plotnikova L.R. Pulmonary hypertension in congenital heart defects. Moscow: Meditsina, 1975 (in Russian).
17. Krishnan U, Feinstein JA, Adatia I et al. Evaluation and management of pulmonary hypertension in children with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 2017;188:24-34.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.05.029
18. Буров А.А., Пруткин М.Е., Гребенников В.А. и др. Проект клинического протокола по диагностике и терапии персистирующей легочной гипертензии новорожденных. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2014;1(3):145-60.
Burov A.A., Prutkin M.E., Grebennikov V.A. et al. Draft clinical protocol for the diagnosis and treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2014;1(3):145-60 (in Russian).
19. Abman SH, Mullen MP, Sleeper LA et al. Characterisation of paediatric pulmonary hypertensive vascular disease from the PPHNet Registry. *Eur Respir J* 2022;59(1):2003337. DOI: 10.1183/13993003.03337-2020
20. Диффузные паренхиматозные (интерстициальные) заболевания легких у детей. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2026.
Diffuse parenchymal (interstitial) lung diseases in children. Ed. D.Yu. Ovsyannikov. Moscow: RUDN, 2026 (in Russian).
21. Мирошниченко В.П., Овсянников Д.Ю., Абрамян М.А. и др. Врожденная альвеолярная дисплазия и альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен: результаты многоцентрового исследования. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2025;3:249-54. DOI: 10.26442/26586630.2025.3.203392
Miroshnichenko V.P., Ovsyannikov D.Yu., Abramyan M.A. et al. Congenital alveolar dysplasia and alveolar capillary dysplasia with anomalous pulmonary venous drainage: results of a multicenter study. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2025;3:249-54. DOI: 10.26442/26586630.2025.3.203392 (in Russian).
22. Guo M, Wikenheiser-Brokamp KA, Kitzmiller JA et al. Single Cell Multiomics Identifies Cells and Genetic Networks Underlying Alveolar Capillary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2023;208(6):709-25. DOI: 10.1164/rccm.202210-2015OC
23. Мирошниченко В.П., Овсянников Д.Ю., Абрамян М.А. и др. Заболевание, обусловленное патогенными вариантами гена филамина А (FLNA): результаты многоцентрового исследования. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна*. 2025;6(2):72-84. DOI: 10.46563/2686-8997-2025-6-2-72-84
Miroshnichenko V.P., Ovsyannikov D.Yu., Abramyan M.A. et al. Filamin A (FLNA) gene pathogenic variants-related disease: results of a multicenter study. *L.O. Badalyan Neurological Journal*. 2025;6(2):72-84. DOI: 10.46563/2686-8997-2025-6-2-72-84 (in Russian).
24. Овсянников Д.Ю., Карпенко М.А., Жесткова М.А. и др. Трудности диагностики и ведения пациентов с нейроэндокринной клеточной гиперплазией младенцев. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020;99(4):78-87. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-4-78-87
Ovsyannikov D.Yu., Karpenko M.A., Zhestkova M.A. et al. Difficulties in diagnosis and management of patients with neuroendocrine cell hyperplasia of infancy. *Pediatria n.a. G.N. Speransky*. 2020;99(4):78-87. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-4-78-87 (in Russian).
25. Дегтярева Е.А., Овсянников Д.Ю., Зайцева Н.О. и др. Легочная гипертензия и легочное сердце у детей с бронхолегочной дисплазией: факторы риска, диагностика, возможности терапии и профилактики. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2013;92(5):32-9.
Degtyareva E.A., Ovsyannikov D.Yu., Zaitseva N.O. et al. Pulmonary hypertension and cor pulmonale in children with bronchopulmonary dysplasia: risk factors, diagnosis, therapy and prevention options. *Pediatria n.a. G.N. Speransky*. 2013;92(5):32-9 (in Russian).
26. Овсянников Д.Ю., Дегтярева Е.А., Мирошниченко В.П. и др. Факторы риска, диагностика, скрининг и терапия легочной гипертензии у детей с бронхолегочной дисплазией. *Доктор.Ру*. 2022;21(7):12-9. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-7-12-19
Ovsyannikov D.Yu., Degtyareva E.A., Miroshnichenko V.P. et al. Risk Factors, Diagnosis, Screening and Therapy of Pulmonary Hypertension in Children with Bronchopulmonary Dysplasia. *Doctor.ru* 2022;21(7):12-9. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-7-12-19 (in Russian).
27. Jain L. Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Clin Perinatol* 2024;51(1):xv-xvii. DOI: 10.1016/j.clp.2023.12.004
28. Дегтярева Е.А., Овсянников Д.Ю., Неудахин Е.В. Легочная гипертензия и легочное сердце. В кн.: Детская пульмонология: национальное руководство. Под ред. Б.М. Блохина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
Degtyareva E.A., Ovsyannikov D.Yu., Neudakhin E.V. Pulmonary hypertension and cor pulmonale. In: Pediatric Pulmonology: National Guide. Ed. B.M. Blokhin. Moscow: GEOTAR-Media, 2021 (in Russian).
29. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA* 2015;314(10):1039-51. DOI: 10.1001/jama.2015.10244
30. Mourani PM, Sontag MK, Younoszai A et al. Early Pulmonary Vascular Disease in Preterm Infants at Risk for Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191(1):87-95. DOI: 10.1164/rccm.201409-1594OC
31. ThÈbaud B, Abman SH. Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(10):978-85. DOI: 10.1164/rccm.200611-1660PP
32. Wu KY, Jensen EA, White AM et al. Characterization of disease phenotype in very preterm infants with severe bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201(11):1398-406. DOI: 10.1164/rccm.201907-1342OC
33. Беляшова М.А., Овсянников Д.Ю., Зайцева А.С. и др. Длительная домашняя кислородотерапия у детей: кому, когда, как? *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2018;97(6):133-40.
Belyashova M.A., Ovsyannikov D.Yu., Zaitseva A.S. et al. Long-term home oxygen therapy in children: to whom, when, how? *Pediatria n.a. G.N. Speransky*. 2018;97(6):133-40 (in Russian).
34. Levy PT, Jain A, Nawaytou H et al. Risk Assessment and Monitoring of Chronic Pulmonary Hypertension in Premature Infants. *J Pediatr* 2020;217:199-209.e4. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.10.024
35. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part One. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(3):833-52. DOI: 10.1164/ajrccm.150.3.8087359
36. Овсянников Д.Ю., Беляшова М.А., Бойцова М.А. и др. Нозологическая структура и особенности интерстициальных заболеваний легких у детей первых 2 лет жизни: результаты многоцентрового исследования. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2018;6(2):93-104. DOI: 10.24411/2308-2402-2018-00022
Ovsyannikov D.Yu., Belyashova M.A., Boytsova M.A. et al. Nosological structure and features of interstitial lung diseases in children of the first 2 years of life: results of a multicenter study. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2018;6(2):93-104. DOI: 10.24411/2308-2402-2018-00022 (in Russian).
37. Fan LL, Deterding RR, Langston C. Pediatric interstitial lung disease revisited. *Pediatr Pulmonol* 2004;38(5):369-78. DOI: 10.1002/ppul.20114
38. Ильина Н.А., Иванов С.Л., Мягкова И.Е. и др. Роль лучевых методов исследования в диагностике редких форм интерстициальных заболеваний легких у новорожденных. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2023;22(1):92-102. DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-92-102
Ilyina N.A., Ivanov S.L., Myagkova I.E. et al. The role of radiological research methods in the diagnosis of rare forms of interstitial lung diseases in newborns. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2023;22(1):92-102. DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-92-102 (in Russian).

39. Жесткова М.А., Мамаева Е.А., Овсянников Д.Ю. Заболевания, ассоциированные с мутациями в гене филамина А (FLNA). *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(3):20-6. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-3-20-26
Zhestkova M.A., Mamaeva E.A., Ovsyannikov D.Yu. Diseases associated with mutations in the filamin A (FLNA) gene. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(3):20-6. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-3-20-26 (in Russian).
40. Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В., Даниэл-Абу М.И. и др. Рентгенодиагностика бронхолегочной дисплазии: обзорная рентгенография грудной клетки. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2020;8(3):39-49. DOI: 10.33029/2308-2402-2020-8-3-39-49
Ovsyannikov D.Yu., Krsheminskaya I.V., Daniel-Abu M.I. et al. Radiodiagnosis in bronchopulmonary dysplasia: projection radiograph of the chest. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2020;8(3):39-49. DOI: 10.33029/2308-2402-2020-8-3-39-49 (in Russian).
41. Коробкова И.З., Лазуткина В.К., Низовцова Л.А. и др. Методические аспекты рентгенологической оценки легочной гипертензии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2015;(4):46-53. DOI: 10.20862/0042-4676-2015-0-4-14-21
Korobkova I.Z., Lazutkina V.K., Nizovtseva L.A. et al. Methodological aspects of radiological assessment of pulmonary hypertension. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2015;(4):46-53. DOI: 10.20862/0042-4676-2015-0-4-14-21 (in Russian).
42. GaliË N, Humbert M, Vachiery J et al. Рекомендации ESC/ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(5):5-64. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-5-5-64
GaliË N, Humbert M, Vachiery J et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(5):5-64. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-5-5-64 (in Russian).
43. Abman SH, Hansmann G, Archer SL et al. Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines From the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation* 2015;132(21):2037-99. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000329
44. Mertens LL, Friedberg MK. Imaging the right ventricle – current state of the art. *Nat Rev Cardiol* 2010;7(10):551-63. DOI: 10.1038/nrcardio.2010.115
45. Cantinotti M, Di Salvo G, Voges I et al. Standardization in paediatric echocardiographic reporting and critical interpretation of measurements, functional parameters, and prediction scores: a clinical consensus statement of the European Association of Cardiovascular Imaging of the European Society of Cardiology and the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2024;25(8):1029-50. DOI: 10.1093/ehjci/jeae095
46. Jone PN, Ivy DD. Echocardiography in Pediatric Pulmonary Hypertension. *Front Pediatr* 2014;2:124. DOI: 10.3389/fped.2014.00124
47. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70(4):657-62. DOI: 10.1161/01.CIR.70.4.657
48. Lorsomradee S, Lorsomradee S, Cromheecke S et al. Inferior Vena Cava Diameter and Central Venous Pressure Correlation During Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;21(4):492-6. DOI: 10.1053/j.jvca.2006.10.003
49. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2023;61(1):2200879. DOI: 10.1183/13993003.00879-2022
50. Faqih SA, Noto-Kadou-Kaza B, Abouamrane LM et al. Pulmonary hypertension: prevalence and risk factors. *IJC Heart Vasc* 2016;11:87-9. DOI: 10.1016/j.ijcha.2016.03.002
51. Nawaytou H, Hills NK, Clyman RI. Patent ductus arteriosus and the risk of bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension. *Pediatr Res* 2023;94(2):547-54. DOI: 10.1038/s41390-023-02506-4
52. Vitarelli A, Mangieri E, Terzano C et al. Three-dimensional echocardiography and 2D-3D speckle-tracking imaging in chronic pulmonary hypertension: diagnostic accuracy in detecting hemodynamic signs of right ventricular (RV) failure. *J Am Heart Assoc* 2015;4(3):e001584. DOI: 10.1161/JAHA.114.001584
53. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Шмальц А.А. и др. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии (2023). *Евразийский кардиологический журнал*. 2024;(1):6-85. DOI: 10.38109/2225-1685-2024-1-6-85
Chazova I.E., Martynyuk T.V., Shmalts A.A. et al. Eurasian guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (2023). *Eurasian Heart Journal*. 2024;(1):6-85. DOI: 10.38109/2225-1685-2024-1-6-85 (in Russian).
54. Karagˆzl¸ S. Cardiac Involvement in Pulmonary Hypertension. In: The Heart and Systemic Diseases Interactions and Clinical Implications. Ed. N. Narin. 1st ed. Ankara: T¸rkiye Klinikleri, 2026. DOI: 10.5336/978-625-395-881-7_p437
55. Легочная гипертензия у детей. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2025. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru. (дата обращения: 08.09.2025).
Pulmonary hypertension in children: clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2025. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru (accessed: 08.09.2025) (in Russian).
56. Соболев А.В., Шмальц А.А. Эндоваскулярная диагностика легочной гипертензии, ассоциированной с врожденными пороками сердца. Часть 1. Катетеризация сердца и ангиокардиография. *Эндоваскулярная хирургия*. 2021;8(3):263-71. DOI: 10.24183/2409-4080-2021-8-3-263-271
Sobolev A.V., Shmalts A.A. Endovascular diagnosis of pulmonary hypertension associated with congenital heart defects. Part 1. Cardiac catheterization and angiocardiography. *Endovascular Surgery*. 2021;8(3):263-71. DOI: 10.24183/2409-4080-2021-8-3-263-271 (in Russian).
57. Hofmann LV, Lee DS, Gupta A et al. Safety and Hemodynamic Effects of Pulmonary Angiography in Patients with Pulmonary Hypertension: 10-Year Single-Center Experience. *Am J Roentgenol* 2004;183(3):779-85. DOI: 10.2214/ajr.183.3.1830779
58. Henry JP, Gauer OH, Reeves JL. Evidence of the Atrial Location of Receptors Influencing Urine Flow. *Circ Res* 1956;4(1):85-90. DOI: 10.1161/01.RES.4.1.85
59. Bold AJD, Bencosme SA. Studies on the relationship between the catecholamine distribution in the atrium and the specific granules present in atrial muscle cells: 1. Isolation of a purified specific granule subfraction. *Cardiovasc Res* 1973;7(3):351-63. DOI: 10.1093/cvr/7.3.351
60. Volpe M, Gallo G, Rubattu S. Endocrine functions of the heart: from bench to bedside. *Eur Heart J* 2023;44(8):643-55. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac620
61. Lainchbury JG, Campbell E, Frampton CM et al. Brain natriuretic peptide and n-terminal brain natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure in patients with acute shortness of breath. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(4):728-35. DOI: 10.1016/s0735-1097(03)00769-7
62. Behere S, Alapati D, McCulloch MA. Screening Echocardiography and Brain Natriuretic Peptide Levels Predict Late Pulmonary Hypertension in Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatr Cardiol* 2019;40(5):973-9. DOI: 10.1007/s00246-019-02099-y
63. Tüfekci S, Kýzýlca Ö, Aygün E. N-Terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide in the Diagnosis and Management of Persistent Pulmonary Hypertension in Newborns. *J Ist Faculty Med* 2022;85(2):228-35. DOI: 10.26650/IUITFD.915653
64. Frantz RP, Farber HW, Badesch DB et al. Baseline and Serial Brain Natriuretic Peptide Level Predicts 5-Year Overall Survival in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest* 2018;154(1):126-35. DOI: 10.1016/j.chest.2018.02.007
65. Hansmann G, Koestenberger M, Alastalo TP et al. 2019 updated consensus statement on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension: The European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), endorsed by AEPC, ESPR and ISHLT. *J Heart Lung Transplant* 2019;38(9):879-901. DOI: 10.1016/j.healun.2019.06.022
66. Ivy D, Rosenzweig EB, Abman SH et al. Embracing the challenges of neonatal and paediatric pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2024;64(4):2401345. DOI: 10.1183/13993003.01345-2024
67. Масленникова И.Н., Бокерия Е.Л., Казанцева И.А. и др. Диагностическое значение определения уровня натрийуретического пептида при сердечной недостаточности у новорожденных детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(3):51-9. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-3-51-59
Maslennikova I.N., Bokeriya E.L., Kazantseva I.A. et al. Diagnostic value of natriuretic peptide level determination in heart failure in newborns. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(3):51-9. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-3-51-59 (in Russian).
68. Felker GM, Ahmad T, Anstrom KJ et al. Rationale and Design of the GUIDE-IT Study. *JACC Heart Fail* 2014;2(5):457-65. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.05.009
69. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(S4):4140. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4140
Chaulin A.M., Duplyakov D.V. Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(S4):4140. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4140 (in Russian).
70. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* 2016;37(27):2129-200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128

71. Hines D, Modi N, Lee SK et al. Scoping review shows wide variation in the definitions of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants and calls for a consensus. *Acta Paediatr* 2017;106(3):366-74. DOI: 10.1111/apa.13672
72. LalibertÈ C, Hanna Y, Ben Fadel N et al. Target oxygen saturation and development of pulmonary hypertension and increased pulmonary vascular resistance in preterm infants. *Pediatr Pulmonol* 2019;54(1):73-81. DOI: 10.1002/ppul.24195
73. Grimmer B, Kuebler WM. The endothelium in hypoxic pulmonary vasoconstriction. *J Appl Physiol* 2017;123(6):1635-46. DOI: 10.1152/japplphysiol.00310.2017
74. Torok RD, Gardner RA, Barker PCA et al. Correlating Severity of Pulmonary Hypertension by Echocardiogram with Mortality in Premature Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Perinatol* 2024;41(16):2206-13. DOI: 10.1055/s-0043-1776758
75. Douwes JM, Roofthooft MTR, Van Loon RLE et al. Sildenafil add-on therapy in paediatric pulmonary arterial hypertension, experiences of a national referral centre. *Heart* 2014;100(3):224-30. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304895
76. Hilgendorff A, Apitz C, Bonnet D et al. Pulmonary hypertension associated with acute or chronic lung diseases in the preterm and term neonate and infant. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart* 2016;102(Suppl. 2):ii49-56. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308591
77. Hansmann G, Sallmon H, Roehr CC et al. Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res* 2021;89(3):446-55. DOI: 10.1038/s41390-020-0993-4
78. Baquero H, Soliz A, Neira F et al. Oral Sildenafil in Infants With Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: A Pilot Randomized Blinded Study. *Pediatrics* 2006;117(4):1077-83. DOI: 10.1542/peds.2005-0523
79. Овсянников Д.Ю., Струтынская А.Д., Карнаушкина М.А. и др. Артериальная гипертензия у детей с бронхолегочной дисплазией. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2017;96(2):117-22. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-2-117-122
Ovsyannikov D.Yu., Strutynskaya A.D., Karnaushkina M.A. et al. Arterial hypertension in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatria n.a. G.N. Speransky*. 2017;96(2):117-22. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-2-117-122 (in Russian).
80. Rimensberger PC, Spahr-Schopfer I, Berner M et al. Inhaled Nitric Oxide Versus Aerosolized Iloprost in Secondary Pulmonary Hypertension in Children With Congenital Heart Disease: Vasodilator Capacity and Cellular Mechanisms. *Circulation* 2001;103(4):544-8. DOI: 10.1161/01.cir.103.4.544
81. Danhaive O, Galambos C, Lakshminrusimha S et al. Pulmonary Hypertension in Developmental Lung Diseases. *Clin Perinatol* 2024;51(1):217-35. DOI: 10.1016/j.clp.2023.12.001

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Овсянников Дмитрий Юрьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы»; ГБУЗ «Морозовская ДГКБ Департамента здравоохранения г. Москвы». E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-4961-384X; SCOPUS Author ID: 57193908902

Мирошниченко Владимир Петрович – лаборант каф. педиатрии, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы»; врач-кардиолог, ГБУЗ «Морозовская ДГКБ Департамента здравоохранения г. Москвы». E-mail: VMiroshnichenko@morozdgkb.ru; ORCID: 0000-0003-4140-8777

Поступила в редакцию: 15.09.2026
Поступила после рецензирования: 23.09.2026
Принята к публикации: 24.09.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dmitriy Yu. Ovsyannikov – Dr. Sci. (Med.), Head of the Department, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University); Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow City Health Department. E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-4961-384X

Vladimir P. Miroshnichenko – Laboratory assistant, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University); Cardiologist, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow City Health Department. E-mail: VMiroshnichenko@morozdgkb.ru; ORCID: 0000-0003-4140-8777

Received: 15.09.2026
Revised: 23.09.2026
Accepted: 24.09.2026