

Jerzy Ichnowski¹, Karolina Lindner², Robert Pawłowicz², Bernard Panaszek²

¹Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej „Medicus” w Lubsku

Kierownik: dr n. med. [J. Ichnowski](#)

²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. B. Panaszek

Urodzeniowa masa ciała jako czynnik determinujący funkcję płuc osób zdrowych i jej związek z przewlekłymi schorzeniami układu oddechowego

Birth weight as a factor determining lung function among healthy persons and its relation with chronic pulmonary disease

Praca nie była finansowana

Streszczenie

Upośledzona wentylacyjna funkcja płuc jest związana ze zwiększonym ryzykiem chorobowości i umieralności w populacji. Rozwój układu oddechowego wydaje się ważnym czynnikiem w patogenezie przewlekłych chorób płuc. Stanowi on złożony proces. Urodzeniowa masa ciała (BW) jest jednym z okołoporodowych czynników wpływających na rozwój poszczególnych układów organizmu, w tym na kształtowanie się układu oddechowego. Zależności te są szczególnie widoczne w pierwszych latach życia. Niewiele badań poświęcono jednak zagadnieniu wpływu urodzeniowej masy ciała na funkcję płuc w późniejszych niż dzieciństwo okresach życia człowieka. Celem niniejszej pracy poglądowej jest prześledzenie zależności między BW a parametrami funkcji płuc u osób zdrowych oraz obarczonych chorobami układu oddechowego w okresie dzieciństwa oraz w wieku dorosłym.

Słowa kluczowe: urodzeniowa masa ciała, funkcja płuc, rozwój płuc, przewlekłe choroby płuc

Pneumonol. Alergol. Pol. 2012; 80, 3: 263–268

Abstract

Low lung function is associated with increased risk of morbidity and mortality in the population. Lung development seems to be important factor in pathogenesis of respiratory disorders. Airway development is a complex process. Birth weight (BW) is one of perinatal factors which influences development of pulmonary system and multiorgan function of the body. Aforementioned relationships are visible especially at first years of life. However, not very many studies have examined the associations between birth weight and lung function in later age than childhood and adolescence. The aim of this review is to discuss relationships between BW and lung function parameters in healthy individuals and patients with lung disease in childhood and adulthood.

Key words: birth weight, lung function, lung development, chronic pulmonary diseases

Pneumonol. Alergol. Pol. 2012; 80, 3: 263–268

Adres do korespondencji: lek. med. Karolina Lindner, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Alergologii, Wybrzeże Ludwika Pasteura 4, 50–367 Wrocław, tel.: (71) 784 25 21, faks: (71) 327 09 54, e-mail: karolina_lindner@tlen.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 22.05.2011 r.

Copyright © 2012 Via Medica

ISSN 0867–7077

Wstęp

Funkcja wentylacyjna płuc jest czynnikiem wpływającym na chorobowość i umieralność w populacji [1–3]. Rozważania nad rozwojem układu oddechowego wymagają uwzględnienia złożonych interakcji zachodzących pomiędzy czynnikami genetycznymi a licznymi czynnikami środowiskowymi. Niekorzystny wpływ środowiska na zaprogramowaną genetycznie strukturę dróg oddechowych jest szczególnie istotny w okresie życia płodowego, okołoporodowego i dzieciństwa, a więc w okresach wzmożonego wzrostu i rozwoju organizmu [2–6]. Wpływy środowiskowe obejmują przede wszystkim zanieczyszczenia występujące w otoczeniu człowieka, takie jak tlenek węgla i azotu, dwutlenek węgla, tlenek i dwutlenek siarki, środki ochrony roślin (pestycydy), cząstki pyłu zawieszonego oraz dym tytoniowy. Spośród nich, aktywne palenie oraz bierna ekspozycja na dym tytoniowy są postrzegane jako jedne z najważniejszych czynników w negatywny sposób wpływających na wentylacyjną funkcję płuc [7–9]. Trwają jednak poszukiwania nowych elementów istotnych dla rozwoju płuc w okresie najwcześniejszych etapów rozwoju osobniczego. Rozważa się udział wielu czynników w okresie życia płodowego oraz po urodzeniu, między innymi: obciążenia chorobowe u ciężarnej, nałóg tytoniowy ciężarnej, niewydolność łożyska, karmienie (naturalne lub sztuczne), narażenie na szkodliwości inhalacyjne i infekcje dróg oddechowych po urodzeniu. Szczególną grupą zjawisk oddziałujących na rozwój wielu parametrów układu oddechowego i jego funkcji wydają się cechy konstytucjonalne i okołoporodowe, między innymi wiek ciążowy, długość noworodka, urodzeniowa masa ciała (BW, *birth weight*) i obwód głowy. Nie bez znaczenia okazują się również komplikacje pojawiające się w czasie porodu [10–16]. W ostatnim okresie szczególną uwagę badaczy koncentruje BW. Odsetek noworodków z niską i bardzo niską masą ciała systematycznie rośnie od lat 80. ubiegłego wieku. Jednocześnie poprawia się przeżywalność dzieci z tej grupy ryzyka. Na te zjawiska składają się w dużej mierze postępy wiedzy i zwiększenie dostępności opieki medycznej [17]. Według danych zebranych przez UNICEF odsetek noworodków rodzących się z niską BW (< 2500 mg) w latach 1999–2006 wyniósł w Polsce około 6% i waha się od 7% w krajach wysoko uprzemysłowionych do 29% dla rejonu Południowej Azji [18]. Dzieci rodzące się z nieprawidłowo niską BW znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka gorszego rozwoju ogólnego i pojawiania się przewlekłych obciążeń chorobowych [17, 19]. Urodzeniowa

masa ciała może więc stanowić czynnik prognozujący zarówno stan zdrowia, jak i wystąpienie patologii układu oddechowego [20, 21].

Urodzeniowa masa ciała a funkcja płuc w wieku dorosłym

Wyniki badań epidemiologicznych przeprowadzonych wśród noworodków, dzieci oraz osób dorosłych sugerują, że prenatalne warunki ograniczające wzrost płodu są przyczyną niskiej BW i zaburzeń oddychania po porodzie. Rozwój płuc w życiu płodowym może zostać zahamowany między innymi na skutek działania takich niekorzystnych czynników jak niedożywienie i hipoksemia, a ograniczone możliwości naprawcze sprawiają, że struktura układu oddechowego ulega stałemu zaburzeniu. Za teorią wpływu wielu czynników obecnych w czasie rozwoju płodowego na funkcję płuc, a wśród nich również niskiej BW przemawiają także badania eksperymentalne. Harding i wsp. [22] spowodowali zahamowanie wzrostu płodów owiec w późnym okresie ciąży poprzez embolizację pępowinowo-łożyskowej sieci naczyniowej i obserwowali wpływ tego eksperymentu na rozwój układu oddechowego. U jagniąt urodzonych z niską BW opisano hipoksemię oraz zmniejszenie podatności płuc, a zmiany te miały charakter zaburzeń strukturalnych.

Przedwcześnie urodzone dzieci mają zwykle niską BW i niedostatecznie ukształtowany układ oddechowy, który nie jest zdolny do zabezpieczenia podstawowych funkcji gwarantujących skuteczną wymianę gazową, zapewniającą prawidłową dystrybucję O₂ i CO₂ w organizmie [23]. W następnym okresie życia takich wcześniaków może być obserwowany wolniejszy rozwój płuc. Parametry wentylacyjne płuc u dzieci z niską urodzeniową masą ciała mogą być gorsze od ich równolatków urodzonych o czasie z prawidłową masą ciała [24]. Niedorozwój płuc u wcześniaków powoduje częste zagrożenie wystąpienia ostrego ich uszkodzenia. Według Zobana i Cerny [25] nie w pełni rozwinięte płuca są podatne na zmiany patologiczne wywołane stresem oksydacyjnym, procesem zapalnym i urazami mechanicznymi, które powodują uszkodzenie oskrzeli i pęcherzyków płucnych. Dezateux i wsp. [26], zaobserwowali, że zaburzenia wentylacyjnej funkcji płuc we wczesnym okresie niemowlęcym są spowodowane działaniem złożonych czynników, takich jak niski status społeczny matki, palenie tytoniu oraz urodzeniowa masa ciała. Istotne znaczenie ma także zbieżność opisanych czynników z genetyczną predyspozycją do astmy. Wykazano między innymi [26], że u dzieci

z niską BW stwierdza się zmniejszenie natężonej pojemności życiowej (FVC, *forced vital capacity*) średnio o 12 ml i maksymalnego przepływu wydechowego po wykonaniu 25% natężonego wydechu (MEF_{25%}, *maximal expiratory flow at 25% FVC*) o 28 ml, co stanowi różnicę wysoce istotną statystycznie. Hoo i wsp. [27] oceniali wzrost i rozwój płuc w pierwszym roku życia urodzonych w terminie i dobrej formie noworodków, mających niską lub prawidłową masę ciężową ciała. Według tych badaczy dzieci z niską BW miały mniejsze wartości spirometryczne w porównaniu z grupą dzieci, które miały prawidłową BW. Badania przeprowadzono wśród niepalących ciężarnych, stąd autorzy wnioskują, że zaburzenia funkcji wentylacyjnej płuc zależą od niskiej BW i jest to zjawisko niezależne od stopnia rozwoju płuc po urodzeniu dziecka. Korhonen i wsp. [28] opisali, że dzieci z bardzo niską urodzeniową masą ciała (< 1500 g) zarówno z rozpoznaniem dysplazji oskrzelowo-płucnej, jak i bez takiego rozpoznania chorobowego, mają upośledzoną wentylacyjną funkcję płuc w wieku szkolnym. W badanej grupie wykazano bowiem obniżenie wartości natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV₁, *forced expiratory volume in one second*), wyższy stosunek objętości zalegającej (RV, *residual volume*) do całkowitej pojemności płuc (TLC, *total lung capacity*), a także zmniejszenie pojemności dyfuzyjnej płuc. Niska urodzeniowa masa ciała łącznie z innymi czynnikami, takimi jak długotrwała tlenoterapia, niski status socjalno-ekonomiczny może więc odpowiadać za opóźniony rozwój płuc, nadreaktywność oskrzeli, a także zwiększoną podatność na choroby układu oddechowego. Inne badania dzieci z bardzo niską urodzeniową masą ciała także potwierdzają teorię negatywnego wpływu mniejszej BW na funkcję płuc określaną nie tylko parametrami objętościowymi (FEV₁), ale także pojemnościowymi (FVC) [29]. Anand i wsp. [30] w 128-osobowej grupie 15-letniej młodzieży, urodzonej z bardzo niską BW — poniżej 1500 g, opisali zaburzenia wyrażane przez zmniejszenie takich parametrów jak wartości szczytowego przepływu wydechowego PEF (*peak expiratory flow*) i wskaźnika Tiffeneau, natomiast parametry takie jak FEV₁ i FVC nie uległy istotnemu obniżeniu w stosunku do grupy kontrolnej. Halvorsen i wsp. [31] w badaniu 46 prawie 18-letnich osób, które przyszły na świat przed ukończeniem 28. tygodnia ciąży z masą ciała poniżej 1000 g, wykazali istotny spadek wartości FEV₁ i PEF w grupie wcześniaków. Powyższy przegląd badań wskazuje, że niska urodzeniowa masa ciała ma związek z upośledzeniem funkcji płuc. Wpływ ten jest obserwowany w wie-

ku noworodkowym, dziecięcym oraz w okresie dojrzewania.

Zależność między niską BW a funkcją płuc może utrzymywać się także w dojrzałym wieku. Warto przytoczyć w tym miejscu badania Lawlora i wsp. [32] prezentujące wyniki dużego badania epidemiologicznego, które objęło 2267 kobiet w wieku 60–79 lat zamieszkujących Wielką Brytanię. Wynik tego badania wykazał niewielką pozytywną zależność między BW a takimi parametrami funkcji płuc jak FEV₁, FVC oraz FEF_{25–75}. Zależność ta malała jednak niemal do zera po uwzględnieniu wzrostu — na każdy 1 kilogram BW zmiana w zakresie FEV₁ wynosiła 0,01 l, dla FVC — 0,02 l, natomiast dla FEF_{25–75} wynosiła 0,00 l. Lawlor i wsp. [32] dokonali także podsumowania dostępnych w 2005 roku badań dotyczących funkcji płuc dorosłych osób w kontekście BW. Metaanaliza tych badań ujawniła wpływ BW na funkcję wentylacyjną płuc. Po uwzględnieniu takich parametrów jak wiek, nałóg tytoniowy, wzrost wykazano, że na każdy kilogram BW wzrost wartości FEV₁ wynosił 0,048 l. Wnioski te wspierają nowsze badania, między innymi Hancoxa i wsp. [33], którzy w dużym prospektywnym badaniu obejmującym 1037 osób wykazali wpływ BW na parametry spirometryczne (FEV₁, FVC), pletyzmograficzne (TLC, FRC [*functional residual capacity*]) oraz pojemność dyfuzyjną płuc. Canoy i wsp. [34] w długoterminowej obserwacji 5390 osób urodzonych o czasie oceniali funkcję płuc w tej grupie w 31. roku życia. Badacze oszacowali, że każde 500 mg BW odpowiada wzrostowi FEV₁ o 53,1 ml oraz wzrostowi FVC o 52,5 ml. Doniesienia te zdają się potwierdzać teorię o długoterminowym wpływie BW na funkcjonowanie układu oddechowego.

Urodzeniowa masa ciała a ryzyko rozwoju przewlekłych chorób płuc w wieku dorosłym

Wyniki badań skupiających się na czynnikach prenatalnych takich jak wiek ciążowy, płeć i niska BW wskazują, że są one czynnikami ryzyka przewlekłych chorób płuc [6, 13, 23, 24]. Między innymi Henderson-Smart i wsp. [23] wykazali, że mniejsza BW w odniesieniu do wieku ciążowego skutkuje w sposób proporcjonalny zwiększonym ryzykiem wystąpienia przewlekłych chorób płuc. Podobne wnioski formułują Walter i wsp. [35], którzy w dużym epidemiologicznym badaniu opisali, że osoby z niską urodzeniową masą ciała w wieku dorosłym są narażone na zwiększone ryzyko hospitalizacji z powodu schorzeń układu oddechowego, czyli astmy, infekcji dróg oddechowych i niewydolności oddechowej: dla osób urodzonych

z masą ciała mniejszą niż 1500 g ryzyko to było zwiększone o 83%, natomiast dla osób o masie urodzeniowej między 1500 a 2499 g ryzyko to było zwiększone o 34% w porównaniu z osobami o prawidłowej masie urodzeniowej ciała (> 2500 g).

Bardzo niska urodzeniowa masa ciała wcześniaków (< 1000 g) stwarza problemy związane z niedorozwojem płuc i koniecznością wspomagania oddechu oraz podawania tlenu w wysokich stężeniach. Dzieci urodzone w 34. tygodniu ciąży lub wcześniej, są najbardziej narażone na przebudowę miąższu płuc i zaawansowaną destrukcję pęcherzyków płucnych z tworzeniem się tkanki bliznowatej charakterystycznej dla dysplazji oskrzelowo-płucnej [25]. Obok astmy i mukowiscydozy dysplazja oskrzelowo-płucna jest jednym z najczęściej występujących przewlekłych schorzeń układu oddechowego u dzieci. Choroba ta z reguły poddaje się leczeniu, ale czasami pozostawia objawy utrzymujące się wieku dorosłym [28]. Jak wynika z badań Evansa i wsp. [36] związek pomiędzy dysplazją oskrzelowo-płucną a astmą u dzieci w wieku 5 lat nie jest tak wyraźny jak między rodzinnym występowaniem astmy czy przedwczesnym porodem a astmą u dzieci. Natomiast bardzo niska BW stanowi czynnik o podobnym znaczeniu, jak pozytywny wywiad rodzinny w kierunku astmy w badanej grupie. Dzieci obciążone dysplazją są bardzo podatne na infekcje układu oddechowego takie jak grypa, zakażenia pneumotropowym wirusem RS (*respiratory syncytial virus*) i zapalenie płuc, które niekiedy powodują zagrożenie życia lub mogą sprzyjać innym przewlekłym patologiom oskrzeli i tkanki płucnej [37]. Ponadto niska BW i związana z nią konieczność wspomagania wentylacji może stanowić czynnik ryzyka włóknienia płuc w późniejszym wieku. Taką możliwość sugerują badania Lindroth i Mortensson [38], którzy, obserwując 48 dzieci z niską BW, stwierdzili, że w czasie, gdy osiągnęły one wiek 4–8 lat, u części z nich nadal opisywano radiologiczne cechy włóknienia płuc i hiperinflacji. Wiele z tych dzieci miało także niską dynamiczną podatność płuc, wysokie opory w drogach oddechowych, częste zapalenia płuc i oskrzeli w pierwszych 2 latach życia.

Wyniki badań Festini i wsp. [39], dotyczące zależności między BW a skróceniem wieku ciążowego, ryzykiem porodu przedwczesnego i występowaniem mukowiscydozy wykazały, że u dzieci z mukowiscydozą w porównaniu z grupą bez tego schorzenia średnia BW była o 246,2 g mniejsza. Istniała także zależność między mniejszą BW a mukowiscydozą i zwiększonym ryzykiem porodu przedwczesnego. Ponadto, wśród różnych czynników wpływających na długość życia dzieci z mu-

kowiscydozą niska BW stanowi czynnik źle prognozujący [40].

Badania McLeod i wsp. [29] obejmujące 300 osób z bardzo niską BW wyraźnie wskazywały na dwukrotnie częstsze występowanie chorób obturacyjnych płuc w tej grupie, a także konieczność częstszego używania leków rozkurczowych. Na zjawisko częstszego występowania kaszlu i świszczącego oddechu oraz pełnoobjawowej astmy u osób w wieku młodzieńczym z niską masą urodzeniową wskazują także cytowane wcześniej badania Ananda i wsp. [30]. Zależność pomiędzy niską BW a występowaniem astmy podkreślają również inne prace [41–43]. Dotychczasowe doniesienia literaturowe nie są jednak spójne. W badaniu Kotechy i wsp. [44] dzieci w wieku 8–9 lat urodzone z wewnątrzmacicznym upośledzeniem rozwoju (na który składa się między innymi niska BW) miały upośledzoną funkcję płuc w stosunku do grupy kontrolnej dzieci. Badacze jednak nie wykazali zwiększonej reaktywności oskrzeli, większego rozpowszechnienia astmy ani innych schorzeń układu oddechowego. Według Svanesa i wsp. [45] czynniki ryzyka wystąpienia astmy w grupie 20–25-letnich dorosłych okazały się częściowo związane z warunkami prenatalnymi, wśród nich istotną rolę odgrywała BW.

Wjst i wsp. [46] na podstawie dużego epidemiologicznego badania 2470 dzieci w wieku szkolnym zaobserwowali, że niska BW wpływa na częstsze występowanie nadreaktywności oskrzeli i rozpoznanie astmy w tej grupie, szczególnie u dzieci urodzonych w terminie. Natomiast u dzieci urodzonych przedwcześnie z niską BW przebieg naturalny astmy i związanej z nią nadreaktywności oskrzeli zmierza w kierunku ograniczenia tego zjawiska w wieku szkolnym, co autorzy tłumaczą wyrównywaniem rozwoju układu oddechowego w obydwu badanych grupach w miarę upływu czasu. Podobny wniosek został sformułowany przez Steffensena i wsp. [47] badających 4795 mężczyzn, których podzielono na dwie grupy: urodzonych z niską BW oraz prawidłową BW w 34. tygodniu ciąży. Wykazano, że astma i inne choroby alergiczne częściej zdarzały się w grupie z niską BW w porównaniu z grupą z prawidłową BW. Jedno z największych badań zostało przeprowadzone przez Seidmana i wsp. [48] w populacji 20 312 osób, u których do 17. roku życia występowały incydenty astmy. Według tych autorów BW mniejsza od 2500 g może wpływać na częstsze występowanie astmy. Kliniczne znaczenie reakcji oskrzeli na histaminę badali Chan i wsp. [49] u 121 dzieci, które osiągnęły wiek 7 lat, a urodziły się z BW poniżej 2000 g. Na podstawie spadku wartości PEF po kumulacyjnej dawce histaminy 3 mg albo niższej wykaza-

no pozytywną reakcję u 44% badanych, podczas gdy w grupie kontrolnej zjawisko to zaobserwowano w 22% przypadków. Duże znaczenie niskiej BW w rozwoju nadreaktywności oskrzeli podkreślają wyniki badań Sheller i wsp. [50], którzy porównywali występowanie tego zjawiska u dorosłych z dysplazją oskrzelowo-płucną w dzieciństwie i bez dysplazji. Stwierdzono, że tylko grupa z niską BW (< 1500 g) i dysplazją miała zwiększoną reakcję oskrzeli (nadreaktywność) na metacholinę. Nie było natomiast różnic w natężeniu nieswoistej reakcji na metacholinę pomiędzy dorosłymi, zarówno z rozpoznaniem dysplazji oskrzelowo-płucnej, jak i bez takiego rozpoznania, jeśli urodzili się z prawidłową BW. Lopuhaa i wsp. [51] przebadali ponad 700 osób, które urodziły się w czasie wielkiego głodu w Danii pod kątem wpływu niedożywienia matki na występowanie atopii oraz przewlekłych obturacyjnych schorzeń płuc. Niedożywienie matki we wczesnym i środkowym okresie ciąży powodowało częstsze występowanie chorób obturacyjnych płuc na skutek zahamowania rozwoju płuc w okresie ich szybkiego wzrostu. W cytowanych poprzednio badaniach Halvorsena i wsp. [31], w których autorzy określili nie tylko wpływ BW na niektóre parametry wentylacyjne (PEF, FEV₁), wykazano, że u osób z niską BW częściej obserwowano nadreaktywność oskrzeli, ponadto opisano u nich szybszy, zależny od wieku spadek funkcji płuc. Autorzy wnioskują, że notowane w omawianej grupie czynniki stanowią potencjalne zagrożenie nie tylko wystąpienia obturacyjnych chorób płuc, ale sprzyjają także wcześniejszemu pojawieniu się objawów tych schorzeń.

Wedle współczesnej wiedzy wiele czynników w życiu płodowym i dzieciństwie, takich jak bierne palenie, niedożywienie, infekcje dolnych dróg oddechowych, wpływa na rozwój płuc, powoduje uszkodzenie ich funkcji. Urodzeniowa masa ciała stanowi niezależny czynnik ryzyka opóźnienia wzrostu płuc. Zahamowanie przyrostu i obniżenie najwyższej wartości FEV₁ cechuje również osoby obciążone atopią, nadreaktywnością oskrzeli i astmą. Wszystkie wymienione zależności i ich konsekwencje są obserwowane, natomiast znacznie trudniej jest wykazać, jaki jest patomechanizm tych zjawisk [52].

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Hebert J.R., Pednekar M.S., Gupta P.C. Forced expiratory volume predicts all-cause and cancer mortality in Mumbai, India: results from a population-based cohort study. *Int. J. Epidemiol.* 2010; 39: 1619–1627.

2. Young R.P., Hopkins R., Eaton T.E. Forced expiratory volume in one second: not just a lung function test but a marker of premature death from all causes. *Eur. Respir. J.* 2007; 30: 616–622.
3. Health aspect of air pollution. Results from the WHO project "Systematic review of health aspects of air pollution in Europe" <http://ec.europa.eu/environment/archives/air/cafe/activities/pdf/e83080.pdf>
4. Shi W., Bellusci S., Warburton D. Lung development and adult lung diseases. *Chest* 2007; 132: 651–656.
5. Pinkerton K.E., Joad J.P. Influence of air pollution on respiratory health during perinatal development. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2006; 33: 269–272.
6. Doyle L.W., Olinsky A., Faber B. i wsp. Adverse effects of smoking on respiratory function in young adults born weighing less than 1000 grams. *Pediatrics.* 2003; 112: 565–569.
7. Kołodziejczyk J., Wojciechowska M., Bartuzi Z., Dziedziczko A. Równowaga proteazowo-antyproteazowa a palenie tytoniu. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2011; 79: 207–214.
8. Lee P.N., Fry J.S. Systematic review of the evidence relating FEV1 decline to giving up smoking. *BMC Med.* 2010; 8: 84.
9. James A.L., Palmer L.J., Kicic E. i wsp. Decline in lung function in the Busselton Health Study: the effects of asthma and cigarette smoking. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171: 109–114.
10. Ogbuanu I.U., Karmaus W., Arshad S.H., Kurukulaaratchy R.J., Ewart S. Effect of breastfeeding duration on lung function at age 10 years: a prospective birth cohort study. *Thorax* 2009; 64: 62–66.
11. Friedrich L., Corso A.L., Jones M.H. Pulmonary prognosis in preterm infants. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2005; 81: S79–88.
12. Bernsen R.M., de Jongste J.C., Koes B.W. i wsp. Perinatal characteristics and obstetric complications as risk factors for asthma, allergy and eczema at the age of 6 years. *Clin. Exp. Allergy* 2005; 35: 1135–1140.
13. Boezen H.M., Vonk J.M., van Aalderen W.M. i wsp. Perinatal predictors of respiratory symptoms and lung function at a young adult age. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 383–390.
14. Hogg J.C. Childhood viral infection and the pathogenesis of asthma and chronic obstructive lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: S26–28.
15. Shaheen S.O., Barker D.J., Shiell A.W., Crocker F.J., Wield G.A., Holgate S.T. The relationship between pneumonia in early childhood and impaired lung function in late adult life. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149: 616–619.
16. Shaheen S., Barker D.J. Early lung growth and chronic airflow obstruction. *Thorax* 1994; 49: 533–536.
17. www.childtrendsdatabank.org/sites/default/files/57_Low_Birth-weight.pdf
18. www.unicef.org/publications/files/The_State_of_the_Worlds_Children_2008.pdf
19. Stoelhorst G.M., Rijken M., Martens S.E. i wsp. Changes in neonatology: comparison of two cohorts of very preterm infants (gestational age < 32 weeks): the Project On Preterm and Small for Gestational Age Infants 1983 and the Leiden Follow-Up Project on Prematurity 1996–1997. *Pediatrics* 2005; 115: 396–405.
20. Edwards C.A., Osman L.M., Godden D.J., Campbell D.M., Douglas J.G. Relationship between birth weight and adult lung function: controlling for maternal factors. *Thorax* 2003; 58: 1061–1065.
21. Palta M., Gabbert D., Weinstein M.R., Peters M.E. Multivariate assessment of traditional risk factors for chronic lung disease in very low birth weight neonates. *The Newborn Lung Project. J. Pediatr.* 1991; 119: 285–292.
22. Harding R., Cock M.L., Louey S. i wsp. The compromised intrauterine environment: implications for future lung health. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2000; 27: 965–974.
23. Henderson-Smart D.J., Hutchinson J.L., Donoghue D.A., Evans N.J., Simpson J.M., Wright I. Prenatal predictors of chronic lung disease in very preterm infants. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* 2006; 91: F40–45.
24. Greenough A., Yuksel B., Cheeseman P. Effect of in utero growth retardation on lung function at follow-up of prematurely born infants. *Eur. Respir. J.* 2004; 24: 731–733.
25. Zaban P., Cerny M. Immature lung and acute lung injury. *Physiol. Res.* 2003; 52: 507–516.
26. Dezateux C., Lum S., Hoo A.F., Hawdon J., Costeloe K., Stocks J. Low birth weight for gestation and airway function in infancy: exploring the fetal origins hypothesis. *Thorax* 2004; 59: 60–66.
27. Hoo A.F., Stocks J., Lum S. i wsp. Development of lung function in early life: influence of birth weight in infants of non-smokers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170: 527–533.

28. Korhonen P., Laitinen J., Hyodymaa E., Tammela O. Respiratory outcome in school-aged, very-low-birth-weight children in the surfactant era. *Acta Paediatr.* 2004; 93: 316–321.
29. McLeod A., Ross P., Mitchell S., i wsp. Respiratory health in a total very low birthweight cohort and their classroom controls. *Arch. Dis. Child.* 1996; 74: 188–194.
30. Anand D., Stevenson C.J., West C.R., Pharoah P.O. Lung function and respiratory health in adolescents of very low birth weight. *Arch. Dis. Child.* 2003; 88: 135–138.
31. Halvorsen T., Skadberg B.T., Eide G.E. i wsp. Pulmonary outcome in adolescents of extreme preterm birth: a regional cohort study. *Acta Paediatr.* 2004; 93: 1294–1300.
32. Lawlor D.A., Ebrahim S., Davey Smith G. Association of birth weight with adult lung function: findings from the British Women's Heart and Health Study and a meta-analysis. *Thorax* 2005; 60: 851–858.
33. Hancox R.J., Poulton R., Greene J.M., McLachlan C.R., Pearce M.S., Sears M.R. Associations between birth weight, early childhood weight gain and adult lung function. *Thorax* 2009; 64: 228–232.
34. Canoy D., Pekkanen J., Elliott P. i wsp. Early growth and adult respiratory function in men and women followed from the fetal period to adulthood. *Thorax* 2007; 62: 396–402.
35. Walter E.C., Ehlenbach W.J., Hotchkin D.L., Chien J.W., Koepsell T.D. Low birth weight and respiratory disease in adulthood: a population-based case-control study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180: 176–180.
36. Evans M., Palta M., Sadek M. i wsp. Associations between family history of asthma, bronchopulmonary dysplasia, and childhood asthma in very low birth weight children. *Am. J. Epidemiol.* 1998; 148: 460–466.
37. Palta M., Sadek-Badawi M., Sheehy M. i wsp. Respiratory symptoms at age 8 years in a cohort of very low birth weight children. *Am. J. Epidemiol.* 2001; 154: 521–529.
38. Lindroth M., Mortensson W. Long-term follow-up of ventilator treated low birth weight infants. I. Chest X-ray, pulmonary mechanics, clinical lung disease and growth. *Acta Paediatr. Scand.* 1986; 75: 819–826.
39. Festini F., Taccetti G., Repetto T. i wsp. Gestational and neonatal characteristics of children with cystic fibrosis: a cohort study. *J. Pediatr.* 2005; 147: 316–320.
40. Oliveira M.C., Reis F.J., Oliveira E.A. i wsp. Prognostic factors in cystic fibrosis in a single center in Brazil: A survival analysis. *Pediatr. Pulmonol.* 2002; 34: 3–10.
41. Joseph C.L., Ownby D.R., Peterson E.L. i wsp. Does low birth weight help to explain the increased prevalence of asthma among African-Americans? *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002; 88: 507–512.
42. Mai X.M., Gaddlin P.O., Nilsson L., Leijon I. Early rapid weight gain and current overweight in relation to asthma in adolescents born with very low birth weight. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2005; 16: 380–385.
43. Ronmark E., Jonsson E., Platts-Mills T. i wsp. Incidence and remission of asthma in schoolchildren: report from the obstructive lung disease in northern Sweden studies. *Pediatrics.* 2001; 107: E37.
44. Kotecha S.J., Watkins W.J., Heron J., Henderson J., Dunstan F.D., Kotecha S. Spirometric lung function in school-age children: effect of intrauterine growth retardation and catch-up growth. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 181: 969–974.
45. Svanes C., Omenaas E., Heuch J.M. i wsp. Birth characteristics and asthma symptoms in young adults: results from a population-based cohort study in Norway. *Eur. Respir. J.* 1998; 12: 1366–1370.
46. Wjst M., Popescu M., Trepka M.J. i wsp. Pulmonary function in children with initial low birth weight. *Pediatr. Allergy Immunol.* 1998; 9: 80–90.
47. Steffensen F.H., Sorensen H.T., Gillman M.W. i wsp. Low birth weight and preterm delivery as risk factors for asthma and atopic dermatitis in young adult males. *Epidemiology* 2000; 11: 185–188.
48. Seidman D.S., Laor A., Gale R. i wsp. Is low birth weight a risk factor for asthma during adolescence? *Arch. Dis. Child.* 1991; 66: 584–587.
49. Chan K.N., Elliman A., Bryan E. i wsp.: Clinical significance of airway responsiveness in children of low birthweight. *Pediatr. Pulmonol.* 1989; 7: 251–258.
50. Sheller J.R., Lucht W.D., Goel A.K. i wsp. Pulmonary function in long-term survivors of hyaline membrane disease. *Chest* 1988; 93: 734–738.
51. Lopuhaa C.E., Roseboom T.J., Osmond C. i wsp. Atopy, lung function, and obstructive airways disease after prenatal exposure to famine. *Thorax* 2000; 55: 555–561.
52. Bakke P.S. Factors affecting growth of FEV1. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2003; 59: 103–107.