ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕИНВАЗИВНОЙ ОСЦИЛЛЯТОРНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС СИНДРОМОМ

© Умида Ферузовна Насирова, Артем Леонидович Батманов

Ташкентский институт усовершенствования врачей. 100007, г.Ташкент, Паркетская ул., 51

Контактная информация. Умида Ферузовна Насирова — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой неонатологии Ташкентского института усовершенствования врачей. E-mail: Unasirova20@gmail.com

Резюме. Существует достаточный клинический опыт, демонстрирующий, что неинвазивная высокочастотная осцилляторная вентиляция (NHFOV) может быть применена в некоторых отдельных случаях, когда постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP) или обычная неинвазивная вентиляция не сработали. Тем не менее нет четких данных о его клинической пользе, и существует необходимость в рандомизированных контролируемых исследованиях. Наша цель состоит в том, чтобы представить текущие клинические данные по ее применению, предоставить некоторую информацию для врачей и предложить направления для дальнейших исследований.

Ключевые слова: положительное давление в дыхательных путях, неинвазивная высокочастотная осцилляторная вентиляция, недоношенный ребенок, респираторный дистресс синдром, сурфактант.

USING NON-INVASIVE OSCILLATORY VENTILATION IN NEWBORNS WITH A RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

© Umida F. Nasirova, Artem L. Batmanov

Tashkent Institute of advanced medical training. 100007, Tashkent, Parkent st., 51

Contact Information. Umida F. Nasirova — Head of the Department of Neonatology, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education. E-mail: Unasirova20@gmail.com

Resume. There is enough clinical expertise demonstrating that Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation (NHFOV) may be tried in some selected cases, in whom nasal continuous positive airway pressure (CPAP) or conventional non-invasive ventilation have failed. Nonetheless, there are no clear data about its clinical usefulness and there is a need for randomised controlled studies. Our purpose is to present the current clinical evidence on its use, to provide some information to clinicians and suggest directions for further research.

Keywords: nasal continuous positive airway pressure, noninvasive high-frequency oscillatory ventilation, preterm infants, respiratory distress syndrome, surfactant

Известно, что дыхательная недостаточность у недоношенных новорожденных является основной причиной младенческой смертности в том числе непосредственно сразу же после родов [46]. Как правило, это связано с дефицитом сурфактанта и развитием респираторного дистресс-синдрома новорожденных [35]. Реальная помощь в таких ситуациях заключается в раннем применении неинвазивной (CPAP) или инвазивной респираторной поддержки

(ИВЛ) и использовании экзогенного сурфактанта [2–7].

Основным методом респираторной поддержки у недоношенных детей на сегодняшний день является стратегия сохранения самостоятельного спонтанного дыхания на фоне поддержания постоянного положительного давления в конце выдоха (CPAP), преимущественно неинвазивным методом. Имеются сообщения об эффективности различных типов НВ через

носовые канюли высокого потока, подключение двухфазного или перемежающегося назального CPAP — nCPAP [1, 42].

Однако клинические испытания показали, что по разным данным от 25 до 67% детей с очень низким весом при рождении вышеупомянутые режимы НВ неэффективны и им требуется проведение искусственной вентиляции легких [13, 41].

Поиск путей оптимизации НВ у недоношенных новорожденных продолжается. Перспективным, но малоизученным направлением считается внедрение неинвазивной высокочастотной осцилляторной вентиляции (NHFOV), которая может стать альтернативной респираторной поддержкой в случаях тяжелой дыхательной недостаточности у недоношенных [8].

Высокочастотная осцилляторная вентиляция у интубированных новорожденных (HFOV) часто используется в неотложной и педиатрической интенсивной терапии [21, 33]. Тем не менее, при лечении респираторного дистресс-синдрома у новорожденных чаще всего используются неинвазивные методы поддержания постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) или другие разновидности неинвазивной вентиляции [45]. Опыт применения инвазивной HFOV и рекомендованный неинвазивный подход подтолкнул врачей к объединению обеих концепций. Теоретически, неинвазивная (NHFOV) должна обладать преимуществами по сравнению с HFOV (нет необходимости в синхронизации, высокая скорость элиминации углекислого газа, меньший дыхательный объем/баротравма) и nCPAP (неинвазивный интерфейс, увеличение функциональной остаточной емкости, позволяющей улучшить оксигенацию). Таким образом, NHFOV может быть полезна для предотвращения применения инвазивной вентиляции и ее осложнений.

NHFOV был протестирован в ряде сравнительных и экспериментальных исследований, в то время как клинические исследования были единичны и включали в себя лишь небольшие выборки пациентов. Однако, учитывая простоту этого метода, использование NHFOV увеличилось, и в настоящее время он довольно часто используется в рутинной практике, особенно в Европе и Канаде, даже несмотря на отсутствие четких доказательств его клинической пользы [11, 28].

Терапевтические эффекты NHFOV заключаются в применении смещающего потока, создающего непрерывное положительное давление в дыхательных путях с наложенными осцилля-

циями, которые имеют постоянную частоту и активную фазу выдоха. Пузырьковый Bubble CPAP обеспечивает аналогичное постоянное положительное давление с осцилляциями, но последние намного меньше, нерегулярны и не имеют активной фазы выдоха [37]. Кроме этого, при использовании NHFOV среднее давление в дыхательных путях (Paw) может достигать более высоких значений, чем во время пузырькового CPAP. Это достигается благодаря тому, что NHFOV производится с помощью вентилятора вместо простого водяного клапана и из-за того, что наложенные высокочастотные осцилляции снижают риска гиперкапнии из-за развития феномена воздушных ловушек. Кроме NHFOV используются и другие виды ВЧИВЛ, например неинвазивная высокочастотная перкуссионная вентиляция (NHFPV) или высокочастотная струйная вентиляция. Они отличаются по отношению к фазе выдоха и другим основным физическим характеристикам.

NHFOV может быть обеспечена различными вентиляторами, имеющими осциллирующий поршень или мембрану, способные создавать положительное давление на поток смещения и активную фазу выдоха. Некоторые другие устройства производят высокочастотные колебания путем прерывания потока из-за циклического открытия клапана ПДКВ, хотя это не может полностью рассматриваться как форма NHFOV. Несколько современных неонатальных вентиляторов технически способны обеспечить NHFOV, хотя их производительность может быть переменной в зависимости от условий использования или для доношенных новорожденных [24, 43].

В недавнем европейском обзоре было описано множество вариаций устройств, используемых для обеспечения NHFOV [17]. Также недавно описана новая концепция, согласно которой экспериментально продемонстрирована возможность генерации NHFOV посредством управления поточным устройством и клапаном: это позволяет проектировать вентилятор, специально предназначенный только для NHFOV [29].

У интубированных пациентов, вентилируемых с помощью HFOV, осцилляции создают небольшой объем, который является основным фактором, ответственным за элиминацию углекислого газа [47].

Во время проведения NHFOV сохраняется спонтанное дыхание и осцилляции накладываются на изменение давления в дыхательных путях в результате смен фаз вдоха и выдоха [40]. Пример трассировки давления и объема, полученный на

Рис. 1. Влияние неинвазивной высокочастотной осцилляционной вентиляции (NHFOV) во время самостоятельного дыхания на давление и объем в неонатальной лабораторной модели. P_{mus} — отрицательное давление, создаваемое мышцами вдоха, спонтанно генерируемое пациентом, P_{aw} — давление в дыхательных путях

базе экспериментальной модели NHFOV у новорожденных, представлен на рис. 1.

При симуляции модели ребенка после неонатального периода во время проведения масочной NHFOV, оба и дыхательный и осцилляционный объем, между которыми имеется корреляция, вносят вклад в газообмен; кроме того, передача осцилляций является более значимой переменной, чем вентиляция [8, 12].

Газообмен во время HFOV не полностью понят и включает в себя несколько явлений [17]. Однако сравнительные исследования недавно подтвердили, что NHFOV способен вымывать CO_2 из мертвого пространства верхних дыхательных путей [9]. Таким образом, NHFOV и самостоятельное дыхание могут влиять на удаление CO_2 на разных уровнях, что создает синергетический эффект.

Передача осцилляции измеряется с помощью коэффициента осциляторного давления (OPR), который представляет собой отношение между ΔP , установленным на вентиляторе, и амплитудой осцилляций, фактически измеренной на заданном уровне (например, на уровне интерфейса или глотки) [36].

Осцилляции лучше передаются через жесткие структуры, таким образом, они могут быть значительно погашены интерфейсом, поскольку он производится из мягких материалов для повышения комфорта пациента [36].

Использование внешних интерфейсов (назальных или лицевых масок) также может при-

вести к некоторому дополнительному гашению осцилляций тканями, в то время как использование носовых канюль теоретически может уменьшить этот эффект. Дети после неонатального периода, вентилируемые с помощью масочной NHFOV, имеют только OPR 0,17 на уровне ротовой полости [44].

Таким образом, фактическая передача колебаний в альвеолы, вероятно, будет минимальной из-за неизбежных утечек, по описанным выше причинам; тем не менее, видимые осцилляции грудной клетки, вероятно, не нужны для обеспечения достаточной вентиляции в большинстве случаев, поскольку NHFOV выводит CO_2 в основном из мертвого пространства верхних дыхательных путей [32].

Наличие высокочастотных осцилляций устраняет необходимость синхронизации при проведении механической вентиляции. Это является преимуществом, учитывая трудности в достижении хорошей синхронизации во время неонатальной NIV и потому, что плохое взаимодействие пациента с вентилятором может значительно снизить эффективность вентиляции [32]. Интересно, что исследование на животных показало, что в отличие от неинвазивной вентиляции под давлением, NHFOV не индуцирует глотательный спазм во время фазы вдоха и, наоборот, не уменьшала дилатацию глотки во время вдоха [38].

Таким образом, взаимодействие пациента и вентилятора может быть лучше во время

NHFOV, чем при обычной NIV. Тем не менее в том же исследовании было показано подавление дыхательного центра при применении NHFOV через назальную маску при 4 Гц [38]. Этот эффект не был вызван гипокарбией и мог быть связан с несколькими факторами, такими как увеличение активности рецепторов блуждающего нерва во время растяжения легких или афферентацией активности стенок грудной клетки [30, 34]. Воспаление, боль или дискомфорт так же могут оказывать на это влияние [26]. В то же время другие авторы указывают, что высокочастотная осцилляторная вентиляция через носовую маску, стимулирует дыхательные усилия у взрослых пациентов с центральным апноэ во сне [23]. Отсюда следует, что эффекты NHFOV на картину спонтанного дыхания могут быть сложными и нуждаться в дальнейших физиологических исследованиях.

Как и любая другая методика поддержки дыхания, NHFOV может оказывать некоторые биологические эффекты. Они могут быть связаны с осцилляциями или с использованием неинвазивного интерфейса. Что касается эффекта первого типа, Reddy et al. показали, что наложение осцилляций на колебание дыхательного объема в пузырьке сурфактанта снижает поверхностное натяжение значительно больше, чем при использовании только колебаний дыхательного объема в одиночку. Поверхностное натяжение уменьшалось с увеличением частоты и достигало минимального значения около 7 дин/см (7 мН/м) при экстремально супрафизиологических частотах (70–80 Гц). Согласно этому исследованию, поверхностное натяжение 15–30 дин/см (15–30 мН/м) достигается с частотами, обычно применяемыми при использовании HFOV у новорожденных и детей младшего возраста [31].

Были найдены постоянные значения при тестировании сурфактанта из бронхоальвеолярного лаважа [39]. Таким образом, подразумевается, что применение осцилляторного давления может улучшить функцию сурфактанта, но трудно представить себе клиническую роль этого эффекта, поскольку такие экстремальные частоты не достижимы по причине того, что хорошая активность сурфактанта должна быть достигнута при альвеолярном поверхностном натяжении ≤ 5 –10 мН/м.

Два исследования на животных показали увеличение выработки сурфактантного белка-V и лучшую альвеоляризацию у недоношенных ягнят, которых лечили в течение 3 недель NHFPV. Эти исследования могут идеально продемонстрировать развитие бронхолегочной дис-

плазии у новорожденных, но NHFPV представляет собой другой тип высокочастотной вентиляции, поэтому, эти данные должны быть осторожно интерпретированы в отношении NHFOV. Другое исследование показало, что у не пролеченных сурфактантом крысят, вентилируемых инвазивным HFOV в течение 2 часов, обнаружили большие агрегаты сурфактанта, лучшую оксигенацию и большую податливость легких по сравнению с животными, не получившими сурфактант, при обычной вентиляции. Это исследование может воспроизвести раннюю фазу РДС новорожденных до введения сурфактанта. Несмотря на ограничения этих моделей, полученные данные позволяют предположить, что, если высокочастотные колебания применяются до введения сурфактанта (например, с использованием NHFOV у неинтубированных младенцев на ранней стадии RDS), функция сурфактанта может быть улучшена, хотя эта версия остается гипотетической.

Что касается эффектов, связанных с неинвазивным интерфейсом, возможно, что наличие интерфейса, который осциллирует на коже может вызвать некоторые локальные реакции или повреждения кожи, но такие варианты развития событий никогда не изучались, и в Европейском обзоре не описано травмирование кожи в качестве побочного эффекта NHFOV [11].

Раннее применение HFOV, представлено как фактор, который снижает риск развития воспалительной реакции по сравнению с обычной вентиляцией легких [14], и можно прогнозировать такой же эффект для NHFOV по сравнению с обычным NIV. Тем не менее данных по этому вопросу, в настоящее время отсутствуют и изучить их не представляется возможным.

Рандомизированное клиническое исследование по поводу NHFOV еще не проводилось. Первое применение NHFOV датируется 1998 г. van der Hoeven et al. Они провели исследование среди двадцати одного новорожденного с различными респираторными состояниями, переключенными с CPAP на NHFOV, и описали значительное улучшение элиминации углекислого газа и небольшое улучшение pH. Среднее давление в дыхательных путях также значительно повысилось при переключении с CPAP на NHFOV, хотя никаких данных о оксигенации предоставлено не было. Эти авторы фактически не применяли NHFOV, поскольку устройство прерывания потока обеспечивало колебания вместо активно колеблющегося поршня; то же самое относится и к некоторым другим предварительным исследованиям.

Таблица 1

Опубликованные клинические исследования о применении NHFOV у новорожденных

Автор/год	Размер выборки	Тип исследования	Состояние пациентов	Тип пациентов	Интерфейс	Система генерации	Основные результаты
van der Hoeven/1998 [35]	21	Серия наблюдений	РДС, ТТН, Апноэ, утечка воздуха	Доношенные и недоношенные	Назофарингеальная трубка	Прерывание потока	↓PaCO ₂
Hoehn/2000 [36]	1	Описание случая	РДС	Экстремально недоношенные	Назофарингеальная трубка	Прерывание потока	↓PaCO ₂ , снижение случаев реинтубации
Colaizy/2008 [18]	14	Нерандомизированное перекрестное исследование	РДС в стадии разрешения	Доношенные и недоношенные	Назофарингеальная трубка	Прерывание потока	Безопасность NHFOV, ↓PaCO ₂ ,
Czernik/2012 [40]	20	Серия наблюдений	Трудная экстубация после различных типов ДН	Доношенные и недоношенные	Назофарингеальная трубка	Поршень/мембрана	Предлагаемая польза при экстубации с высоким риском
Aktas/2014 [37]	3	Серия наблюдений	РДС или начинающаяся БЛД	Экстремально недоношенные	Носовые канюли	Прерывание потока	Безопасность и удобство NHFOV
Mukerji/2014 [6]	52	Серия наблюдений	БЛД, после экстубации, прочее	Доношенные и недоношенные	Носовые канюли/маска	Поршень/мембрана и Прерывание потока	Снижение приступов апноэ, ↓PaCO ₂ ↓FiO ₂
Всего новорожденных	111						

Первый очень недоношенный новорожденный, успешно провентилированный с помощью NHFOV, был зарегистрирован в 2000 году, и еще три критически недоношенных новорожденных были провентилированы с помощью NHFOV через биназальные канюли с удовлетворительными результатами. Colaizy и соавт. опубликовали нерандомизированное исследование «до и после», в котором приняли участие 14 недоношенных детей в фазе восстановления после РДС. Авторы смогли подтвердить снижение напряжения углекислого газа и последующее улучшение рН после 2 часов NHFOV [15].

Подобные эффекты были описаны в небольшом рандомизированном перекрестном исследовании, включающем взрослых, с острой гиперкапнической дыхательной недостаточностью, получавшей NHFOV через лицевую маску, хотя данное исследование опубликовано только в форме резюме [10].

В следующем исследовании в Германии указывалось на возможную пользу NHFOV для очень недоношенных детей с высоким риском неудачи при экстубации [27].

Наконец, в 2014 году исследователи из Канады из четырех отделений для новорожденных описали самую большую популяцию новорожденных, получавших NHFOV. В этом неконтролируемом исследовании приняли участие 52 новорожденных, в общей сложности описано 79 случаев применения NHFOV. Эти пациенты получали NHFOV преимущественно из-за гипоксических осложнений и/или нарушений газообмена. Авторы предположили, что количество эпизодов уменьшилось в течение первых 6 часов после применения NHFOV и что 58% пациентов были успешно переведены на обычный NIV после периода использования NHFOV. Потребность в кислороде и гиперкапния также снизились [28].

К сожалению, эти исследования либо неконтролируемые, либо с переменным смещением (смешанная или небольшая популяция, неясные критерии для применения или оценки NHFOV, ретроспективный дизайн, переменные критерии для управления параметрами NHFOV). Таким образом, невозможно сделать выводы о клинической эффективности NHFOV в отношении его влияния на элиминацию CO_2 , хотя в последнем случае это хорошо известно [40]. До настоящего времени детей в клинических исследованиях было описано 111 детей (табл. 1). Хотя гораздо больше, вероятно, получают этот тип респираторной поддержки во время ежедневной терапии [13, 41].

Что касается безопасности NHFOV, имеющиеся данные кажутся более последовательными. Европейское исследование выявило возникновение повышенной секреции, возбуждение и утечку/сбой в работе, как основные побочные эффекты NHFOV [13]. Однако они были зарегистрированы только как мнение врачей, но ни одна из этих проблем формально не зафиксирована ни в одном из исследований NHFOV. Можно также предположить возникло вздутие живота вовремя NHFOV, но это не было зафиксировано в вышеописанных исследованиях. Кроме того, это, вероятно, будет только небольшой проблемой, как это наблюдается при других формах неинвазивной респираторной поддержки. Кроме того, NHFOV, в отличие от обычного NIV, не вызывает закрытия гортани, и это должно, по крайней мере, частично предотвратить возникновение вздутия живота.

Dumas De La Roque и соавт. провели рандомизированное исследование применения NHFPV при транзиторном тахипноэ у новорожденного [14].

Это единственное рандомизированное исследование в этой области, и оно показало, что NHFPV превосходит CPAP по влиянию на продолжительность тахипноэ и длительности респираторной поддержки. Однако, как указано выше, NHFPV — это совершенно другой способ респираторной поддержки, и эти результаты нельзя напрямую применять к HFOV или к новорожденным с РДС или БЛД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Печуева О.А., Пшениснов К.В. Влияние пошагового маневра рекруитмента альвеол на оксигенацию у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. *Анестезиология и реаниматология*. 2013; № 1: 21–25.
2. Александрович Ю.С., Печуева О.А., Пшениснов К.В. Маневр мобилизации альвеол в интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома у новорожденных. *Анестезиология и реаниматология*. 2011; № 1: 66–68.
3. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Интенсивная терапия новорожденных. СПб.: Н.-Л.; 2013.
4. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Хиенас В., Прометной Д.В., Александрович И.В., Пилипене И. Инвазивная искусственная вентиляция легких у недоношенных новорожденных в родильном зале: всегда ли она оправдана? *Анестезиология и реаниматология*. 2018; 5: 44–52.
5. Мостовой А.В., Александрович Ю.С., Сапун О.И., Трифонова Е.Г., Третьякова Е.П., Богданова Р.З., Карпова А.Л. Влияние сроков введения сурфактанта на исходы у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела. *Анестезиология и реаниматология*. 2009; № 1: 43–46.
6. Хиенас В., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. и др. Респираторная поддержка у недоношенных новорожденных в родильном зале. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2017; № 2: 50–58.
7. Хиенас В., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Прометной Д.В., Паулаускене З., Стасова Ю.В. Оценка эффективности ранней неинвазивной респираторной поддержки у доношенных новорожденных. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2017; Т. 14(2): 20–26.
8. Barrington K.J., Bull D., Finer N.N. Randomized trial of nasal synchronized intermittent mandatory ventilation compared with continuous positive airway pressure after extubation of very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2001; 107: 638–41.
9. Boynton B.R., Hammond M.D., Fredberg J.J. et al. Gas exchange in healthy rabbits during high frequency oscillatory ventilation. *J Appl Physiol* 1989; 66: 1343–51.
10. Colaizy T.T., Younis U.M., Bell E.F. et al. Nasal high-frequency ventilation for premature infants. *Acta Paediatr* 2008; 97: 1518–22.
11. Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Respiratory support in preterm infants at birth. *Pediatrics* 2014; 133: 171–4.
12. Costa R., Navalesi P., Spinazzola G. et al. Influence of ventilator settings on patient-ventilator synchrony during pressure support ventilation with different interfaces. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1102–8.
13. Cumming J.J., Polin R.A., AAP the COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Noninvasive respiratory support. *Pediatrics*. 2016; 137(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2015-3758>. Epub 2015 Dec 29
14. Czernik C., Schmalisch G., Bühner C. et al. Weaning of neonates from mechanical ventilation by use of nasopharyngeal high-frequency oscillatory ventilation: a preliminary study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 374–8.

15. Dani C., Bertini G., Pezzati M. et al. Effects of pressure support ventilation plus volume guarantee vs. high-frequency oscillatory ventilation on lung inflammation in preterm infants. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 242–9.
16. De Luca D., Carnielli V.P., Conti G. et al. Noninvasive high frequency oscillatory ventilation through nasal prongs: bench evaluation of efficacy and mechanics. *Intensive Care Med* 2010; 36: 2094–100.
17. De Luca D., Costa R., Spinazzola G. et al. Oscillation transmission and ventilation during face mask-delivered high frequency oscillatory ventilation in infants: a bench study with active lung simulator [abstract]. *Arch Dis Child* 2012; 97(2): A117–18.
18. De Luca D., Costa R., Visconti F. et al. Oscillation transmission and volume delivery during face mask-delivered HFOV in infants: bench and in vivo study. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51: 705–12.
19. De Luca D., Lopez-Rodriguez E., Minucci A. et al. Clinical and biological role of secretory phospholipase A2 in acute respiratory distress syndrome infants. *Crit Care* 2013; 17: R163.
20. De Luca D., Piastra M., Pietrini D. et al. Effect of amplitude and inspiratory time in a bench model of non-invasive HFOV through nasal prongs. *Pediatr Pulmonol* 2012; 47: 1012–18.
21. De Luca D., Dell’Orto V. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation in neonates: review of physiology, biology and clinical data. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2016; T. 101(6): F565–F570.
22. De Paoli A.G., Morley C.J., Davis P.G. et al. In vitro comparison of nasal continuous positive airway pressure devices for neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87: F42–5.
23. Di Fiore J.M., Martin R.J., Gauda E.B. Apnea of prematurity—perfect storm. *Respir Physiol Neurobiol* 2013; 189: 213–22.
24. DiBlasi R.M. Nasal continuous positive airway pressure (CPAP) for the respiratory care of the newborn infant. *Respir Care*. 2009; 54: 1209–35.
25. Dumas De La Roque E., Bertrand C., Tandonnet O. et al. Nasal high frequency percussive ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in transient tachypnea of the newborn: a pilot randomized controlled trial (NCT00556738). *Pediatr Pulmonol* 2011; 46: 218–23.
26. England S.J., Onayemi A., Bryan A.C. Neuromuscular blockade enhances phrenic nerve activity during high-frequency ventilation. *J Appl Physiol* 1984; 56: 31–4.
27. Esquinas A.M., Santiago Martin F.M. Effects of oscillatory devices during noninvasive mechanical ventilation in acute hypercapnic respiratory failure (AHRF). A clinical pilot study [abstract]. *Intensive Care Med*. 2010; 36(2): S109.
28. Fisher H.S., Bohlin K., Buhner C. et al. Nasal high-frequency oscillation ventilation in neonates: a survey in five European Countries. *Eur J Pediatr*. 2015; 174: 465–71.
29. Grazioli S., Karam O., Rimensberger P.C. New generation neonatal high frequency ventilators: effect of oscillatory frequency and working principles on performance. *Respir Care*. 2015; 60: 363–70.
30. Hadj-Ahmed M.A., Samson N., Nadeau C. et al. Laryngeal muscle activity during nasal high frequency oscillatory ventilation in nonsedated newborn lambs. *Neonatology* 2015; 107: 199–205.
31. Henke K.G., Sullivan C.E. Effects of high-frequency pressure waves applied to upper airway on respiration in central apnea. *J Appl Physiol*. 1992; 73: 1141–5.
32. Kieran E.A., Twomey A.R., Molloy E.J. et al. Randomized trial of prongs or mask for nasal continuous positive airway pressure in preterm infants. *Pediatrics*. 2012; 130: e1170–6.
33. Kneyber M.C., van Heerde M., Markhorst D.G. Reflections on pediatric high-frequency oscillatory ventilation from a physiologic perspective. *Respir Care*. 2012; 57: 1496–504.
34. Kohl J., Freund U., Koller E.A. Reflex apnea induced by high-frequency oscillatory ventilation in rabbits. *Respir Physiol* 1991; 84: 209–22.
35. Mathal S.S., Raju U., Kannitkar M. Management of respiratory distress in the newborn. *Med J Armed Forces India*. 2007; 63: 269–72.
36. Mukerji A., Finelli M., Belik J. Nasal high-frequency oscillation for lung carbon dioxide clearance in the newborn. *Neonatology* 2013; 103: 161–5.
37. Mukerji A., Singh B., Helou S.E. et al. Use of noninvasive high-frequency ventilation in the neonatal intensive care unit: a retrospective review. *Am J Perinatol*. 2015; 30: 171–6.
38. Owen L.S., Morley C.J., Dawson J.A. et al. Effects of non-synchronised nasal intermittent positive pressure ventilation on spontaneous breathing in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011; 96: F422–8.
39. Reddy P.I., Al-Jumaily A.M., Bold G.T. Dynamic surface tension of natural surfactant extract under superimposed oscillations. *J Biomech*. 2011; 44: 156–63.
40. Seedek K.A., Takeuchi M., Suchodolski K. et al. Determinants of tidal volume during high-frequency oscillation. *Crit Care Med*. 2003; 31: 227–31.
41. Stefanescu B.M., Murphy W.P., Hansell B.J., Fuloria M., MorfBn T.M., Aschner J.L. A randomized, controlled trial comparing two different continuous positive airway pressure systems for the successful extubation of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2003; 112: 1031–8.
42. Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G., Hallman M., Ozek E., Plavka R., Saugstad O.D., Simeoni U., Speer C.P., Vento M. et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome-2016 update. *Neonatology*. 2017; 111: 107–25.
43. Tingay D.G., John J., Harcourt E.R. et al. Are All Oscillators Created Equal? In vitro Performance Characteristics of Eight High-Frequency Oscillatory Ventilators. *Neonatology*. 2015; 108: 220–8.

44. van Genderingen H.R., Versprille A., Leenhoven T. et al. Reduction of oscillatory pressure along the endotracheal tube is indicative for maximal respiratory compliance during high-frequency oscillatory ventilation: a mathematical model study. *Pediatr Pulmonol.* 2001; 31: 458–63.
45. van Kaam A.H., Rimensberger P.C., Borensztajn D. et al., Neovent Study Group. Ventilation practices in the neonatal intensive care unit: a cross-sectional study. *J Pediatr* 2010; 157: 767–71. e1–3.
46. Wang X. L. et al. Trend and causes of neonatal mortality in a level III children's hospital in Shanghai: a 15-year retrospective study. *World Journal of Pediatrics.* 2018; 14(1): 44–51.
47. Yuan Y., Sun J., Wang B. et al. A noninvasive high frequency oscillation ventilator: achieved by utilizing a blower and a valve. *Rev Sci Instrum.* 2016; 87: 025113.

REFERENCES

1. Aleksandrovich Y.S., Pechueva O.A., Pshenishov K.V. Vliyanie poshagovogo manevra rekrutimenta al'veol na oksigenaciyu u novorozhdennyh s respiratornym distress-sindromom. [The effect of alveoli stepwise recruitment maneuver on oxygenation in newborns with respiratory distress syndrome]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2013; №1: 21–25. (in Russian).
2. Aleksandrovich YU.S., Pechueva O.A., Pshenishov K.V. Manevr mobilizacii al'veol v intensivnoj terapii respiratornogo distress-sindroma u novorozhdennyh. [Effect of step-by-step alveolar recruitment maneuver on oxygenation in newborns with respiratory distress syndrome]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2011; №1: 66–68. (in Russian).
3. Aleksandrovich, YU.S., K. V. Pshenishov Intensivnaya terapiya novorozhdennyh. [Intensive care of newborns]. SPb.: N.-L.; 2013. (in Russian).
4. Aleksandrovich YU.S., Pshenishov K.V., Hienas V., Prometnoj D.V., Aleksandrovich I.V., Pilipene I. Invazivnaya iskusstvennaya ventilyaciya legkih u nedonoshennyh novorozhdennyh v rodil'nom zale: vseгда li ona opravdana? [Invasive mechanical ventilation in the delivery room: is it always worthwhile?]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2018; №5: 44–52. (in Russian).
5. Mostovoj A. V., Aleksandrovich YU. S., Sapun O. I., Trifonova E. G., Tret'yakova E. P., Bogdanov R. Z., Karpova A. L. Vliyanie srokov vvedeniya surfaktanta na iskhody u novorozhdennyh s nizkoj i ehkstreml'no nizkoj massoj tela. [Effect of timing of administration of surfactant on the outcomes of newborns with low and extremely low body weight]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2009; №1: 43–46. (in Russian).
6. Hienas V., Aleksandrovich YU.S., Pshenishov K.V. i dr. Respiratornaya podderzhka u nedonoshennyh novorozhdennyh v rodil'nom zale. [Respiratory support in preterm infants in the delivery room]. *Neonatologiya:*

- novosti, mneniya, obuchenie. 2017; №2: 50–58. (in Russian).
7. Hienas V., Aleksandrovich YU.S., Pshenishov K.V., Prometnoj D.V., Paulauskene Z., Stasova YU.V. Ocenka ehffektivnosti rannej neinvazivnoj respiratornoj podderzhki u donoshennyh novorozhdennyh. [Assessment of the effectiveness of early noninvasive respiratory support in newborns]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2017; T. 14(2): 20–26. (in Russian).
8. Barrington K.J., Bull D., Finer NN. Randomized trial of nasal synchronized intermittent mandatory ventilation compared with continuous positive airway pressure after extubation of very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2001; 107: 638–41.
9. Boynton B.R., Hammond M.D., Fredberg JJ. et al. Gas exchange in healthy rabbits during high frequency oscillatory ventilation. *J Appl Physiol* 1989; 66: 1343–51.
10. Colaizy TT., Younis UMM., Bell EF. et al. Nasal high-frequency ventilation for premature infants. *Acta Paediatr* 2008; 97: 1518–22.
11. Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Respiratory support in preterm infants at birth. *Pediatrics* 2014; 133: 171–4.
12. Costa R., Navalesi P., Spinazzola G. et al. Influence of ventilator settings on patient-ventilator synchrony during pressure support ventilation with different interfaces. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1102–8.
13. Cumming J.J., Polin R.A., AAP the COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Noninvasive respiratory support. *Pediatrics.* 2016; 137(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2015-3758>. Epub 2015 Dec 29
14. Czernik C., Schmalisch G., Bühner C. et al. Weaning of neonates from mechanical ventilation by use of nasopharyngeal high-frequency oscillatory ventilation: a preliminary study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 374–8.
15. Dani C., Bertini G., Pezzati M. et al. Effects of pressure support ventilation plus volume guarantee vs. high-frequency oscillatory ventilation on lung inflammation in preterm infants. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 242–9.
16. De Luca D., Carnielli V.P., Conti G. et al. Noninvasive high frequency oscillatory ventilation through nasal prongs: bench evaluation of efficacy and mechanics. *Intensive Care Med* 2010; 36: 2094–100.
17. De Luca D., Costa R., Spinazzola G. et al. Oscillation transmission and ventilation during face mask-delivered high frequency oscillatory ventilation in infants: a bench study with active lung simulator [abstract]. *Arch Dis Child* 2012; 97(2): A117–18.
18. De Luca D., Costa R., Visconti F. et al. Oscillation transmission and volume delivery during face mask-delivered HFOV in infants: bench and in vivo study. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51: 705–12.
19. De Luca D., Lopez-Rodriguez E., Minucci A. et al. Clinical and biological role of secretory phospholipase A2 in acute respiratory distress syndrome infants. *Crit Care* 2013; 17: R163.

20. De Luca D., Piastra M., Pietrini D. et al. Effect of amplitude and inspiratory time in a bench model of non-invasive HFOV through nasal prongs. *Pediatr Pulmonol* 2012; 47: 1012–18.
21. De Luca D., Dell’Orto V. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation in neonates: review of physiology, biology and clinical data. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2016; T. 101(6): F565–F570.
22. De Paoli A.G., Morley C.J., Davis P.G. et al. In vitro comparison of nasal continuous positive airway pressure devices for neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87: F42–5.
23. Di Fiore J.M., Martin R.J., Gauda E.B. Apnea of prematurity—perfect storm. *Respir Physiol Neurobiol* 2013; 189: 213–22.
24. DiBlasi R.M. Nasal continuous positive airway pressure (CPAP) for the respiratory care of the newborn infant. *Respir Care*. 2009; 54: 1209–35.
25. Dumas De La Roque E., Bertrand C., Tandonnet O. et al. Nasal high frequency percussive ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in transient tachypnea of the newborn: a pilot randomized controlled trial (NCT00556738). *Pediatr Pulmonol* 2011; 46: 218–23.
26. England S.J., Onayemi A., Bryan A.C. Neuromuscular blockade enhances phrenic nerve activity during high-frequency ventilation. *J Appl Physiol* 1984; 56: 31–4.
27. Esquinas A.M., Santiago Martin F.M. Effects of oscillatory devices during noninvasive mechanical ventilation in acute hypercapnic respiratory failure (AHRF). A clinical pilot study [abstract]. *Intensive Care Med*. 2010; 36(2): S109.
28. Fisher HS., Bohlin K., Buhner C. et al. Nasal high-frequency oscillation ventilation in neonates: a survey in five European Countries. *Eur J Pediatr*. 2015; 174: 465–71.
29. Grazioli S., Karam O., Rimensberger PC. New generation neonatal high frequency ventilators: effect of oscillatory frequency and working principles on performance. *Respir Care*. 2015; 60: 363–70.
30. Hady-Ahmed M.A., Samson N., Nadeau C. et al. Laryngeal muscle activity during nasal high frequency oscillatory ventilation in nonsedated newborn lambs. *Neonatology* 2015; 107: 199–205.
31. Henke K.G., Sullivan C.E. Effects of high-frequency pressure waves applied to upper airway on respiration in central apnea. *J Appl Physiol*. 1992; 73: 1141–5.
32. Kieran EA., Twomey AR., Molloy EJ. et al. Randomized trial of prongs or mask for nasal continuous positive airway pressure in preterm infants. *Pediatrics*. 2012; 130: e1170–6.
33. Kneyber MC., van Heerde M., Markhorst DG. Reflections on pediatric high-frequency oscillatory ventilation from a physiologic perspective. *Respir Care*. 2012; 57: 1496–504.
34. Kohl J., Freund U., Koller E.A. Reflex apnea induced by high-frequency oscillatory ventilation in rabbits. *Respir Physiol* 1991; 84: 209–22.
35. Mathal S.S., Raju U., Kannitkar M. Management of respiratory distress in the newborn. *Med J Armed Forces India*. 2007; 63: 269–72.
36. Mukerji A., Finelli M., Belik J. Nasal high-frequency oscillation for lung carbon dioxide clearance in the newborn. *Neonatology*. 2013; 103: 161–5.
37. Mukerji A., Singh B., Helou S.E. et al. Use of noninvasive high-frequency ventilation in the neonatal intensive care unit: a retrospective review. *Am J Perinatol*. 2015; 30: 171–6.
38. Owen L.S., Morley C.J., Dawson J.A. et al. Effects of non-synchronised nasal intermittent positive pressure ventilation on spontaneous breathing in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011; 96: F422–8.
39. Reddy PI., Al-Jumaily AM., Bold GT. Dynamic surface tension of natural surfactant extract under superimposed oscillations. *J Biomech*. 2011; 44: 156–63.
40. Seedeck K.A., Takeuchi M., Suchodolski K. et al. Determinants of tidal volume during high-frequency oscillation. *Crit Care Med*. 2003; 31: 227–31.
41. Stefanescu B.M., Murphy W.P., Hansell B.J., Fuloria M., MorfBn T.M., Aschner J.L. A randomized, controlled trial comparing two different continuous positive airway pressure systems for the successful extubation of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2003; 112: 1031–8.
42. Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G., Hallman M., Ozek E., Plavka R., Saugstad O.D., Simeoni U., Speer CP., Vento M. et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome-2016 update. *Neonatology*. 2017; 111: 107–25.
43. Tingay D.G., John J., Harcourt E.R. et al. Are All Oscillators Created Equal? In vitro Performance Characteristics of Eight High-Frequency Oscillatory Ventilators. *Neonatology*. 2015; 108: 220–8.
44. van Genderingen H.R., Versprille A., Leenhoven T. et al. Reduction of oscillatory pressure along the endotracheal tube is indicative for maximal respiratory compliance during high-frequency oscillatory ventilation: a mathematical model study. *Pediatr Pulmonol*. 2001; 31: 458–63.
45. van Kaam A.H., Rimensberger P.C., Borensztajn D. et al., Neovent Study Group. Ventilation practices in the neonatal intensive care unit: a cross-sectional study. *J Pediatr* 2010; 157: 767–71. e1–3.
46. Wang X. L. et al. Trend and causes of neonatal mortality in a level III children’s hospital in Shanghai: a 15-year retrospective study. *World Journal of Pediatrics*. 2018; 14(1): 44–51.
47. Yuan Y., Sun J., Wang B. et al. A noninvasive high frequency oscillation ventilator: achieved by utilizing a blower and a valve. *Rev Sci Instrum*. 2016; 87: 025113.