

Возможность применения неинвазивных режимов респираторной поддержки на этапах межгоспитальной транспортировки новорождённых

Рустам Фаридович Мухаметшин^{1✉}, Ольга Петровна Ковтун²,
Надежда Степановна Давыдова³, Максим Алексеевич Ступин⁴

¹ Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия

¹⁻⁴ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ rustamFM@yandex.ru

Аннотация

Введение. Проведение респираторной поддержки остается наиболее частой манипуляцией, выполняемой специалистами неонатальных транспортных бригад. Неинвазивная вентиляция является весьма распространенным методом респираторной поддержки новорожденных, позволяющим снизить частоту развития хронических заболеваний легких. Однако вопросы безопасности и эффективности проведения данного вида поддержки во время транспортировки по-прежнему остаются дискуссионными. **Цель работы** – определить современное состояние проблемы проведения неинвазивной респираторной поддержки у новорождённых в исходной медицинской организации, на этапе предтранспортировочной подготовки и во время транспортировки. **Материалы и методы.** Поиск и отбор литературных источников осуществляли в системе PubMed и eLibrary. Для поиска применялись следующие запросы: nasal continuous positive airway pressure, non invasive ventilation, neonate, newborn, patient transportation, transport, transfer. Типы исследований, принимаемых во внимание: ретроспективные обсервационные исследования, проспективные исследования (рандомизированные, квазирандомизированные, нерандомизированные), систематические обзоры, мета-анализы, клинические протоколы. Глубина поиска – 20 лет. Общее количество публикаций, включенных в обзор, составило 61, в том числе 29 исследований, непосредственно касающихся применения неинвазивной вентиляции при осуществлении межгоспитальной транспортировки новорожденных. **Результаты и обсуждение.** Неинвазивная респираторная поддержка является одним из приоритетных и активно используемых методов терапии дыхательных нарушений различного генеза в неонатологии. Назальный СРАР применяется как самостоятельно, так и совместно с различными способами введения сурфактанта, обеспечивая снижение риска возникновения комбинированного исхода «смерть или хронические заболевания легких». Рекомендуются как в качестве метода стартовой респираторной поддержки, так и в качестве промежуточного варианта, повышающего вероятность успешной экстубации. Опыт применения неинвазивной респираторной поддержки на этапах межгоспитальной транспортировки новорождённых является ограниченным. Имеющиеся исследования свидетельствуют, что при рациональном подборе пациентов и применении разумных критериев проведения nCPAP в дороге этот метод респираторной поддержки является безопасным, эффективным, позволяет сохранить преимущества спонтанного дыхания и сократить длительность интенсивной терапии. Малое количество и низкое качество дизайна исследований в этом направлении не позволяют на данном этапе сформировать рекомендации, основанные на доказательствах. **Заключение.** Осуществление медицинской эвакуации новорожденных из учреждений 1–2 уровней в организации 3 уровня на фоне проводимого nCPAP безопасно и имеет ряд потенциальных преимуществ. Существующие рекомендации являются эмпирическими, а работ, оценивающих валидность таких рекомендаций, исключительно мало.

Ключевые слова: новорожденный, неинвазивная вентиляция, неонатология, интубация, транспортировка пациента, интенсивная терапия новорожденных

Для цитирования: Мухаметшин Р.Ф., Ковтун О.П., Давыдова Н.С., Ступин М.А. Возможность применения неинвазивных режимов респираторной поддержки на этапах межгоспитальной транспортировки новорождённых. *Уральский медицинский журнал*. 2023;22(6):10–19. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-6-10-19>

Possibility of using non-invasive modes of respiratory support at the stages of interhospital transportation of newborns

Rustam F. Mukhametshin^{1✉}, Olga P. Kovtun², Nadezhda S. Davydova³, Maksim A. Stupin⁴

¹ Regional Children's Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia

¹⁻⁴ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ rustamFM@yandex.ru

Abstract

Introduction Respiratory support remains the most common procedure performed by neonatal transport team specialists. Non-invasive ventilation is a very common method of respiratory support for newborns, reducing the incidence of chronic lung disease. However, the safety and efficacy of this type of support during transportation remain controversial. **The aim of the work** is to determine the current state of the problem of non-invasive respiratory support in newborns in the initial medical organization, at the stage of pre-transport preparation and during transportation. **Materials and methods** Literature sources were searched and selected in PubMed and eLibrary. The following queries were used for the search: nasal continuous positive airway pressure, non invasive ventilation, neonate, newborn, patient transportation, transport, transfer. Types of studies considered: retrospective observational studies, prospective studies (randomized, quasi-randomized, non-randomized), systematic reviews, meta-analyses, clinical protocols. Depth of search – 20 years. The total number of publications included in the review was 61, including 29 studies directly related to the use of noninvasive ventilation in interhospital neonatal transport. **Results and discussion** Non-invasive respiratory support is one of the priority and actively used methods of therapy of respiratory disorders of various genesis in neonatology. Nasal CPAP is used both independently and in conjunction with various methods of surfactant administration, reducing the risk of a combined outcome “death or chronic lung disease”. It is recommended both as a method of starting respiratory support and as an intermediate option to increase the probability of successful extubation. There is limited experience with non-invasive respiratory support during interhospital transport of neonates. The available studies suggest that when patients are selected rationally and reasonable criteria are applied to administer nCPAP en route, this method of respiratory support is safe, effective, maintains the benefits of spontaneous breathing, and reduces the duration of intensive care. The small number and poor design quality of studies in this direction do not allow at this stage to form evidence-based recommendations. **Conclusion** Medical evacuation of newborns from 1–2 level institutions to level 3 organization with nCPAP is safe and has a number of potential benefits. Existing recommendations are empirical, and there are exceptionally few studies evaluating the validity of such recommendations.

Keywords: newborn, noninvasive ventilation, neonatology, intubation, patient transfer, neonatal intensive care

For citation:

Mukhametshin RF, Kovtun OP, Davydova NS, Stupin MA. Possibility of using non-invasive modes of respiratory support at the stages of interhospital transportation of newborns. *Ural Medical Journal*. 2023;22(6):10–19. (In Russ.). <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-6-10-19>

ВВЕДЕНИЕ

Пренатальная маршрутизация не всегда обеспечивает госпитализацию недоношенного *in utero* в учреждение целевого уровня помощи [1]. Новорождённые нередко нуждаются в переводе из учреждений родовспоможения 1 и 2 уровней для оказания специализированной помощи, а транспортировка остается ключевым компонентом перинатальной помощи [2]. Медицинская эвакуация новорожденного в критическом состоянии из организаций 1–2 уровней в стационар, обеспечивающий повышение уровня медицинской помощи, снижает риск смерти в данной категории реанима-

ционных пациентов [3]. Дыхательная недостаточность остается основной составляющей полиорганной дисфункции у новорожденных и главным поводом для обращения в реанимационно-консультативный центр с целью эвакуации пациента. Проведение респираторной поддержки является наиболее частой манипуляцией транспортной бригады [4, 5]. При этом неинвазивная вентиляция на данный момент – достаточно распространенный метод респираторной поддержки новорожденных [6], ее применение в сравнении с традиционной ИВЛ снижает риск развития хронических заболеваний легких [7, 8]. Вместе с тем, вопросы безопас-

ности и эффективности проведения данного вида поддержки во время транспортировки по-прежнему остаются дискуссионными [9].

Цель работы – определить современное состояние проблемы проведения неинвазивной респираторной поддержки у новорожденных в исходной медицинской организации, на этапе предтранспортировки и во время транспортировки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск и отбор литературных источников осуществляли в системе PubMed и электронной библиотеке eLibrary. Для поиска применялись следующие запросы: nasal continuous positive airway pressure, non invasive ventilation, neonate, newborn, patient transportation, transport, transfer; неинвазивная вентиляция новорожденных, транспортировка новорожденных. Типы исследований, принимаемых во внимание: ретроспективные обсервационные исследования, проспективные исследования (рандомизированные, квазирандомизированные, нерандомизированные), систематические обзоры, мета-анализы, клинические протоколы. Глубина поиска составляла 20 лет. Общее количество публикаций, включенных в обзор, составило 61, в том числе 29 исследований, непосредственно касающихся применения неинвазивной вентиляции при осуществлении межгоспитальной транспортировки новорожденных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Адекватная респираторная поддержка является неотъемлемым элементом терапии новорожденных с дыхательными нарушениями различного генеза, способствует безопасному транзиту от внутриутробного развития к внеутробным условиям жизни и позволяет уменьшить тяжесть дистресса при рождении [10–12]. Характер респираторной патологии, ее тяжесть и течение, а также тип применяемой респираторной поддержки нередко определяют и другие клинические решения, связанные с маршрутизацией [13], введением препаратов сурфактанта и использованием кортикостероидов [14, 15]. У недоношенных детей с гестационным возрастом менее 28 нед. доступность проведения различных вариантов респираторной поддержки является условием выживания и последующего качества жизни [16–18]. Потребность в длительной респираторной поддержке – ключевой индикатор развития хронического заболевания легких у новорожденного, а проведение инвазивной ИВЛ ассоциировано с развитием этой патологии [19, 20]. Наиболее широко изученный вариант неинвазивной респираторной поддержки у недоношенных детей – это спонтанное дыхание с постоянным положительным давлением в дыхательных путях, создаваемым в носовых канюлях (nasal continuous positive airway pressure, nCPAP), который был исследован в качестве первичной формы респираторной поддержки и продолжающейся поддержки после экстубации. Создаваемое

давление обеспечивает стабильность дыхательных путей и поддержание функциональной остаточной емкости [21, 22]. Описаны различные механизмы действия, включая улучшение активности диафрагмы, повышение эластичности легких и снижение сопротивления дыхательных путей. Конечным результатом является уменьшение работы дыхания, снижение частоты апноэ и сохранение сурфактанта на альвеолярной поверхности [22, 23]. Терапия РДС остается ключевым компонентом интенсивной терапии новорожденных. Европейские данные за период с 2014 по 2016 гг. свидетельствуют, что около 50 % всех детей, родившихся в возрасте от 22 до 32 нед., получают сурфактант, и, следовательно, требуют проведения того или иного варианта респираторной поддержки [24]. M. Norman с соавт. провели анализ применяемых типов респираторной поддержки в зависимости от гестационного возраста. Искусственная вентиляция легких была линейно и обратно пропорционально связана с гестационным возрастом. В первые часы жизни доля новорожденных, потребовавших проведения ИВЛ, варьировала от 5,8 % на 31 нед. до 100 % среди выживших новорожденных, родившихся на 22 нед. На 27-ой день жизни пациенты находились на ИВЛ в 0,2 % и 88 %, со сроком гестации 31 и 22 нед. соответственно. Наибольшая доля младенцев на ИВЛ наблюдалась в первые сутки жизни (940/3,209, 29 %) со снижением до 462/3,117 (15 %) на шестой день и до 262/2,728 (9,6 %) на 27-ой день. В неонатальном периоде большинство младенцев, которым проводили неинвазивную поддержку, имели гестационный возраст 26–27 нед. [6]. Неинвазивная респираторная поддержка является обязательным элементом различных технологий введения сурфактанта. Методика INSURE (intubation – surfactant – extubation), включающая стартовый nCPAP, интубацию трахеи, болюсное введение сурфактанта с последующей кратковременной вентиляцией легких и быстрой экстубацией на nCPAP, сокращает потребность в дальнейшей респираторной поддержке и уменьшает повреждение легких [25, 26]. Наиболее эффективный метод эндотрахеального введения сурфактанта через тонкий катетер позволяет исключить эпизод принудительного дыхания через интубационную трубку, обеспечивая поддержку спонтанного дыхания с помощью nCPAP, при постепенном введении сурфактанта. Этот метод, известный как малоинвазивное введение сурфактанта (Less Invasive Surfactant Administration, LISA), или минимально инвазивное введение сурфактанта, приводит к уменьшению потребности в ИВЛ и снижению комбинированного исхода смерти или БЛД (бронхолегочной дисплазии) [7, 27, 28]. Проведение стартового nCPAP в родильном зале у спонтанно дышащих недоношенных новорожденных ассоциировано со снижением риска повреждения легких и частоты развития БЛД [8]. Таким образом,

nCPAP рекомендуется как в качестве метода стартовой респираторной поддержки, так и в качестве промежуточного варианта, увеличивающего вероятность успешной экстубации [29–31].

Широкое использование nCPAP для респираторной поддержки новорожденных потребовало изучения возможности проведения неинвазивной поддержки при транспортировке новорожденного [32]. В литературе имеются данные о том, что неинвазивная респираторная поддержка может эффективно применяться не только в учреждениях 3 уровня, но и в стационарах более низкого уровня при условии соответствующей подготовки медицинского персонала [33]. A.G. Buckmaster с соавт. сообщают, что из 151 новорожденного в группе неинвазивной поддержки 35 были либо переведены, либо их лечение оказалось безуспешным, в контрольной группе из 149 детей переведены или продемонстрировали неуспешность проводимой терапии 60 пациентов. При этом между группами не наблюдалось статистически значимых различий по летальности и частоте значимых осложнений [34].

Успешное проведение nCPAP в исходной медицинской организации может потенциально снизить потребность в эвакуации пациентов в стационары 3 уровня, в том числе детей с очень низкой массой тела при рождении [35]. H.R. Patterson с соавт. при сравнении пациентов, рожденных в учреждениях 3 уровня ($n = 601$), и пациентов, родившихся в организациях более низкого уровня помощи ($n = 484$), обнаружили, что проведение nCPAP в организациях 1 и 2 уровней не ассоциировано с ухудшением исходов среди новорожденных со сроком гестации ≥ 32 нед. Авторы указывают на потенциальную возможность сокращения количества транспортировок таких пациентов в случае, когда неинвазивная поддержка начата в исходной медицинской организации, и проведение ее успешно. Данное обстоятельство, по мнению авторов, позволяет пересмотреть условия постнатальной маршрутизации доношенных и почти доношенных новорожденных, снизив нагрузку на службу межгоспитальной транспортировки, оптимизировав работу учреждений 3 уровня [36]. H. Zein с соавт. указывают на экономическую эффективность такой модели [37]. Исследование N. Ide с соавт. подтверждает, что неинвазивная респираторная поддержка для новорожденных и детей безопасна при транспортировке и может улучшить результаты лечения пациентов. Однако необходимы дополнительные исследования для разработки протоколов отбора пациентов и обоснования применяемых параметров и условий [38]. D. Trevisanuto с соавт., выполняя анализ 3 337 случаев проведения интенсивной терапии новорожденным в исходных медицинских организациях 1 и 2 уровней с 2000 по 2019 гг. (гестационный возраст – 36 (32–39), масса при рождении 2 570 г (1760–3246)) констатиро-

вали, что использование назального постоянного положительного давления в дыхательных путях (9,72 %) и назальной высокопоточной канюли (58,51 %) в исходных медицинских организациях, а также случаев применения nCPAP (13,87 %) и nIPPV (32,46 %) во время транспортировки увеличилось. При этом доля пациентов на ИВЛ снизилась (10,77 %) [39].

Безопасность проведения неинвазивной поддержки становится основным вопросом на этапе оценки новорожденного перед трансфером [32]. Транспортная респираторная техника имеет возможность проведения неинвазивной вентиляции с использованием различных типов канюль. При этом в литературе нет данных о преимуществе того или иного устройства или технического решения [9]. Поскольку проведение респираторной поддержки в форме назального CPAP требует от пациента выполнения работы дыхания, всегда остается риск критического нарастания дыхательных нарушений. G. Rocha с соавт. в рамках мультицентрового исследования, включившего данные 131 недоношенного новорожденного, указывают, что потребность в FiO_2 более 0,30 на этапе родильного зала, потребность в давлении CPAP в дыхательных путях ($6,4 \pm 1,2$) см вод. ст., потребность в FiO_2 на уровне 0,40 в первые 4 ч. жизни и клинические проявления дистресса, являющиеся показаниями для введения сурфактанта, указывают на высокий риск неэффективности неинвазивной поддержки [40]. Весьма ценными представляются данные S. Chawla с соавт. относительно предикторов неудачности неинвазивной поддержки и ее потенциальных последствий. Из 1 316 младенцев, участвовавших в исследовании SUPPORT, 1 071 соответствовал критериям, у 926 младенцев имелись данные о статусе экстубации, 538 были успешными, а 388 – неудачными. Частота успешной экстубации составила 50 % (188/374) в группе с постоянным положительным давлением в дыхательных путях и 63 % (350/552) в группе с сурфактантом. Успешная экстубация была связана с более высокой оценкой по шкале Апгар на 5 минуте и pH до экстубации, более низкой фракцией кислорода в течение первых 24 ч. жизни и до экстубации, более низким парциальным давлением углекислого газа до экстубации. Пациенты, у которых экстубация оказалась неуспешной, имели более высокое отношение шансов смерти (OR 2,89), бронхолегочной дисплазии (OR 3,06) и смертности / бронхолегочной дисплазии (OR 3,27) [41]. По данным P.A. Dargaville с соавт. в когорте из 19 103 младенцев 11 684 были взяты на nCPAP. Неэффективность nCPAP отмечена у 863 (43 %) из 1 989 младенцев, начавших получать CPAP в возрасте 25–28 нед., и 2 061 (21 %) из 9 695 – на сроке 29–32 нед. В целом 45,9 % пациентов не потребовали проведения ИВЛ и получали лишь nCPAP [42]. В работе M.L. Siew с соавт. были изучены предикторы неудачности

nCPAP. Новорожденные, потребовавшие перевода на nCPAP, чаще формировали меньший дыхательный объем при спонтанном дыхании (6,3 [4,4–6,9] – группа неудачного nCPAP и 7,5 [5,3–16,4] – группа успешного nCPAP, $p < 0.05$), требовали большей фракции кислорода во вдыхаемой смеси (группа неудачного nCPAP – (0,31 ± 0,03), группа успешного nCPAP – (0,21 ± 0,01), $p < 0.05$) [43]. Таким образом, при проведении неинвазивной респираторной поддержки существует риск нарастания дыхательных нарушений и перевода на ИВЛ. Важно, что пациенты, потребовавшие проведения ИВЛ после nCPAP, демонстрируют худшие респираторные исходы. В этой связи риски, имеющиеся при проведении nCPAP во время транспортировки, являются вполне реальными и значительными.

Несмотря на большое количество фактических данных, подтверждающих использование nCPAP в родильном зале и отделении интенсивной терапии, существует недостаточно данных об его использовании во время транспортировки [32]. В ранних работах сообщается о технической и клинической возможностях осуществления транспортировки пациента на nCPAP из учреждения 1 и 2 уровней в медицинские организации 3 уровня. J.H. Simpson с соавт. сообщили о семи трансферах пациентов на nCPAP со средним гестационным возрастом 29 нед. (26–32) и средним возрастом при переводе 23 дня (от 5 ч. до 91 дн.). В это число входили дети с пороками развития. Среднее время транспортировки составило 45 мин. (30–60). Во время трансфера не возникло никаких серьезных проблем. Авторы указывают, что в небольшой и тщательно отобранной когорте младенцев транспортировка на nCPAP осуществима и безопасна. Для развития этой технологии требуется решение технических вопросов проведения неинвазивной вентиляции и дальнейшие исследования у пациентов с респираторным дистресс-синдромом, которые стабильны на nCPAP и интубированы только из-за необходимости транспортировки. Однако на тот момент авторы высказывали разумные опасения относительно возможности широкого применения технологии при осуществлении транспортировки новорожденных [44]. R.K. Vomont с соавт. сообщают о сравнительно небольшой, но стабильной потребности в осуществлении межгоспитальной транспортировки на nCPAP, из 1 175 обращений 163 (13,8 %) составили пациенты на неинвазивной респираторной поддержке, 84 ребенка были эвакуированы на nCPAP [45]. B.N. Ofoegbu с соавт. при анализе возможности применения nCPAP во время транспортировки используют данные исторического контроля и указывают на безопасность процедуры. В течение 48 ч. после поступления не зарегистрировано потребности в переводе на ИВЛ пациентов, транспортированных на nCPAP. Авторы подчеркивают, что, несмотря на использование исторической группы сравнения, можно говорить

о некоторой потенциальной пользе такого варианта транспортировки. Хотя дети, транспортированные на nCPAP, были менее зрелыми и имели меньшую массу, они провели в отделении интенсивной терапии в среднем на 10 дней меньше, чем пациенты группы сравнения [46].

P.G. Murray с соавт. провели ретроспективный анализ данных межгоспитальных транспортировок в период с 1 января 2004 г. по 1 ноября 2005 г. Средний гестационный возраст составил 34 нед. (23–40), средний возраст при транспортировке – 1 день (0–175), средняя масса – 2 746 г (670–6 100). В общей сложности 220 младенцев, из которых 50 % были недоношенными, находились на nCPAP, из них 13 младенцев (6 %) были интубированы перед транспортировкой, 207 пациентов транспортированы на неинвазивной респираторной поддержке с давлением дыхательных путей 7 см рт. ст. Ни одному пациенту во время транспортировки не требовалась интубация или вентиляция тем или иным способом. Двадцати восьми детям (13 %) потребовалась интубация в течение 24 ч. после прибытия в стационар, 4 пациента (2 %) были интубированы спустя 24 ч. после прибытия, у 11 новорожденных (5 %) была необходимость в интубации для проведения хирургического вмешательства, и 164 ребенка (73 %) никогда не подвергались интубации. Авторы указывают, что фракция кислорода при проведении nCPAP может быть предиктором потребности в интубации трахеи в течение суток после поступления [47].

S. Resnick с соавт. сообщают, что в период с февраля 2002 г. по декабрь 2004 г. отмечался значительный рост применения nCPAP: с 33 % в 2002 г. до 59 % в 2004 г. Всего доступны данные 369 новорожденных, из них вентиляция потребовалась 108 (29 %) пациентам, nCPAP – 166 (45 %) пациентам. Впоследствии двадцати двум (13 %) новорожденным в группе nCPAP потребовалась искусственная вентиляция легких в течение 24 ч.: первоначальная потребность в кислороде у этих детей была выше, чем у тех, кого успешно транспортировали на nCPAP. Авторы делают вывод о возможности и успешности проведения nCPAP во время транспортировки новорожденных, указывая, что потребность в кислороде при проведении неинвазивной поддержки свидетельствует о высокой вероятности последующей интубации трахеи [48]. P. Jani с соавт. в рамках ретроспективного когортного исследования оценили возможность применения nCPAP на этапах межгоспитальной транспортировки новорожденных. Двадцать семь младенцев находились на nCPAP до прибытия транспортной бригады, и 23 ребенка взяты на nCPAP после прибытия бригады. Шесть младенцев (12 %) интубированы в дороге, два пациента (4,5 %) в течение менее чем 24 ч., и пять детей (11,3 %) взяты на ИВЛ в течение 24 ч. – 7 дн. после поступления. Летальных исходов, дополнительной заболеваемо-

сти, синдрома утечки воздуха в группе пациентов, транспортированных на nCPAP, не зафиксировано. Авторы подчеркивают, что кислородная зависимость является фактором, указывающим на риск неудачи при проведении nCPAP. В качестве критериев интубации трахеи перед осуществлением транспортировки авторы рекомендуют давление CPAP > 6, H_2O , $\text{FiO}_2 > 0,3$, $\text{PCO}_2 > 55$ или частые эпизоды апноэ [49].

D.Jr. Null с соавт. в обзоре, опубликованном в 2016 г., указывают на то, что, несмотря на известные преимущества неинвазивной респираторной поддержки, она не всегда может быть безопасна в дороге. Персонал, осуществляющий оценку, подготовку и собственно межгоспитальную транспортировку новорожденного, должен уметь быстро и корректно оценить пациента и выявить признаки нарастания дыхательных нарушений, выполнение интубации трахеи во время трансфера может быть непростой процедурой, сопряженной с дополнительными рисками. Авторы подчеркивают, что неинвазивные варианты респираторной поддержки не являются приемлемыми для всех пациентов, к проведению nCPAP в дороге следует относиться осторожно, считая безопасность пациента основным приоритетом [50]. Н.А. Sheffield с соавт. подтверждают возможность проведения неинвазивной поддержки, в том числе и при осуществлении трансфера авиатранспортом [51]. В. Muniyappa с соавт. сообщают о возможности проведения неинвазивной респираторной поддержки в форме высокопоточных назальных канюль (nHFС) у новорожденных при осуществлении межгоспитальной транспортировки. В исследование были включены данные 195 пациентов, 87 % новорожденных (170/195) были эффективно транспортированы с помощью nHFС. Пациенты, нуждающиеся в увеличении параметров поддержки nHFС, имели значительно более высокий FiO_2 до транспортировки (медиана = 0,60 [межквартильный диапазон, 0,36–1,00] против 0,36 [0,23–0,56]; $P < 0,05$) и более длительное время стабилизации на земле (56 против 39 мин., $P < 0,05$). Авторы резюмируют, что высокопоточные канюли являются эффективным и безопасным вариантом неинвазивной респираторной поддержки при осуществлении межгоспитальной транспортировки новорожденных, а соотношение $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ перед транспортировкой является предиктором потребности коррекции параметров поддержки [52].

В. Sheema с соавт. при осуществлении поиска исследований по возможности применения nCPAP во время транспортировки обнаружили 1 287 работ, при этом рандомизированных или квазирандомизированных контролируемых исследований обнаружено не было, было включено восемь обсервационных исследований с участием 858 пациентов (дети, в том числе новорожденные). Режимом неинвазивной вентиляции легких во время

транспортировки было постоянное положительное давление в дыхательных путях в семи исследованиях (708 пациентов) и высокоточная назальная канюля в одном исследовании (150 пациентов). Во время транспортировки на неинвазивной вентиляции легких трем из 858 пациентов (0,4 %) потребовалась либо интубация, либо ужесточение параметров неинвазивной поддержки. В течение 24 ч. после перевода 63 из 650 детей (10 %) были интубированы. Незначительные побочные эффекты наблюдались в 1–4 % случаев неинвазивной вентиляции легких. Авторы отмечают высокую потребность в проведении рандомизированных исследований, что в свою очередь требует значительной стандартизации подходов к проведению неинвазивной респираторной поддержки при осуществлении межгоспитальной транспортировки [53].

R.M.R. de la Cuesta с соавт. в ретроспективном исследовании обсуждают возможность и безопасность проведения nCPAP при среднем уровне давления 7 см H_2O (межквартильный диапазон 6–7). Ни одному пациенту не потребовалась эндотрахеальная интубация во время транспортировки [54]. S. Holbird с соавт. указывают на возможность безопасного проведения nCPAP в группе педиатрических пациентов при осуществлении межгоспитальной транспортировки [55]. При этом в некоторых публикациях проведение неинвазивной поддержки дыхания во время транспортировки не рекомендуется, оценивается как потенциально опасная стратегия, однако достаточных аргументов не приводится [56].

В рекомендациях по осуществлению межгоспитальной транспортировки новорожденных в основном упоминается о возможности проведения nCPAP, но не детализируются требования и условия применения [57–59]. Рекомендации носят эмпирический характер, не опираясь на достаточный массив данных и исследования хорошего качества. В частности, R.J. Lucas с соавт. в руководстве по неонатальной транспортировке указывают на возможность проведения неинвазивной респираторной поддержки как в режиме в режиме NIPPV, так и nCPAP, которая применима в дороге при следующих условиях: CPAP < 8 см H_2O , $\text{FiO}_2 < 0,5$ или снижается, $\text{PaCO}_2 < 60$ мм рт.ст. и стабильный, $\text{pH} > 7,3$, пациент стабилен [59]. С.Д. Anderson с соавт. в ретроспективном когортном исследовании провели анализ результатов внедрения протокола неинвазивной респираторной поддержке новорожденных (гестационный возраст – 22–41 нед.), транспортированных в региональный центр неонатальной интенсивной терапии до ($n = 529$) и после ($n = 540$) внедрения протоколов. После начала применения протоколов независимо от способа транспортировки (наземный или авиатранспорт) снизилась потребность в проведении искусственной вентиляции легких (361 (68 %) в группе 2015–2017 гг.

и 290 (54 %) в группе 2017–2019 гг.), статистически значимо большая доля пациентов находилась на пСРАР во время транспортировки (164 (32 %) в группе 2015–2017 гг. и 250 (46 %) в группе 2017–2019 гг.). Внедрение протокола не увеличило потребность в выполнении интубации трахеи в дороге или после поступления, не отмечено роста числа осложнений [60]. Анализ возможных рисков, связанных с проведением неинвазивной респираторной поддержкой во время транспортировки, указывает на отсутствие дополнительного вреда. При отсутствии исследований требуемого методологического качества остается предположить, что безопасность равна пользе. Каким бы ограниченным такое мнение ни казалось, его нельзя считать необоснованным. Помимо возможности избежать инвазивной вентиляции легких, транспортировка детей на неинвазивной поддержке может снизить риск, связанный с интубацией и проведением инвазивной вентиляции, сократить длительность интенсивной терапии [61].

Таким образом, неинвазивные формы респираторной поддержки активно используются в неонатальной интенсивной терапии с первых минут жизни, во многом определяя дальнейшее течение респираторного дистресс-синдрома новорожденных, вероятность развития хронических заболеваний легких и исходы. Методика пСРАР хорошо изучена, ее эффективность не вызывает сомнений, хорошо известны предикторы неэффективности неинвазивной поддержки. Зависимость от допол-

нительного кислорода при проведении пСРАР, отношение SpO_2/FiO_2 и способность новорожденного формировать требуемый дыхательный объем спонтанным дыханием на фоне пСРАР – известные факторы, позволяющие прогнозировать неэффективность пСРАР и необходимость перевода на ИВЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Осуществление межгоспитальной транспортировки новорожденного из учреждений 1–2 уровня в организацию 3 уровня на фоне проводимого пСРАР безопасно и имеет ряд потенциальных преимуществ, не увеличивая рисков осложнений. На сегодня отсутствуют исследования с хорошим дизайном, позволяющие однозначно определить целевую группу пациентов для проведения пСРАР в дороге или условия и параметры проведения неинвазивной респираторной поддержки во время транспортировки. Малое количество исследований, носящих в основном описательный характер, не позволяет сформировать единые и аргументированные практические рекомендации. Существующие рекомендации являются эмпирическими. Описание опыта отдельных транспортных бригад, оценка и сопоставление параметров пСРАР и потребности в интубации во время транспортировки и после поступления, изучение предикторов интубации в дороге, а также проведение хорошо спланированных исследований необходимы для накопления данных о возможности применения пСРАР при транспортировке новорожденных и дальнейшего развития неонатальной интенсивной терапии.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Этическая экспертиза не применима.

Информированное согласие не требуется.

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests.

Funding source

This study was not supported by any external sources of funding.

Ethics approval is not applicable.

Informed consent is not required.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Marlow N, Bennett C, Draper ES et al. Perinatal outcomes for extremely preterm babies in relation to place of birth in England: the EPICure 2 study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014;99(3):F181–188. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-305555>.
2. Fenton AC, Leslie A, Skeoch CH. Optimising neonatal transfer. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(3):F215–219. <https://doi.org/10.1136/adc.2002.019711>.
3. Hossain S, Shah PS, Ye XY et al. Australian and New Zealand Neonatal Network. Outborns or Inborns: Where are the differences? A comparison study of very preterm neonatal intensive care unit infants cared for in Australia and New Zealand and in Canada. *Neonatology.* 2016;109(1):76–84. <https://doi.org/10.1159/000441272>.
4. Александрович Ю.С., Нурмагамбетова Б.К., Пшениснов К.В., Паршин Е.В. Особенности течения синдрома полиорганной недостаточности у доношенных и недоношенных новорожденных. Вопросы практической педиатрии. 2009;4(1):14–16. Aleksandrovich YuS, Nurmagambetova BK, Pshenisnov KV, Parshin EV. Specific features of the course of multiple organ dysfunction syndrome in the full-term and premature neonate. *Practical Pediatrics Issues.* 2009;4(1):14–16. (In Russ.).
5. Мухаметшин Р.Ф., Ковтун О.П., Давыдова Н.С., Курганский А.А. Прогнозирование необходимости в коррекции интенсивной терапии на этапе предтранспортировки новорожденных, нуждающихся в медицинской эвакуации. Уральский медицинский журнал. 2023;22(1):32–40. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-32-40>. Mukhametshin RF, Kovtun OP, Davydova NS, Kurganski AA. Predicting the need for intensive care correction during pre-

- transport stabilization of newborns, requiring medical evacuation. *Ural Medical Journal*. 2023;22(1):32-40. (In Russ.). <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-32-40>
6. Norman M, Jonsson B, Söderling J. et al. Patterns of Respiratory Support by Gestational Age in Very Preterm Infants. *Neonatology*. 2023;120(1):142–152. <https://doi.org/10.1159/000527641>.
 7. Abdel-Latif ME, Davis PG, Wheeler KI et al. Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;5(5):CD011672. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011672.pub2>.
 8. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic or very early initiation of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;10(10):CD001243. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001243.pub4>.
 9. Baird JS, Ravindranath TM. Out-of-hospital noninvasive ventilation: epidemiology, technology and equipment. *Pediatr Rep*. 2012;4(2):e17. <https://doi.org/10.4081/pr.2012.e17>.
 10. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW et al. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med*. 2008;358(7):700–708. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa072788>.
 11. Welsford M, Nishiyama C, Shortt C et al. Initial oxygen use for preterm newborn resuscitation: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics*. 2019;143(1):e20181828. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-1828>.
 12. Madar J, Roehr CC, Ainsworth S et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. *Resuscitation*. 2021;161:291–326. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.014>.
 13. Kelly LE, Shah PS, Hakansson S et al. Perinatal health services organization for preterm births: a multinational comparison. *J Perinatol*. 2017;37(7):762–768 <https://doi.org/10.1038/jp.2017.45>.
 14. Polin RA, Carlo WA, Papile LA et al. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics*. 2014;133(1):156–163. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3443>.
 15. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2019 update. *Neonatology*. 2019;115(4):432–50 <https://doi.org/10.1159/000499361>.
 16. Norman M, Jonsson B, Wallström L, Sindelar R. Respiratory support of infants born at 22–24 weeks of gestational age. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2022;27(2):101328. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2022.101328>.
 17. Patel RM, Kandefor S, Walsh MC et al. Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011. *N Engl J Med*. 2015;372(4):331–340. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1403489>.
 18. Jordan BK, McEvoy CT. Trajectories of Lung Function in Infants and Children: Setting a Course for Lifelong Lung Health. *Pediatrics*. 2020;146(4):e20200417. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0417>.
 19. Bancalari E, Jain D. Bronchopulmonary dysplasia: can we agree on a definition? *Am J Perinatol*. 2018;35(06):537–540. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1637761>.
 20. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG et al. The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants. An evidence-based approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(6):751–759. <https://doi.org/10.1164/rccm.201812-2348OC>.
 21. Boel L, Hixson T, Brown L et al. Non-invasive respiratory support in preterm infants. *Paediatr Respir Rev*. 2022;43:53–59. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2022.04.002>.
 22. Martherus T, Kuypers KLAM, Böhringer S et al. Feasibility and Effect of Physiological-Based CPAP in Preterm Infants at Birth. *Front Pediatr*. 2021;9:777614. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.777614>.
 23. Gupta S, Donn SM. Continuous positive airway pressure: Physiology and comparison of devices. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(3):204–211. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.02.009>.
 24. Haumont D, Modi N, Saugstad OD et al. Evaluating preterm care across Europe using the eNewborn European Network database. *Pediatr Res*. 2020;88(3):484–495. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0769-x>.
 25. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation versus selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2007(4):CD003063.
 26. Fortas F, Loi B, Centorrino R et al. Enhanced INSURE (ENSURE): an updated and standardised reference for surfactant administration. *Eur J Pediatr*. 2021;4:1–7. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04301-x>.
 27. Aldana-Aguirre JC, Pinto M, Featherstone RM, Kumar M. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(1):F17–F23. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-310299>.
 28. Lau CSM, Chamberlain RS, Sun S. Less invasive surfactant administration reduces the need for mechanical ventilation in preterm infants: a meta-analysis. *Glob Pediatr Health*. 2017;4:2333794X17696683. <https://doi.org/10.1177/2333794X17696683>.
 29. Ho JJ, Subramaniam P, Davis PG. Continuous positive airway pressure (CPAP) for respiratory distress in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;10(10):CD002271. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002271.pub3>.
 30. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;14(6):CD001243. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001243.pub3>.
 31. Owen LS, Manley BJ, Davis PG, Doyle LW. The evolution of modern respiratory care for preterm infants. *Lancet*. 2017; 22; 389(10079):1649–1659. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30312-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30312-4).
 32. Goldsmith JP, Karotkin EH, Keszler M, Suresh G. Assisted Ventilation of the Neonate (Sixth Edition). Philadelphia, PA : Elsevier. 2017. 500 p.

33. Buckmaster A. Nasal continuous positive airway pressure for respiratory distress in non-tertiary care centres: what is needed and where to from here? *J Paediatr Child Health*. 2012;48(9):747–752. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2012.02537.x>.
34. Buckmaster AG, Arnolda G, Wright IM et al. Continuous positive airway pressure therapy for infants with respiratory distress in non tertiary care centers: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2007;120(3):509–518. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0775>.
35. Kiran S, Murki S, Pratap OT et al. Nasal continuous positive airway pressure therapy in a non-tertiary neonatal unit: reduced need for up-transfers. *Indian J Pediatr*. 2015;82(2):126–130. <https://doi.org/10.1007/s12098-014-1484-6>.
36. Patterson HR, Pollock W. A comparison of moderate to late preterm neonates receiving nasal continuous positive airway pressure in australian tertiary and nontertiary centers. *Neonatal Netw*. 2020;39(4):189–199. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.39.4.189>.
37. Zein H, Yusuf K, Paul R et al. Elective transfers of preterm neonates to regional centres on non-invasive respiratory support is cost effective and increases tertiary care bed capacity. *Acta Paediatr*. 2018;107(1):52–56. <https://doi.org/10.1111/apa.14059>.
38. Ide N, Allen G, Ashworth HC, Dada S. Critical breaths in transit: a review of non-invasive ventilation (NIV) for neonatal and pediatric patients during transportation. *Front Pediatr*. 2021;9:667404. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.667404>.
39. Trevisanuto D, Cavallin F, Loddo C et al. Trends in neonatal emergency transport in the last two decades. *Eur J Pediatr*. 2021;180(2):635–641. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03908-w>.
40. Rocha G, Flôr-de-Lima F, Proença E et al. Failure of early nasal continuous positive airway pressure in preterm infants of 26 to 30 weeks gestation. *J Perinatol*. 2013;33(4):297–301. <https://doi.org/10.1038/jp.2012.110>.
41. Chawla S, Natarajan G, Shankaran S et al. Markers of successful extubation in extremely preterm infants, and morbidity after failed extubation. *J Pediatr*. 2017;189:113–119.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.050>.
42. Dargaville PA, Gerber A, Johansson S et al. Incidence and Outcome of CPAP Failure in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2016;138(1):e20153985. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-3985>.
43. Siew ML, van Vonderer JJ, Hooper SB, te Pas AB. Very preterm infants failing cpap show signs of fatigue immediately after birth. *PLoS One*. 2015;10(6):e0129592. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129592>.
44. Simpson JH, Ahmed I, McLaren J, Skeoch CH. Use of nasal continuous positive airway pressure during neonatal transfer. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89(4):F374–375. <https://doi.org/10.1136/adc.2003.033159>.
45. Bomont RK, Cheema IU. Use of nasal continuous positive airway pressure during neonatal transfers. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006;91(2):F85–89. <https://doi.org/10.1136/adc.2005.078022>.
46. Ofoegbu BN, Clarke P, Robinson MJ. Nasal continuous positive airway pressure for neonatal back transfer. *Acta Paediatr*. 2006;95(6):752–753. <https://doi.org/10.1080/08035250500482263>.
47. Murray PG, Stewart MJ. Use of nasal continuous positive airway pressure during retrieval of neonates with acute respiratory distress. *Pediatrics*. 2008;121(4):e754–758. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0251>.
48. Resnick S, Sokol J. Impact of introducing binasal continuous positive airway pressure for acute respiratory distress in newborns during retrieval: experience from Western Australia. *J Paediatr Child Health*. 2010;46(12):754–759. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2010.01834.x>.
49. Jani P, Luig M, Wall M, Berry A. Transport of very preterm infants with respiratory distress syndrome using nasal continuous positive airway pressure. *J Neonatal Perinatal Med*. 2014 1;7(3):165–172. <https://doi.org/10.3233/NPM-1473913>.
50. Null DJr, Crezee K, Bleak T. Noninvasive Respiratory Support During Transportation. *Clin Perinatol*. 2016;43(4):741–754. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.07.009>.
51. Sheffield HA, Sheffield CA. Nasal CPAP on paediatric air transport in the Canadian Arctic: a case series. *Paediatr Child Health*. 2019;24(2):e94–e97. <https://doi.org/10.1093/pch/pxy088>.
52. Muniyappa B, Honey G, Yoder BA. Efficacy and safety of nasal high-flow therapy for neonatal transport. *Air Med J*. 2019;38(4):298–301. <https://doi.org/10.1016/j.amj.2019.04.005>.
53. Cheema B, Welzel T, Rossouw B. Noninvasive ventilation during pediatric and neonatal critical care transport: a systematic review. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(1):9–18. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001781>.
54. Manso Ruiz de la Cuesta R, Del Villar Guerra P, Medina Villanueva A et al. CPAP vs oxygen therapy in infants being transported due to acute respiratory failure. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020;93(3):152–160. (In Spanish). <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.07.011>.
55. Holbird S, Holt T, Shaw A, Hansen G. Noninvasive ventilation for pediatric interfacility transports: a retrospective study. *World J Pediatr*. 2020;16(4):422–425. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00363-3>.
56. Шмаков А.Н., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. и соавт. Оказание реанимационной помощи детям, нуждающимся в межгоспитальной транспортировке (проект клинических рекомендаций). Альманах клинической медицины. 2018;46(2):94–108.
- Shmakov AN, Aleksandrovich YuS, Pshenisnov KV et al. Intensive care of children who require interhospital transport (a clinical guideline draft). *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(2):94–108. (In Russ.). <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-2-94-108>.
57. Task Force on Interhospital Transport, American Academy of Pediatrics. Guidelines for Air and Ground Transport of Neonatal and Pediatric Patients, 4th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2013
58. Narli N, Kırımı E, Uslu S. Turkish Neonatal Society guideline on the safe transport of newborn. *Turk Pediatri Ars*. 2018;53(Suppl 1):S18–S31. <https://doi.org/10.5152/TurkPediatriArs.2018.01804>.
59. Jordán LR, Boix H, Sánchez García L et al. Recommendations on the skills profile and standards of the

neonatal transport system in Spain. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021;94(6):420.e1–420.e11. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2021.02.006>.

60. Anderson CD, Webb E, Lampe GE et al. Interhospital transport of infants on bubble continuous positive airway pressure via ground and air. *Air Med J*. 2020;39(6):458–463. <https://doi.org/10.1016/j.amj.2020.09.001>.

61. Oberender F. Transporting children on noninvasive ventilation: doing no harm or doing good? *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(1):81–82. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001792>.

Сведения об авторах

Р.Ф. Мухаметшин

кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии, rustamFM@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4030-5338>

О.П. Ковтун

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ректор, <http://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

Н.С. Давыдова

доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии, davidovaeka@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7842-6296>

М.А. Ступин

клинический ординатор кафедры госпитальной педиатрии, maxim-stypin@yandex.ru, <http://orcid.org/0009-0001-7685-3435>

Статья поступила в редакцию 29.05.2023; одобрена после рецензирования 13.06.2023; принята к публикации 08.09.2023.

Information about the authors

R.F. Mukhametshin

Ph.D. (Medicine), Anaesthesiologist and Resuscitator, Head of the Department for Anaesthesiology, Resuscitation and Intensive Care of Newborns and Premature Babies, Assistant Professor in the Department of Anaesthesiology, Intensive Care and Toxicology, rustamFM@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4030-5338>

O.P. Kovtun

Doctor of Science (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Rector, <http://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

N.S. Davydova

Doctor of Science (Medicine), Professor in the Department of Anaesthesiology, Intensive Care and Toxicology, davidovaeka@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7842-6296>

M.A. Stupin

Clinical Resident in the Department of Hospital Pediatrics, maxim-stypin@yandex.ru, <http://orcid.org/0009-0001-7685-3435>

The article was submitted 29.05.2023; approved after reviewing 13.06.2023; accepted for publication 08.09.2023.