



Санковец Д.Н.

Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Респираторная поддержка: как не навредить гемодинамике?

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 09.10.2023

Принята: 30.10.2023

Контакты: d.sankovec@gmail.com

Резюме

Кардиореспираторные взаимодействия играют едва ли не ведущую роль в интенсивной терапии критических состояний у новорожденных детей. Понимание того, как респираторная поддержка может влиять не только на легкие, но и на сердечно-сосудистую систему, позволяет прогнозировать реакцию новорожденного как на инициацию/модификацию вентиляции с положительным давлением, так и на коррекцию терапии, направленную на стабилизацию гемодинамического статуса. Взаимоотношения в системе «сердце – легкое» регулируются законами гидродинамики, и ввиду того, что оба органа располагаются в ограниченном пространстве грудной клетки, изменения внутригрудного давления на протяжении всего дыхательного цикла могут оказывать различное влияние на работу сердца и легких. В то же время последовательный характер легочного и системного кровотока предполагает, что сердечная дисфункция может отрицательно влиять на кровообращение в малом круге, что в конечном итоге негативно отразится на газообмене. В статье представлены основные принципы кардиореспираторного взаимодействия и их важность в контексте клинического применения у пациентов неонатального профиля.

Ключевые слова: гемодинамика, респираторная поддержка, кардиореспираторные взаимодействия, новорожденный

Sankovets D.

Republican Scientific and Practical Centre "Mother and Child", Minsk, Belarus

Respiratory Support: How not to Harm Hemodynamics?

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 09.10.2023

Accepted: 30.10.2023

Contacts: d.sankovec@gmail.com

Abstract

Cardiorespiratory interactions play almost the leading role in intensive care of critically ill newborns. Understanding how respiratory support can affect the lungs and cardiovascular system as well allows us to predict the newborn's response to both the initiation/

modification of positive pressure ventilation and the correction of therapy aimed to stabilize the hemodynamic status. The relationship in the heart-lung system is governed by the laws of hydrodynamics and due to the fact that both organs are located in a limited space of the chest, changes in intrathoracic pressure throughout the respiratory cycle can have different effects on the functioning of the heart and lungs. At the same time, the sequential nature of pulmonary and systemic blood flow suggests that cardiac dysfunction may negatively affect pulmonary circulation, which ultimately negatively affects gas exchange. This article presents the basic principles of cardiorespiratory coupling and their importance in the clinical application context in neonatal patients.

Keywords: hemodynamics, respiratory support, cardiorespiratory interactions, newborn

■ ВВЕДЕНИЕ

Кардиореспираторная система представляет собой высокоорганизованный механизм, имеющий сложные анатомические и физиологические взаимоотношения, конечной целью работы которого является обеспечение доставки необходимого количества кислорода к тканям. Понимание того, как происходит взаимодействие в системе «сердце – легкое» не только в норме, но и при развитии различных патологических состояний или при вмешательствах, например при создании положительного давления в дыхательных путях, необходимо любому клиницисту, работающему в области неонатологии. Изменения внутригрудного давления затрагивают обе системы органов, причем внутри сердечно-сосудистой системы могут по-разному влиять на левые и правые отделы сердца. В то же время нарушения функции сердца, такие как желудочковая недостаточность, могут привести к застою в легких и необходимости респираторной поддержки.

■ ТРАНЗИТОРНЫЙ ПЕРИОД

Первоначальные кардиореспираторные взаимодействия происходят уже во время перехода от внутриутробной к внеутробной жизни. В этот момент в физиологических условиях возникают и устанавливаются оптимальные взаимоотношения между легкими с нормальным биофизическим профилем и сердечно-сосудистой системой.

Кровообращение плода характеризуется физиологической легочной гипертензией с высоким легочным сосудистым сопротивлением (ЛСС), низким уровнем легочного кровообращения (ЛК), зависимостью от плацентарного кровообращения и минимальным участием легких в дыхании [1]. Оксигенированная кровь из пупочной венозной системы проходит через овальное окно и обеспечивает перфузию сердца и головного мозга [2]. Венозная кровь из верхней полой вены (ВПВ) проходит через артериальный проток и кровоснабжает нижнюю половину тела, включая плаценту [2]. Важно отметить, что быстрое снижение ЛСС и шунтирования «справа налево» через открытый артериальный проток после рождения являются ключевыми элементами, которые делают легкие основным местом газообмена у доношенных детей [4]. Транзиторный период включает в себя серьезные изменения в нагрузке на сердце и направлении кровотока, что подвергает наиболее уязвимую когорту пациентов (глубоко недоношенные новорожденные, младенцы с врожденными пороками сердца и легких) высокому риску развития нарушений кровообращения.

Особое внимание следует уделить недоношенным новорожденным с экстремальной и очень низкой массой тела при рождении, для которых нерациональная первичная респираторная помощь вкупе с незрелой дыхательной и сердечно-сосудистой системой ассоциирована с плохой аэрацией легких и, как следствие, субоптимальным увеличением ЛК [1]. При этом на фоне высокого альвеолярно-артериального градиента возрастает вероятность развития неадекватной вазодилатации в малом круге кровообращения, конечным эффектом которой является стойкая гипоксемия, повышенное ЛСС и, как следствие, острая потребность в респираторной поддержке [5, 6].

■ ВЛИЯНИЕ СПОНТАННОГО ДЫХАНИЯ И РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Как только легкие раздуваются и начинается спонтанное дыхание с отрицательным давлением, происходят дальнейшие кардиореспираторные взаимодействия.

Для начала вспомним основные положения биомеханики дыхания. Как известно, для того чтобы произошел вдох, альвеолярное давление должно быть меньше атмосферного давления (соответственно, для выдоха наоборот). Таким образом, для возникновения вдоха градиент давления может быть достигнут либо за счет снижения альвеолярного давления («отрицательное», «естественное», спонтанное дыхание), либо за счет повышения атмосферного давления («механическое дыхание с положительным давлением») [7]. Непосредственно перед началом вдоха внутриплевральное давление ниже атмосферного (от -3 до -6 см H_2O). В это время альвеолярное давление равно атмосферному (нулевое), нет градиента давления в дыхательных путях, а следовательно, нет и потока воздуха. Во время вдоха работа дыхательной мускулатуры направлена на дальнейшее снижение внутриплеврального давления, что приводит к сопутствующему падению внутригрудного и альвеолярного давления, вызывая формирование градиента давления, необходимого для появления потока воздуха по направлению в легкие. Движение диафрагмы вниз при спонтанном дыхании увеличивает внутрибрюшное и трансмуральное давление, снижает давление в правом предсердии (ППр) и увеличивает градиент давления между экстраторакальными венами и ППр, тем самым способствуя увеличению преднагрузки правого желудочка (ПЖ). С другой стороны, рост легочного объема и повышенное трансмуральное давление усиливают постнагрузку левого желудочка (ЛЖ), что могло бы проявляться умеренным снижением сердечного выброса. Однако в физиологическом состоянии негативное влияние спонтанного дыхания на сердечный выброс нивелируется его положительным действием на венозный возврат, что делает акт дыхания гемодинамически малозначимым [8].

Если новорожденному проводится респираторная поддержка (неважно – посредством создания постоянного положительного давления в дыхательных путях на фоне СРАР-терапии или при помощи искусственной вентиляции легких (ИВЛ)), воздействие в той или иной степени на сердечно-сосудистую систему неизбежно. Несмотря на то что изменения внутригрудного давления оказывают воздействие как на ПЖ, так и на ЛЖ, их адаптивная реакция различается.

У новорожденных детей, нуждающихся в респираторной поддержке, на функцию ПЖ влияют: трансмуральное давление, растяжимость миокарда, венозный возврат и ЛСС [9]. Повышение внутригрудного давления при использовании положительного

давления приводит, во-первых, к снижению венозного возврата (преднагрузки ПЖ) вследствие повышения давления в ППр и, во-вторых, к снижению градиента между экстраторакальными венами и ППр. На преднагрузку ПЖ в первую очередь влияет ЛСС, которое увеличивается на фоне метаболического ацидоза, гиперкапнии, выбора неадекватного уровня среднего давления в дыхательных путях MAP (MAP – Mean Airway Pressure) [10].

На производительность ЛЖ влияют адекватность функции ПЖ, интенсивность ЛК и общее периферическое сосудистое сопротивление. Ввиду межжелудочкового взаимодействия нагруженный давлением ПЖ может опосредовать парадоксальное смещение межжелудочковой перегородки и ограничить наполнение ЛЖ, тем самым отрицательно влияя на его сократимость и сердечный выброс [11]. На преднагрузку

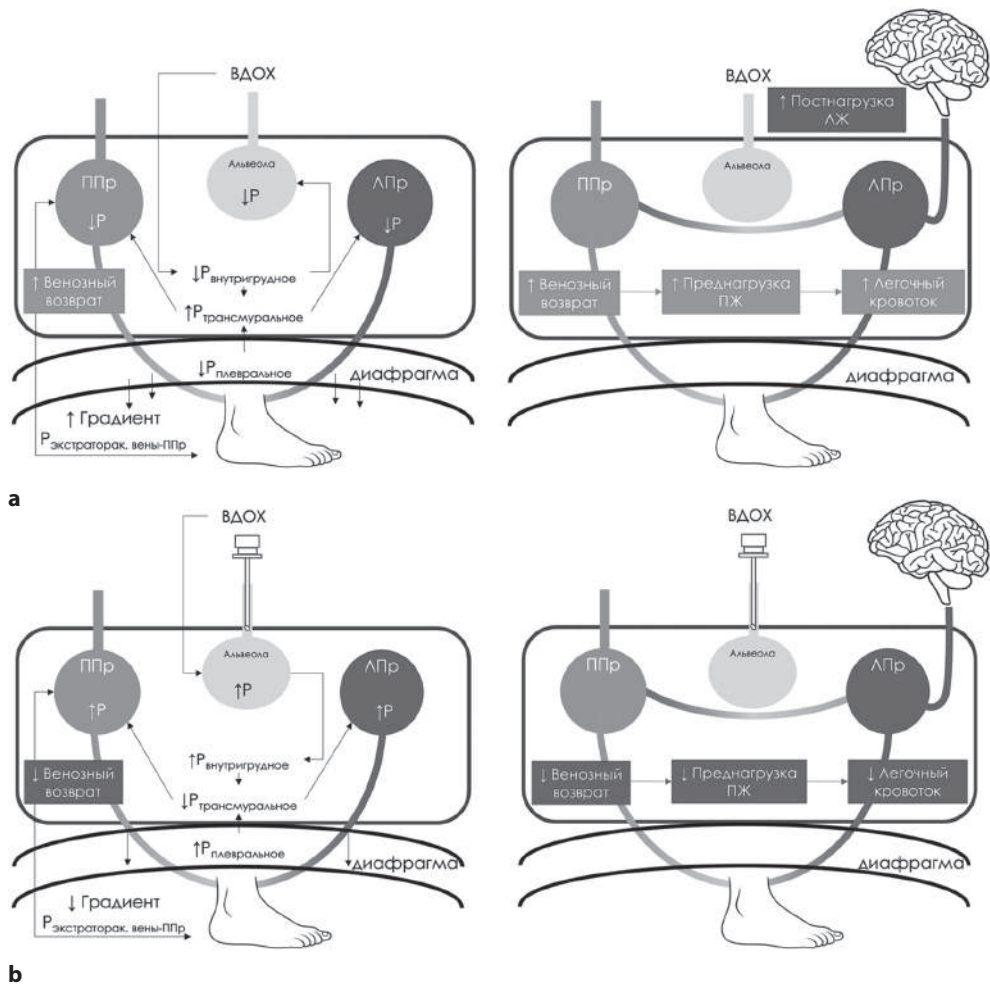


Рис. 1. Кардиореспираторные взаимодействия на фоне спонтанного дыхания (а) и вентиляции с положительным давлением (б), где Р – давление

Fig. 1. Cardiopulmonary interactions during spontaneous breathing (a) and positive pressure ventilation (b), P – pressure

ЛЖ напрямую влияет кровообращение в малом круге, интенсивность которого можно увеличить за счет поддержания оптимального МАР, минимизируя при этом ЛСС и легочный венозный застой [12]. В то время как СРАР/ИВЛ снижают постнагрузку ЛЖ за счет увеличения внутриплеврального давления и опосредованного этим снижения трансмурального давления, различные методы рекрутирования легких могут, напротив, еще больше снизить внутриплевральное давление, что приведет к увеличению постнагрузки ЛЖ и развитию застоя в легких [12]. Хотя понимание того, как различные дыхательные маневры влияют на работу ЛЖ, важно для клинициста, присутствующая ЛЖ диастолическая дисфункция может независимо от действий врача приводить к увеличению легочного застоя, описываемого в литературе как «посткапиллярный фенотип» легочной гипертензии, характерный для недоношенных детей с кардиомиопатией, вызванной метаболическими причинами или приемом лекарств (например, стероидов), а также как компонент постоперационного синдрома при хирургической коррекции гемодинамически значимого открытого артериального протока [14–17]. На рис. 1 суммированы эти сложные кардиореспираторные взаимодействия на фоне самостоятельного дыхания и респираторной поддержки с использованием положительного давления.

■ ВЛИЯНИЕ ВЕНТИЛЯЦИИ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ НА ЛЕГОЧНОЕ СОСУДИСТОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ

Коварность ЛСС обусловлена тем фактом, что величина его определяется суммарным тонусом двух видов легочных сосудов (экстраальвеолярных и альвеолярных), реакция которых на изменения легочного объема диаметрально противоположная (рис. 2). Так, использование «супрафизиологических» значений во время реанимации в родильном зале или промедление с коррекцией параметров ИВЛ в ответ на быстрое улучшение податливости легких после сурфактант-заместительной терапии довольно часто сопровождается перерастяжением легочной ткани и, как следствие, ухудшением легочного и/или системного кровотока вследствие повышения ЛСС (за счет спазма экстраальвеолярных сосудов). Напротив, проведение субоптимальной респираторной поддержки приводит к дерекрутменту легочной ткани и высокой вероятности развития гемодинамических нарушений за счет увеличения постнагрузки ЛЖ по причине опять же роста ЛСС, но уже за счет спазма альвеолярных сосудов [18]. Важно помнить, что обе эти ситуации, как правило, сопровождаются клинически значимым несоответствием между уровнем вентиляции легочной ткани и ее перфузией. Поэтому поиск оптимального легочного объема является ключом к улучшению кардиореспираторных взаимодействий у новорожденных детей, находящихся на искусственной вентиляции легких.

■ В ПОИСКАХ ОПТИМАЛЬНОГО ВНУТРИГРУДНОГО ДАВЛЕНИЯ

Эффекты положительного давления к концу выдоха (PEEP – positive end expiratory pressure) и МАР на венозный возврат, ЛСС и сердечную функцию по большей части зависят от комплайенса легких и их объема. При относительно низких уровнях негативное влияние на сердечный выброс опосредовано главным образом за счет снижения системного венозного возврата, тогда как при более высоких значениях МАР/PEEP становятся важными прямые эффекты на ЛСС и функцию миокарда [19].

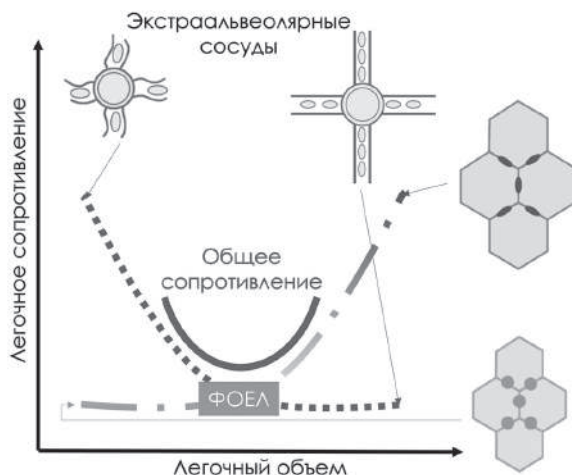


Рис. 2. Сопротивление легочных сосудов и объем легких. Темно-серым выделен оптимальный уровень ФОЕЛ (ФОЕЛ – функциональная остаточная емкость легких)

Fig. 2. Pulmonary vascular resistance and lung volume. The optimal level of FRC (FRC – functional residual capacity) highlighted in dark grey

В эксперименте на недоношенных ягнятах со здоровыми легкими проводилась ИВЛ с дыхательным объемом 5 мл/кг при уровне РЕЕР 4 см H_2O , значение РЕЕР случайным образом изменялось на 0, 8 и 12 см H_2O [20]. Увеличение РЕЕР с 4 до 8 и с 4 до 12 см H_2O уменьшало ЛК на 20,5% и 41% соответственно и вызывало соответствующие изменения ЛСС; снижение же РЕЕР с 4 до 0 см H_2O не влияло на интенсивность кровотока в малом круге кровообращения. Интересно, что, несмотря на снижение ЛК, увеличение РЕЕР с 4 до 8, а затем до 12 см H_2O улучшало оксигенацию, предположительно по причине улучшения рекрутизации легких и улучшения вентиляционно-перфузионного соотношения. Более высокий уровень ЛСС и более низкий ЛК на фоне увеличения уровня РЕЕР были получены и в модели на поросятах с интактной легочной тканью [21]. Необходимо подчеркнуть, что в обеих лабораторных моделях животные имели нормальный комплаинс легких и, следовательно, любое РЕЕР выше 4 см H_2O могло быть расценено как «супрафизиологическое».

Хотя эффекты повышения РЕЕР/MAP у новорожденных детей аналогичны эффектам на животных моделях, все же они менее выражены. Еще в далеком 1987 году Hausdorf и Hellwege продемонстрировали снижение ударного объема и сердечного выброса на 25–30% без влияния на артериальное давление на фоне увеличения уровня РЕЕР с 0 до 8 см H_2O в группе недоношенных новорожденных [22]. Годом позже Trang с соавторами предположили, что у недоношенных детей негативный эффект начинает проявляться уже при уровне РЕЕР выше 6 см H_2O [23]. В наиболее актуальном и масштабном исследовании установлено, что кратковременное использование более высокого РЕЕР (8 см H_2O вместо исходного уровня 5 см H_2O) сопровождалось статистически незначимым 5%-ным снижением выброса ПЖ и неизменным кровотоком в ВПВ как у доношенных, так и у недоношенных новорожденных, нуждающихся в ИВЛ [24]. Такого же мнения придерживались и наши австралийские

коллеги, изучавшие влияние различного уровня РЕЕР (4, 6 и 8 см H_2O) при проведении СРАР-терапии у относительно стабильных недоношенных детей. Исследование также не выявило значимых различий в величинах сердечного выброса ЛЖ и ПЖ [25]. Но здесь хотелось бы вспомнить о важном «подводном камне» неинвазивной респираторной поддержки – эффективности передачи давления через неинвазивный назальный интерфейс. И сомнения эти не безосновательны. Результаты некоторых исследований в группе недоношенных детей показали, что и при неинвазивной респираторной поддержке отмечается снижение как кровотока в ВПВ, так и сердечного выброса ПЖ [26, 27]. Как тогда трактовать актуальные Европейские согласительные рекомендации по ведению новорожденных с респираторным дистресс-синдромом, где указано, что начальный уровень РЕЕР при проведении респираторной поддержки должен составлять не менее 6–8 см H_2O [28]? Как относиться к процедуре рекрутмента, в ходе которого достаточно часто приходится использовать значимо более высокие уровни МАР?

Результаты исследования влияния рекрутмента легких при проведении высокочастотной ИВЛ на системный кровоток и ЛК у недоношенных детей с РДС косвенно отвечают на эти вопросы. Так, несмотря на достаточно высокое значение МАР в точке оптимального легочного объема (20 см H_2O), гемодинамические эффекты были небольшими: сердечный выброс ПЖ снизился на 17%, при этом никаких значимых изменений в кровотоке по ВПВ отмечено не было [29].

Таким образом, на основании доступной литературы можно заключить, что влияние РЕЕР или СРАР до уровня 8 см H_2O на системный кровоток и ЛК у недоношенных новорожденных представляется незначительным или минимальным, что контрастирует с исследованиями на животных, упомянутыми ранее. Несмотря на то что имеющиеся расхождения могут быть обусловлены межвидовыми различиями, основной причиной расхождения представляется разница в податливости легочной ткани. Исследования на животных выполнялись на моделях с нормальным легочным комплайнсом, тогда как в исследованиях в человеческой популяции новорожденные дети имели патологию легких, предполагающую изменения растяжимости легочной ткани в ответ на проводимую терапию. Действительно, как отмечалось ранее, даже «очень высокое» МАР, по-видимому, мало влияет на гемодинамику у пациентов с низким комплайнсом легочной ткани [29].

Следует упомянуть, что, когда речь идет о негативном воздействии ИВЛ на церебральную гемодинамику, ее разновидность (конвенциональная или высокочастотная), по всей видимости, имеет второстепенное значение по отношению к уровню МАР, о чем свидетельствуют результаты нашей исследовательской группы [30].

Таким образом, положительное давление в дыхательных путях с большей вероятностью ассоциировано с негативным влиянием на гемодинамический статус только в случае использования неадекватно высокого, по отношению к актуальному комплайнсу легких, значения. В связи с этим хотелось бы напомнить, что такие всем известные подходы в респираторной поддержке, как использование пациент-триггерной вентиляции, вентиляции с гарантированным объемом, в сравнении с принудительными режимами ИВЛ, в меньшей степени влияют на гемодинамику в целом, поскольку способны поддерживать вентиляцию и оксигенацию на должном уровне, с использованием при этом умеренного уровня МАР.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для доставки достаточного количества кислорода к тканям необходимы как оптимальная оксигенация, так и нормальный сердечный выброс. Отсюда следует, что одной из самых сложных задач с точки зрения практической реализации считается поддержание оптимального давления в дыхательных путях, которое, с одной стороны, необходимо для поддержания необходимого уровня оксигенации, а с другой – позволяет избежать негативного влияния на сердечную функцию, необходимую для адекватного системного кровотока, а следовательно, для нормальной доставки кислорода. Снижение оксигенации тканей, наиболее заметное в критический период заболевания, безусловно, часто имеет многофакторную причину, вместе с тем некоторые важные аспекты, связанные с тем, что происходит на уровне кардиореспираторного взаимодействия, к сожалению, иногда упускаются клиницистами из виду.

И хотя сегодня неонатальные отделения интенсивной терапии имеют широкий спектр возможностей инвазивной и неинвазивной респираторной поддержки, ее негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему будет одинаковым для данного уровня MAP.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Te Pas A.B., Hooper S.B., Dekker J. The Changing Landscape in Supporting Preterm Infants at Birth. *Neonatology*. 2019;115:392–7.
2. Prsa M., Sun L., van Amerom J., Yoo S.J., Grosse-Wortmann L., Jaeggi E. Reference ranges of blood flow in the major vessels of the normal human fetal circulation at term by phase-contrast magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:663–70.
3. Kiserud T. Physiology of the fetal circulation. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2005;10:493–503.
4. Lesneski A., Hardie M., Ferrier W., Lakshminrusimha S., Vali P. Bidirectional Ductal Shunting and Preductal to Postductal Oxygenation Gradient in Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Children (Basel)*. 2020;7:137.
5. Chandrasekharan P., Rawat M., Gugino S.F., Koenigsnecht C., Helman J., Nair J. Effect of various inspired oxygen concentrations on pulmonary and systemic hemodynamics and oxygenation during resuscitation in a transitioning preterm model. *Pediatr Res*. 2018;84:743–50.
6. Kinsella J.P., Ivy D.D., Abman S.H. Ontogeny of NO activity and response to inhaled NO in the developing ovine pulmonary circulation. *Am J Physiol*. 1994;267:H1955–61.
7. van Kaam A.H.L.C.; Donn S.M., Mammel M.C. (eds.). *Manual of neonatal respiratory care*. 5th ed. Cham: Springer. 2022; 936 p.
8. Sehgal A., Ruoss J.L., Stanford A.H., Lakshminrusimha S., McNamara P.J. Hemodynamic consequences of respiratory interventions in preterm infants. *J Perinatol*. 2022;42(9):1153–1160.
9. Jardin F., Bourdarias J.P. Influence of abnormal breathing conditions on right ventricular function. *Intensive Care Med*. 1991;17:129–35.
10. Zannin E., Doni D., Ventura M.L., Fedeli T., Rigotti C., Dellaca R.L. Relationship between Mean Airways Pressure, Lung Mechanics, and Right Ventricular Output during High-Frequency Oscillatory Ventilation in Infants. *J Pediatr*. 2017;180:110–5.
11. Das A., Haque M., Chikhani M., Cole O., Wang W., Hardman J.G. Hemodynamic effects of lung recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. *BMC Pulm Med*. 2017;17:34.
12. Serrano Zueras C., Guillo Moreno V., Santos Gonzalez M., Gomez Nieto F.J., Hedenstierna G., Garcia Fernandez J. Safety and efficacy evaluation of the automatic stepwise recruitment maneuver in the neonatal population: An in vivo interventional study. Can anesthesiologists safely perform automatic lung recruitment maneuvers in neonates? *Paediatr Anaesth*. 2021;31:1003–10.
13. Shekerdemian L., Bohn D. Cardiovascular effects of mechanical ventilation. *Arch Dis Child*. 1999;80:475–80.
14. Sehgal A., Malikiwi A., Paul E., Tan K., Menahem S. A new look at bronchopulmonary dysplasia: postcapillary pathophysiology and cardiac dysfunction. *Pulm Circ*. 2016;6:508–15.
15. Sehgal A., Krishnamurthy M.B., Clark M., Menahem S. ACE inhibition for severe bronchopulmonary dysplasia – an approach based on physiology. *Physiol Rep*. 2018;6:e13821.
16. Sehgal A., Steenhorst J.J., McLennan D.I., Merkus D., Ivy D., McNamara P.J. The Left Heart, Systemic Circulation, and Bronchopulmonary Dysplasia: Relevance to Pathophysiology and Therapeutics. *J Pediatr*. 2020;225:13–22 e12.
17. Jain A., Sahni M., El-Khuffash A., Khadawardi E., Sehgal A., McNamara P.J. Use of targeted neonatal echocardiography to prevent postoperative cardiorespiratory instability after patent ductus arteriosus ligation. *J Pediatr*. 2012;160:584–589e581.
18. Polglase G.R., Wallace M.J., Morgan D.L., Hooper S.B. Increases in lung expansion alter pulmonary hemodynamics in fetal sheep. *J Appl Physiol*. 2006;101:273–82.
19. Biondi J.W., Schulman D.S., Soufer R. The effect of incremental positive end-expiratory pressure on right ventricular hemodynamics and ejection fraction. *Anesth Analg*. 1988;67:144–151.
20. Polglase G.R., Morley C.J., Crossley K.J. Positive end-expiratory pressure differentially alters pulmonary hemodynamics and oxygenation in ventilated, very premature lambs. *J Appl Physiol*. 2005;99(4):1453–1461.
21. Cheifetz I.M., Craig D.M., Quick G. Increasing tidal volumes and pulmonary overdistention adversely affect pulmonary vascular mechanics and cardiac output in a pediatric swine model. *Crit Care Med*. 1998;26(4):710–716.

22. Hausdorf G., Hellwege H.H. Influence of positive end-expiratory pressure on cardiac performance in premature infants: a Doppler-echocardiographic study. *Crit Care Med.* 1987;15:661–664.
23. Trang T.T., Tibballs J., Mercier J.C., Beaufils F. Optimization of oxygen transport in mechanically ventilated newborns using oximetry and pulsed Doppler-derived cardiac output. *Crit Care Med.* 1988;16:1094–1097.
24. de Waal K.A., Evans N., Osborn D.A., Kluckow M. Cardiorespiratory effects of changes in end expiratory pressure in ventilated newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92(6):F444–F448.
25. Beker F., Rogerson S.R., Hooper S.B., Wong C., Davis P.G. The effects of nasal continuous positive airway pressure on cardiac function in premature infants with minimal lung disease: a crossover randomized trial. *J Pediatr.* 2014;164(4):726–729.
26. Moritz B., Fritz M., Mann C., Simma B. Nasal continuous positive airway pressure (n-CPAP) does not change cardiac output in preterm infants. *Am J Perinatol.* 2008;25(2):105–109.
27. Abdel-Hady H., Matter M., Hammad A., El-Refaay A., Aly H. Hemodynamic changes during weaning from nasal continuous positive airway pressure. *Pediatrics.* 2008;122(5):e1086–e1090.
28. Sweet D.G., Carnielli V.P., Greisen G., Hallman M., Klebermass-Schrehof K., Ozek E., Te Pas A., Plavka R., Roehr C.C., Saugstad O.D., Simeoni U., Speer C.P., Vento M., Visser G.H.A., Halliday H.L. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology.* 2023;120(1):3–23.
29. de Waal K.A., Evans N., van der Lee J., van K.A. Effect of lung recruitment on pulmonary, systemic, and ductal blood flow in preterm infants. *J Pediatr.* 2009;154(5):651–655.
30. Sankovets D.N., Gned'ko T.V., Vitushko A.N., Svirskaya O.Ya. Integrated program for optimizing cerebral oxygen status in newborns with respiratory disorders according to regional oxygenation data. *Vesci Nac. akad. navuk Belarusi. Seryya med. navuk.* 2021;18(1):16–24. (in Russian)