

<https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2381>

Е.В. Шестак^{1, 2}, О.П. Ковтун²

¹ Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Екатеринбург, Российская Федерация

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

Транзиторное тахипноэ новорожденного: патогенез, диагностика и лечение

Контактная информация:

Шестак Евгений Вячеславович, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии Екатеринбургского клинического перинатального центра, ассистент кафедры госпитальной педиатрии педиатрического факультета Уральского государственного медицинского университета

Адрес: 620137, Екатеринбург, ул. Коммунальщицкая, д. 3, тел.: +7 (343) 374-52-12, e-mail: shestakev@yandex.ru

Статья поступила: 21.10.2021, принята к печати: 26.01.2022

В обзоре представлена актуальная информация о развитии транзиторного тахипноэ новорожденного (ТТН) с учетом физиологии раннего постнатального периода и патофизиологических процессов. Приведены данные о факторах риска развития ТТН, особенностях течения заболевания и его дифференциальной диагностики. Освещены традиционные методы лечения пациентов с ТТН, а также результаты современных исследований эффективности неинвазивной респираторной поддержки.

Ключевые слова: транзиторное тахипноэ новорожденного, дыхательная недостаточность, патогенез, факторы риска, дифференциальный диагноз, неинвазивная респираторная терапия, СРАР

Для цитирования: Шестак Е.В., Ковтун О.П. Транзиторное тахипноэ новорожденного: патогенез, диагностика и лечение. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(1):11–18. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2381>

ВВЕДЕНИЕ

Роды являются сложным физиологическим процессом и в большинстве случаев завершаются рождением здорового ребенка, адаптированного к внеутробным условиям жизни. В течение очень короткого периода времени после рождения происходит серия физиологических изменений кардиореспираторной системы ребенка: удаление фетальной жидкости и заполнение альвеол воздухом, начало регулярного дыхания, снижение сосудистого сопротивления в легких и увеличение кровотока по малому кругу кровообращения [1].

Большинство новорожденных (около 85%) не требуют дополнительной помощи в родовом зале, но в остальных случаях возникают дыхательные нарушения различной степени тяжести [2]. Именно дыхательная недостаточность является главной причиной проведения реанима-

ционных мероприятий как сразу после рождения, так и в первые часы жизни ребенка [3–5]. Возникает она вследствие задержки фетальной жидкости в легких, незрелости легких и дыхательного центра, врожденной пневмонии, синдрома утечки воздуха, обструкции дыхательных путей, асфиксии при рождении, врожденных пороков сердца [3]. Незрелость легких и дыхательного центра характерны для недоношенных детей, а тяжесть дыхательных нарушений тем выше, чем ниже гестационный возраст при рождении [5, 6]. Обструкция может возникнуть вследствие попадания в дыхательные пути мекония, крови, гноя или желудочного содержимого и наблюдается в любом гестационном возрасте, как и врожденная пневмония. Вместе с тем в доношенном и позднем недоношенном сроках в первые часы жизни самая частая причина дыхательной недостаточности —

Evgenii V. Shestak^{1, 2}, Olga P. Kovtun²

¹ Ekaterinburg Clinical Perinatal Center, Ekaterinburg, Russian Federation

² Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

Transient Tachypnea of the Newborn: Pathogenesis, Diagnosis, Treatment

The review provides up-to-date information on the development of transient tachypnea of the newborn (TTN) considering early postnatal period physiology and pathophysiological processes. Data on risk factors of TTN development, feature of disease course, and its differential diagnosis are presented. Traditional treatment methods for patients with TTN as well as results of modern studies on efficacy of non-invasive respiratory support are covered.

Keywords: transient tachypnea of the newborn, respiratory failure, pathogenesis, risk factors, differential diagnosis, non-invasive respiratory therapy, CPAP

For citation: Shestak Evgenii V., Kovtun Olga P. Transient Tachypnea of the Newborn: Pathogenesis, Diagnosis, Treatment. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(1):11–18. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2381>

замедленная резорбция фетальной жидкости в легких, проявляющаяся транзиторным тахипноэ новорожденных (ТН) [5]. По международной классификации болезней 10-го пересмотра ТН кодируется R22.0 [7].

Впервые клинические проявления дыхательной недостаточности, связанные с задержкой фетальной жидкости в легких внутриутробного ребенка, были описаны М.Е. Avery еще в 1966 г. [8], но лишь в последнее десятилетие проведены исследования вмешательств для предупреждения развития ТН. Кроме того, актуальным остается изучение неспецифической клинической картины заболевания, особенностей диагностики, эффективных методов респираторной поддержки. Продолжается поиск адекватной и безопасной медикаментозной терапии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Отмечается тенденция к увеличению заболеваемости ТН при снижении гестационного возраста: до 1% — у доношенных детей, 5% — среди рожденных в возрасте 35–36 нед, до 10% — в возрасте 33–34 нед [9–11]. Вместе с тем отмечено, что риск ТН ассоциирован не только с поздними недоношенными детьми, но и с ранними доношенными с гестационным возрастом 37⁰–38⁷ нед по сравнению с полностью доношенными (39⁰–40⁶ нед) и поздними доношенными (41⁰–41⁶ нед) новорожденными [12, 13]. Некоторые исследования показывают рост частоты ТН до 13% у поздних доношенных и доношенных новорожденных, рожденных путем кесарева сечения [14–16].

ПАТОГЕНЕЗ

Примерно на 6-й нед внутриутробной жизни эпителий легких здорового внутриутробного ребенка начинает секретировать фетальную жидкость со скоростью 1,5–2 мл/кг/ч, которая увеличивается до 5 мл/кг/ч к концу беременности и достигает объема 25–30 мл/кг к моменту рождения, что примерно равно функциональной остаточной емкости легких новорожденного [1, 17]. Фетальная жидкость необходима для нормального роста и развития легких и регуляции объема околоплодных вод [18]. За несколько дней до начала физиологических вагинальных родов продукция жидкости снижается [19].

С началом родовой деятельности материнские гормоны, такие как адреналин и глюкокортикоиды, проникают через плаценту и активируют у внутриутробного ребенка чувствительные к амилориду эпителиальные натриевые каналы (ENaC), которые запускают процесс резорбции фетальной жидкости [1]. ENaC — специфический белок, находящийся в апикальной части эпителиальных клеток почек, кишечника и легких, который регулирует процесс транспорта ионов Na⁺ и K⁺ [1]. Процесс очищения легких от фетальной жидкости начинается с пассивного транспорта натрия через ENaC, расположенные на поверхности альвеоцитов 2-го типа. Вслед за натрием по градиенту осмотического давления альвеолы покидает вода, попадая сначала в интерстициальную ткань и далее в кровеносные и лимфатические сосуды [20–22]. Активации ENaC также способствуют выброс эндогенного адреналина и повышение напряжения кислорода в тканях после рождения [17]. Большая часть фетальной жидкости должна покинуть легкие ребенка в течение 2–6 ч после рождения [17, 23]. В экспериментальных животных моделях блокирование ENaC приводило к тотальной задержке

фетальной жидкости в легких, развитию прогрессирующего респираторного дистресса и смерти [24].

Наряду с активацией ENaC решающее значение в клиренсе фетальной жидкости играет аэрация легких [25]. Рентгеноконтрастные исследования спонтанно дышащих кроликов показали, что первичное заполнение легких воздухом происходит в фазу вдоха, без возврата жидкости в альвеолы между вдохами [1, 26]. Также показано, что изначальный избыточный объем фетальной жидкости может препятствовать нормальной аэрации. В процессе развития ТН фетальная жидкость накапливается в интерстиции легких и поступает обратно в дыхательные пути [1, 26].

Повышение давления в грудной клетке ребенка при прохождении его по родовым путям вносит минимальный вклад в процесс очищения легких от жидкости, хотя в течение длительного времени именно ему придавали особое значение [27].

Некоторые исследователи предполагают, что сниженная функция сурфактанта у доношенных новорожденных, рожденных путем планового кесарева сечения, также может быть причиной развития ТН [28].

Значимую роль в патогенезе ТН может играть оксид азота (NO), который влияет на тонус сосудов и регуляцию пульмонарного кровотока [29]. В последние годы изучается связь сосудистых заболеваний и асимметричного диметиларгинина (ADMA), который является структурным аналогом L-аргинина и функционально ингибирует синтез NO [30]. Недостаток NO в эндотелии, в свою очередь, приводит к вазоспазму [29, 30]. Как показывает исследование D.U. Isik и соавт., у детей с ТН отмечается повышенная концентрация ADMA, ассоциированная со спазмом легочных сосудов, ведущим к замедлению выведения фетальной жидкости из легких, что может стать причиной дыхательных нарушений [30]. В эксперименте J.J. Cummings инстиляция NO внутриутробным ягнтятам приводила к снижению у них продукции фетальной жидкости [31].

ФАКТОРЫ РИСКА

Считается, что риск развития ТН выше при отсутствии естественного стресса и гормонального выброса в родах, т.е. у детей, рожденных путем кесарева сечения [27, 32]. При сочетании кесарева сечения и отсутствия родовой деятельности риск развития ТН втрое выше, чем у детей, рожденных также путем кесарева сечения, но проведенного после начала родовой деятельности (частота соответственно 3,6 и 1,2%), и более чем в 7 раз выше, чем у детей, рожденных через естественные родовые пути (0,5%) [33, 16].

Учитывая имеющиеся данные о связи кесарева сечения с развитием респираторной патологии у новорожденных, в России и США существуют рекомендации по ограничению плановых оперативных родов до 39⁰ нед гестационного возраста [34, 35].

В числе материнских факторов с высоким риском развития ТН ассоциирован сахарный диабет у матери [36], однако нужно учитывать, что кесарево сечение может искажать достоверность статистических данных, являясь кофактором ТН, так как оно чаще выполняется при беременности, осложненной диабетом [37]. Ожирение [38] и бронхиальная астма [39, 40] также выступают известными факторами риска. Исследование Z. Gundogdu

(2020) показало, что количество беременностей в анамнезе и настоящая многоплодная беременность (3 детей и более) также ассоциированы с увеличением частоты ТТН [40]. Со стороны ребенка факторами риска развития ТТН являются малая или большая масса тела для соответствующего срока гестации [40, 41]. Мужской пол — независимый фактор риска вообще респираторной заболеваемости новорожденных, в т.ч. ТТН [42].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления ТТН возникают в первые часы жизни. В их числе неспецифические симптомы дыхательной недостаточности: тахипноэ более 60 в минуту, стонущее дыхание, нарушение биомеханики дыхания (участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, втяжение надключичных ямок, яремной вырезки, грудины и гаррисоновой борозды, раздувание крыльев носа), развитие цианоза со снижением сатурации крови [4, 6, 43]. При осмотре может обращать на себя внимание бочкообразная форма грудной клетки новорожденного вследствие гипервентиляции и тахипноэ [4, 6, 43]. Согласно приказу Минздрава России № 203н от 2017 г. [44], при ТТН врач должен проводить оценку тяжести дыхательной недостаточности новорожденного по шкале Silverman (для недоношенных) [45] или модифицированной шкале Downes (для доношенных) [46]. При легком течении заболевания симптомы обычно проходят самостоятельно от нескольких часов до 1–3 сут [47, 48], но около 10% пациентов с ТТН требуют госпитализации в отделение интенсивной терапии [49].

ДИАГНОСТИКА

Прогрессирование дыхательных нарушений у детей с предположительным ТТН требует проведения дополнительных диагностических мероприятий с целью исключения другой патологии. Самый эффективный и доступный классический инструмент в определении причин респираторного дистресса — рентгенография грудной клетки [50]. ТТН является диагнозом исключения, и для удобства дифференциальной диагностики причин респираторного дистресса после рождения в иностранной литературе можно встретить акроним TACHYPNEA [51]: **T**TN (ТТН), **A**spiration (аспирация меконием или кровью), **C**ongenital anomalies (врожденные пороки развития), **H**yaline membrane disease (синдром гиалиновых мембран или дефицит сурфактанта), **P**neumonia (врожденная пневмония), **E**ffusion (выпот в плевральной полости), **A**ir-leak syndromes (синдром утечки воздуха — пневмоторакс или пневмомедиастинум). Некоторые авторы указывают на необходимость включения в процесс дифференциальной диагностики и первичной цилиарной дискинезии (primary ciliary dyskinesia) [52].

Можно выделить следующие клинические и рентгенологические особенности указанных выше состояний:

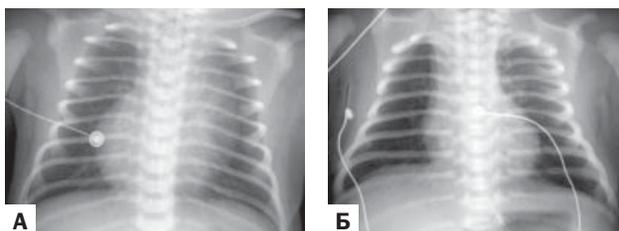
- врожденная пневмония — имеет характерные изменения на рентгенограмме (тотальное или очаговое уплотнение легочной ткани, воздушная бронхограмма [53]);
- синдром аспирации меконием или кровью — необходимо учитывать данные анамнеза и характерную картину аспирации на рентгенограмме (по типу «снежной бури» [54]);

- врожденные пороки развития, в т.ч. пороки сердечно-сосудистой системы, врожденная диафрагмальная грыжа, кистозно-аденоматозная мальформация легких (осмотр, рентгенографическое исследование грудной клетки, УЗИ сердца);
- синдром утечки воздуха — наличие по данным рентгенографии свободного газа в грудной клетке с признаками напряжения и смещения срединных структур [55];
- дефицит сурфактанта (вероятность выше у недоношенных детей, рентгенологическая картина по типу «матового стекла» [56]), хотя в сроке 33–35 нед дифференциальная диагностика между ТТН и респираторным дистресс-синдромом недоношенных затруднена [12];
- асфиксия при рождении — причиной дыхательных нарушений может быть церебральное повреждение [57];
- первичные проявления раннего неонатального сепсиса (в динамике — прогрессирующая дыхательная недостаточность [58]).

Рентгенологические особенности ТТН неярко выражены (рис. 1). Вместе с тем необходимо отметить такие признаки, как перераздутие легких с уплощением диафрагмы, выпот в междолевых щелях, усиление сосудистого рисунка от корня легких в виде паттерна «солнечные лучи» [59]. Главная особенность течения ТТН — исчезновение клинических и большинства рентгенологических признаков к 48–72 ч жизни [59, 60].

Для дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся развитием дыхательной недостаточности у новорожденных, все чаще стали использоваться ультразвуковые методы исследования (УЗИ) [61]. Для ТТН характерны следующие УЗИ-признаки: утолщение или нечеткость плевральной линии, частичное или полное исчезновение А-линий (несколько гиперэхогенных горизонтальных линий на равных промежутках от плевральной линии и друг от друга), появление 3 и более В-линий (вертикальные гиперэхогенные реверберационные артефакты, возникающие от плевральной линии, распространяющиеся до дальнего края экрана без зату-

Рис. 1. Рентгенография легких пациентов с ТТН в первые 4 ч после рождения и развития клинической картины дыхательной недостаточности на фоне респираторной поддержки (CPAP)
Fig. 1. Thoracic organs X-ray of patients with TTN in first 4 hours after birth and development of the clinical picture of respiratory failure against the background of respiratory support (CPAP)



Примечание. Визуализируются следующие рентгенологические признаки ТТН: перераздутие легких с уплощением диафрагмы и усилением прикорневого сосудистого рисунка (А), а также горизонтальным положением ребер (Б).

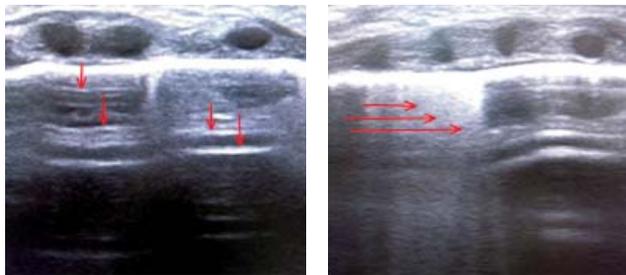
Источник: Шестак Е.В., 2021.

Note. The following radiological signs of TTN are visualized: lungs are over-blown with flattening diaphragm and accentuated hilar vascular pattern (A) as well as horizontal ribs position (B).

Source: Shestak E.V., 2021.

Рис. 2. УЗИ легких здорового новорожденного (слева) и пациента с ТТН (справа)

Fig. 2. Lung ultrasound of healthy newborn (on the left) and patient with TTN (on the right)



Примечание. У здорового ребенка А-линии (отмечены стрелками) параллельны плевре и визуализируются на одинаковом расстоянии друг от друга. У ребенка с ТТН отмечено полное исчезновение А-линий под датчиком и появление множественных В-линий (отмечены стрелками).
Источник: Шестак Е.В., 2021.

Note. Healthy child has A-lines (marked by arrows) parallel to pleura, they are visualized equidistantly. Child with TTN has no A-lines under the sensor but has multiple B-lines (marked by arrows).
Source: Shestak E.V., 2021.

хания сигнала идвигающиеся синхронно со скольжением легких) в области под датчиком (рис. 2) [62, 63]. Вместе с тем следует отметить, что при использовании технологии УЗИ в диагностике легочной патологии имеются существенные ограничения. В частности, анатомическое строение грудной клетки, позволяющее исследовать не более 70% плевральной поверхности, отсутствие специфических признаков (ателектазы и пневмония дают схожую УЗИ-картину), наличие множества артефактов [64, 65]. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования эффективности и надежности этого метода исследования.

ПРОФИЛАКТИКА

Как описано выше, преждевременные роды являются значимым фактором риска развития ТТН. В большом многоцентровом двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании ALPS проведена оценка влияния бетаметазона на легочную патологию новорожденных при введении его беременным женщинам с риском преждевременных родов в сроке гестации 34⁰–36⁶ нед. В группе пациентов, матери которых получили бетаметазон, отмечено снижение риска развития тяжелых легочных осложнений, ТТН, бронхолегочной дисплазии и потребности в применении сурфактантной терапии [66].

ЛЕЧЕНИЕ

В течение длительного времени стандартными методами лечения пациентов с ТТН являлись подача кислорода свободным потоком и поддерживающая терапия (сохранение термонеutralности, энтеральное кормление и инфузионная терапия). Знания о процессах, происходящих в легких при ТТН, предопределили разработку неинвазивных способов респираторной поддержки [67]. В частности, исследования на животных показали, что растяжение альвеол активизирует ENaC, а положительное давление в дыхательных путях не только препятствует коллапсу альвеол и удалению фетальной жидкости, но и увеличивает синтез сурфактанта [68].

Неинвазивная респираторная поддержка

Постоянное положительное давление в дыхательных путях (continuous positive airway pressure, CPAP) — тип респираторной поддержки с постоянным или переменным потоком, создающий постоянное давление в дыхательных путях. В качестве лицевого интерфейса используются герметичные короткие носовые канюли или маски, а также назофарингеальные канюли и мононазальные трубки. CPAP можно обеспечивать несколькими способами: пузырьковый CPAP — создание давления за счет высоты столба жидкости, через которую проходит воздушная смесь; реанимационная Т-система, используемая в условиях родильного зала и режее — при транспортировке новорожденного; генераторы постоянного или переменного потока. Согласно Национальному руководству по неонатологии, показанием для проведения CPAP при ТТН является оценка дыхательной недостаточности по шкале Downes > 3 баллов [69].

Безопасность и эффективность CPAP-терапии у недоношенных подтверждены результатами кокрейновских обзоров, опубликованных в 2015 и 2016 гг. [70,71]. Позднее в исследовании А.М. Osman и соавт. (2017) было показано, что раннее (в родовом зале) применение CPAP у детей с ТТН с помощью лицевой маски и реанимационной Т-системы снижало продолжительность тахипноэ (9 против 30 ч) и общую продолжительность госпитализации (3,3 против 4,1 сут) в сравнении с кислородной терапией. Потребность в ИВЛ в сравниваемых группах была одинаковой, случаев пневмоторакса не зафиксировано [72]. Согласно данным М. Celebi и соавт. (2017), эффективно и профилактическое применение CPAP в течение 20 мин у доношенных и недоношенных детей, рожденных путем кесарева сечения. Такая тактика привела к снижению частоты госпитализаций в отделение реанимации в сравнении с пациентами, получавшими стандартную реанимационную помощь, без увеличения частоты побочных эффектов [73]. Ретроспективное исследование С. Gizzi и соавт. (2015) показало снижение продолжительности госпитализации в отделение реанимации и потребности в кислороде в группе CPAP по сравнению с пациентами, получающими кислород свободным потоком. По данным этого же исследования, использование CPAP в родовом зале позволило сэкономить в среднем около 7000 евро на ребенка за счет снижения продолжительности госпитализации без увеличения частоты случаев синдрома утечки воздуха [74].

Высокопоточная назальная канюля (high-flow nasal cannula, HFNC) позволяет обеспечить подачу кондиционированной воздушной смеси ребенку через носовые канюли со скоростью потока более 2 л/мин. Опубликованы кокрейновские обзоры по применению HFNC у недоношенных детей. Показано преимущество HFNC перед CPAP после экстубации в связи с меньшим повреждением носа и снижением частоты пневмотораксов [75]. В двух других обзорах низкое качество доказательств не позволяет выявить преимущества HFNC для лечения бронхолитов у детей [76] и пациентов в возрасте от 4 нед до 16 лет [77]. В отличие от назального CPAP, создаваемое HFNC давление переменным и зависит от потока [78].

Назальная прерывистая вентиляция с положительным давлением (nasal intermittent positive pressure ventilation, NIPPV) включает неинвазивную

принудительную и вспомогательную вентиляцию с разными вариантами синхронизации с дыханием пациента. Кокрейновский обзор показал, что у недоношенных NIPPV в сравнении с CPAP более эффективно снижает риск развития дыхательной недостаточности и потребности в интубации и ИВЛ (относительный риск (ОР) 0,78; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,64–0,94) [79]. Обзор исследований применения NIPPV как метода респираторной поддержки недоношенных новорожденных после экстубации в сравнении с CPAP также показал снижение риска неудачной экстубации в группе NIPPV в течение периода от 48 ч до 1 нед (ОР 0,70; 95% ДИ 0,60–0,80) [80].

Назальная высокочастотная вентиляция (nasal high-frequency ventilation, NHFV) — относительно новый метод респираторной поддержки, основанный на применении колебательной формы волны давления в дыхательных путях с использованием назального интерфейса в виде маски или назальных канюль, аналогичного интерфейсу оборудования CPAP [81, 82]. В рандомизированных контролируемых исследованиях было показано, что при лечении недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом NHFV в сравнении с CPAP оказывает более выраженное влияние на элиминацию rCO_2 и в большей степени снижает риск интубации без влияния на риск смерти [83–85].

Систематический обзор L. Moresco и соавт. (2020) [86] включал три исследования (общее количество пациентов — 150) влияния применения кислорода без создания положительного давления (назальный CPAP, NIPPV или NHFV) на течение ТТН. Метаанализ результатов исследований не был выполнен из-за гетерогенности методов и параметров респираторной терапии. В обзор включено одно из упомянутых выше исследований [72]. В другом исследовании при сравнении назального CPAP и NIPPV различий по всем изучаемым исходам не выявлено [87]. Третье исследование показало сокращение продолжительности тахипноэ в группе NHFV по сравнению с группой назального CPAP без отличий по потребности в ИВЛ и частоте пневмоторакса [88]. Так как качество исследований было очень низким, по результатам систематического обзора невозможно определить, является ли неинвазивная респираторная поддержка безопасной и эффективной при ТТН.

Ограничение жидкости

Учитывая патогенез ТТН, разумной выглядит тактика ограничения объема инфузионной терапии данным пациентам. В некоторых исследованиях было показано снижение респираторной зависимости и продолжительности тахипноэ в группах с рестриктивной стратегией инфузионной терапии. Вместе с тем систематический обзор N. Gupta и соавт. (2021) не продемонстрировал убедительных доказательств безопасности и эффективности этой стратегии в терапии ТТН как у доношенных, так и у недоношенных детей [89]. Прежде чем вводить в рутинную практику тактику ограничения жидкости, требуется проведение дополнительных исследований.

Медикаментозная терапия

Дополнительно в терапии ТТН применяют диуретики, ингаляции с глюкокортикостероидами, бета-агонистами

и адреналином. Однако метаанализ M. Kassab и соавт. (2015) показал отсутствие разницы по продолжительности тахипноэ и госпитализации в группе с диуретиками и контрольной группе. Учитывая ограниченные данные и известные побочные эффекты, терапия диуретиками не может быть рекомендована к рутинному применению в настоящий момент [90]. В связи с отсутствием убедительных данных в пользу эффективности ингаляционных глюкокортикостероидов терапия ими также не рекомендована в рутинной практике терапии детей с ТТН. В частности, в исследовании Y. Vaisbourd и соавт. (2017) не выявлено преимуществ будесонида в сравнении с плацебо в терапии ТТН у поздних недоношенных и доношенных детей [91]. В то же время есть исследования, доказывающие повышенный риск развития бронхиальной астмы у детей, чьи матери на поздних сроках беременности принимали глюкокортикостероиды, в т.ч. для профилактики дыхательных расстройств у новорожденных [92]. По результатам систематического обзора L. Moresco и соавт. (2016) не получено убедительных данных в пользу эффективности и безопасности бета-агониста сальбутамола в терапии ТТН [93]. Однако в последующем была показана его эффективность по сравнению с плацебо (0,9% NaCl) в снижении продолжительности тахипноэ и длительности госпитализации [94]. Учитывая известные данные о роли эндогенного и материнского адреналина в процессе абсорбции фетальной жидкости [17], введение экзогенного адреналина также рассматривается как потенциально перспективная методика лечения. В слепом рандомизированном плацебо-контролируемом пилотном исследовании влияния ингаляционного адреналина на продолжительность ТТН не обнаружено побочных эффектов терапии. Вместе с тем не подтверждена и ее эффективность [95].

Исходы

В большинстве случаев купировать симптомы ТТН удается в течение нескольких дней, но долгосрочные последствия перенесенного заболевания до конца не изучены. В литературе имеется описание случаев пневмоторакса [96], формирования у больных ТТН персистирующей легочной гипертензии [97], необходимости проведения ИВЛ с «жесткими» параметрами и экстракорпоральной мембранной оксигенации [98]. Не исключается и летальный исход у пациентов с ТТН [74, 97, 98].

Доказана связь перенесенного ТТН при рождении с развитием бронхиальной астмы в детском возрасте [98]. Наблюдательные исследования показывают, что у детей с ТТН в анамнезе отмечается более высокий риск развития таких заболеваний, как острый бронхит, бронхолит и бронхиальная астма [100, 101].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТТН — заболевание с преимущественно благоприятным исходом, однако нередки случаи тяжелого течения, госпитализации в отделения реанимации и даже смерти. Клиническая картина неспецифична и требует дифференциальной диагностики со многими заболеваниями, сопровождающимися развитием дыхательной недостаточности. Тактика лечения больных с ТТН разнообразна, но базируется на применении методов неин-

вазивной респираторной поддержки, хотя их эффективность и безопасность требуют дальнейшего изучения. Отдаленные последствия ТТН также требуют изучения, но уже имеющаяся информация позволяет говорить о связи перенесенного ТТН с развитием бронхолегочных заболеваний в детском возрасте.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Hooper SB, Te Pas AB, Kitchen MJ. Respiratory transition in the newborn: A three-phase process. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016;101(3):F266–271. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-305704>
- Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале: методическое письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 04.03.2020 / под ред. проф. Е.Н. Байбариной. [Reanimatsiya i stabilizatsiya sostoyaniya novorozhdennykh detei v rodil'nom zale: Methodological letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated Marth 04, 2020. Baybarina EN, ed. (In Russ).] Available online: https://neonatology.pro/wp-content/uploads/2020/03/letter_resuscitation_newborn_delivery_2020.pdf. Accessed on February 16, 2022.
- Ma X, Xu X, Chen C, et al. Epidemiology of respiratory distress and the illness severity in late preterm or term infants: A prospective multi-center study. *Chin Med J (Engl)*. 2010;123(20):2776–2780.
- Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory distress of the term newborn infant. *Paediatr Respir Rev*. 2013;14(1):29–36; quiz 36–7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prv.2012.02.002>
- Clark RH. The epidemiology of respiratory failure in neonates born at an estimated gestational age of 34 weeks or more. *J Perinatol*. 2005;25(4):251–257. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211242>
- Sun H, Xu F, Xiong H, et al. Characteristics of respiratory distress syndrome in infants of different gestational ages. *Lung*. 2013;191(4):425–433. doi: <https://doi.org/10.1007/s00408-013-9475-3>
- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)-WHO Version for 2019-covid-expanded. Chapter XVI. Certain conditions originating in the perinatal period (P00–P96). Available online: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/P20-P29>. Accessed on February 16, 2022.
- Avery ME, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of newborn. Possible delayed resorption of fluid at birth. *Am J Dis Child*. 1966;111(4):380–385. doi: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1966.02090070078010>
- Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: A summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics*. 2006;118(3):1207–1214. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0018>
- Kasap B, Duman N, Ozer E, et al. Transient tachypnea of the newborn: Predictive factor for prolonged tachypnea. *Pediatr Int*. 2008;50(1):81–84. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2007.02535.x>
- Jain L. Respiratory morbidity in late-preterm infants: prevention is better than cure! *Am J Perinatol*. 2008;25(2):75–78. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2007-1022471>
- Spong CY. Defining “term” pregnancy: Recommendations from the defining “term” pregnancy workgroup. *JAMA*. 2013;309(23):2445–2446. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.6235>
- Stewart DL, Barfield WD. Updates on an at-risk population: Late-preterm and early-term infants. *Pediatrics*. 2019;144(5):e20192760. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-2760>
- Sengupta S, Carrion V, Shelton J, et al. Adverse neonatal outcomes associated with early-term birth. *JAMA Pediatr*. 2013;167(11):1053–1059. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.2581>
- Mahoney AD, Jain L. Respiratory disorders in moderately preterm, late preterm, and early term infants. *Clin Perinatol*. 2013;40(4):665–678. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2013.07.004>
- Consortium on Safe Labor; Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA*. 2010;304(4):419–425. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1015>
- Brown MJ, Olver RE, Ramsden CA, et al. Effects of adrenaline and of spontaneous labour on the secretion and absorption of lung liquid in the fetal lamb. *J Physiol*. 1983;344:137–152. doi: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1983.sp014929>
- Joshi S, Kotecha S. Lung growth and development. *Early Hum Dev*. 2007;83(12):789–794. doi: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2007.09.007>
- McCray PB Jr, Bettencourt JD, Bastacky J. Developing bronchopulmonary epithelium of the human fetus secretes fluid. *Am J Physiol*. 1992;262(3 Pt 1):L270–L279. doi: <https://doi.org/10.1152/ajplung.1992.262.3.L270>
- Matalon S, Bartoszewski R, Collawn JF. Role of epithelial sodium channels in the regulation of lung fluid homeostasis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2015;309(11):L1229–L1238. doi: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00319.2015>
- Wittekindt OH, Diel P. Aquaporins in the lung. *Pflugers Arch*. 2019;471(4):519–532. doi: <https://doi.org/10.1007/s00424-018-2232-y>
- Castorena-Torres F, Alcorta-García MR, Lara-Díaz VJ. Aquaporine-5 and epithelial sodium channel β -subunit gene expression in gastric aspirates in human term newborns. *Heliyon*. 2018;4(4):e00602. doi: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00602>
- Olver RE, Strang LB. Ion fluxes across the pulmonary epithelium and the secretion of lung liquid in the foetal lamb. *J Physiol*. 1974;241(2):327–357. doi: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1974.sp010659>
- Hummeler E, Barker P, Gatzky J, et al. Early death due to defective neonatal lung liquid clearance in alpha-ENaC-deficient mice. *Nat Genet*. 1996;12(3):325–328. doi: <https://doi.org/10.1038/ng0396-325>
- Siew ML, Wallace MJ, Kitchen MJ, et al. Inspiration regulates the rate and temporal pattern of lung liquid clearance and lung aeration at birth. *J Appl Physiol* (1985). 2009;106(6):1888–1895. doi: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.91526.2008>
- McGillick EV, Lee K, Yamaoka S, et al. Elevated airway liquid volumes at birth: a potential cause of transient tachypnea of the newborn. *J Appl Physiol* (1985). 2017;123(5):1204–1213. doi: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00464.2017>
- Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol*. 2006;30(1):34–43. doi: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.01.006>
- Machado LU, Fiori HH, Baldissotto M, et al. Surfactant deficiency in transient tachypnea of the newborn. *J Pediatr*. 2011;159(5):750–754. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.04.023>
- Weinberger B, Heck DE, Laskin DL, et al. Nitric oxide in the lung: therapeutic and cellular mechanisms of action. *Pharmacol Ther*. 1999;84(3):401–411. doi: [https://doi.org/10.1016/s0163-7258\(99\)00044-3](https://doi.org/10.1016/s0163-7258(99)00044-3)
- Isik DU, Bas AY, Demirel N, et al. Increased asymmetric dimethylarginine levels in severe transient tachypnea of the newborn. *J Perinatol*. 2016;36(6):459–462. doi: <https://doi.org/10.1038/jp.2016.9>

31. Cummings JJ. Nitric oxide decreases lung liquid production in fetal lambs. *J Appl Physiol* (1985). 1997;83(5):1538–1544. doi: <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.83.5.1538>
32. Tutdibi E, Gries K, Bücheler M, et al. Impact of labor on outcomes in transient tachypnea of the newborn: population-based study. *Pediatrics*. 2010;125(3):e577–e583. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0314>
33. Ryan CA, Hughes P. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995;102(10):843–844. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1995.tb10861.x>
34. Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения: клинические рекомендации. — РОАГ, ААР, АААР; 2021. — С. 21. [Rody odnoplodnye, rodorazreshenie putem kesareva secheniya: klinicheskie rekomendatsii. — ROAG, AAAR, AAAR; 2021. p. 21 (In Russ).]
35. ACOG committee opinion no. 559: Cesarean delivery on maternal request. *Obstet Gynecol*. 2013;121(4):904–907. doi: <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000428647.67925.d3>
36. Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998;152(3):249–254. doi: <https://doi.org/10.1001/archpedi.152.3.249>
37. Pinter E, Peyman JA, Snow K, et al. Effects of maternal diabetes on fetal rat lung ion transport. Contribution of alveolar and bronchiolar epithelial cells to Na⁺, K⁽⁺⁾-ATPase expression. *J Clin Invest*. 1991;87(3):821–830. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI115085>
38. McGillick EV, Lock MC, Orgeig S, et al. Maternal obesity mediated predisposition to respiratory complications at birth and in later life: understanding the implications of the obesogenic intrauterine environment. *Paediatr Respir Rev*. 2017;21:11–18. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2016.10.003>
39. Mendola P, Männistö TI, Leishear K, et al. Neonatal health of infants born to mothers with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(1):85–90.e1–e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.06.012>
40. Demissie K, Marcella SW, Breckenridge MB, et al. Maternal asthma and transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics*. 1998;102(1Pt1):84–90. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.102.1.84>
41. Badran EF, Abdalgani MM, Al-Lawama MA, et al. Effects of perinatal risk factors on common neonatal respiratory morbidities beyond 36 weeks of gestation. *Saudi Med J*. 2012;33(12):1317–1323.
42. Dani C, Reali MF, Bertini G, et al. Risk factors for the development of respiratory distress syndrome and transient tachypnoea in newborn infants. Italian Group of Neonatal Pneumology. *Eur Respir J*. 1999;14(1):155–159. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.14a26.x>
43. Yost GC, Young PC, Buchi KF. Significance of grunting respirations in infants admitted to a well-baby nursery. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155(3):372–375. doi: <https://doi.org/10.1001/archpedi.155.3.372>
44. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». — С. 160. [Order of Ministry of Health of the Russian Federation dated May 10, 2017 N 203n “Ob utverzhdenii kriteriev otsenki kachestva meditsinskoi pomoshchi”. p. 160. (In Russ.)]. Available online: <https://www.rncrr.ru/upload/Doc/N203.pdf>. Accessed on February 16, 2022.
45. Silverman WA, Andersen DH. A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants. *Pediatrics*. 1956;17(1):1–10.
46. Wood DW, Downes JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. Preliminary report on childhood status asthmaticus. *Am J Dis Child*. 1972;123(3):227–228. doi: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1972.02110090097011>
47. Guglani L, Lakshminrusimha S, Ryan RM. Transient Tachypnea of the Newborn. *Pediatr Rev*. 2008;29(11):e59–e65. doi: <https://doi.org/10.1542/pir.29-11-e59>
48. Yurdakök M. Transient tachypnea of the newborn: what is new? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23(Suppl 3):24–26. doi: <https://doi.org/10.3109/14767058.2010.507971>
49. Gizzi C, Klifa R, Pattumelli MG, et al. Continuous Positive Airway Pressure and the Burden of Care for Transient Tachypnea of the Neonate: Retrospective Cohort Study. *Am J Perinatol*. 2015;32(10):939–943. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1543988>
50. Kurl S, Heinonen KM, Kiekara O. The first chest radiograph in neonates exhibiting respiratory distress at birth. *Clin Pediatr (Phila)*. 1997;36(5):285–289. doi: <https://doi.org/10.1177/000992289703600506>
51. Alhassen Z, Vali P, Guglani L, et al. Recent Advances in Pathophysiology and Management of Transient Tachypnea of Newborn. *J Perinatol*. 2021;41(1):6–16. doi: <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0757-3>
52. Mullowney T, Manson D, Kim R, et al. Primary ciliary dyskinesia and neonatal respiratory distress. *Pediatrics*. 2014;134(6):1160–1166. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2014-0808>
53. Врожденная пневмония: клинические рекомендации. — Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины, Российское общество неонатологов; 2017. [Vrozhdennaya pnevmoniya: Clinical guidelines. Russian association of perinatal medicine specialists, Russian Society of Neonatologists; 2017. (In Russ.)] Available online: https://neonatology.pro/wp-content/uploads/2019/12/protokol_congenital_pneumonia_2017.pdf. Accessed on February 16, 2022.
54. Gooding CA, Gregory GA. Roentgenographic analysis of meconium aspiration of the newborn. *Radiology*. 1971;100(1):131–140. doi: <https://doi.org/10.1148/100.1.131>
55. Aly H, Massaro A, Acun C, et al. Pneumothorax in the newborn: clinical presentation, risk factors and outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27(4):402–406. doi: <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.818114>
56. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome — 2019 Update. *Neonatology*. 2019;115(4):432–450. doi: <https://doi.org/10.1159/000499361>
57. Терапевтическая гипотермия у новорожденных детей: клинические рекомендации. — Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины, Российское общество неонатологов; 2019. [Terapevticheskaya gipotermiya u novorozhdennykh detei: Clinical guidelines. Russian Association of Perinatal Medicine Specialists, Russian Society of Neonatologists; 2019. (In Russ.)] Available online: https://neonatology.pro/wp-content/uploads/2019/02/protokol_hypothermia_2019.pdf. Accessed on February 16, 2022.
58. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(6):523–528. doi: <https://doi.org/10.1097/PCC.000000000000157>
59. Cleveland RH. A radiologic update on medical diseases of the newborn chest. *Pediatr Radiol*. 1995;25(8):631–637. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02011835>
60. Guglani L, Lakshminrusimha S, Ryan RM. Transient tachypnea of the newborn. *Pediatr Rev*. 2008;29(11):e59–e65. doi: <https://doi.org/10.1542/pir.29-11-e59>
61. Liu J, Wang Y, Fu W, et al. Diagnosis of neonatal transient tachypnea and its differentiation from respiratory distress syndrome using lung ultrasound. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(27):e197. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.000000000000197>
62. Ibrahim M, Omran A, AbdAllah NB, et al. Lung ultrasound in early diagnosis of neonatal transient tachypnea and its differentiation from other causes of neonatal respiratory distress. *J Neonatal Perinatal Med*. 2018;11(3):281–287. doi: <https://doi.org/10.3233/NPM-181796>
63. Copetti R, Cattarossi L. The “double lung point”: an ultrasound sign diagnostic of transient tachypnea of the newborn. *Neonatology*. 2007;91(3):203–209. doi: <https://doi.org/10.1159/000097454>
64. Sharma D, Farahbakhsh N. Role of chest ultrasound in neonatal lung disease: A review of current evidences. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(2):310–316. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1376317>
65. Sperandio M, Rea G, Santantonio A, et al. Lung Ultrasonography in Diagnosis of Transient Tachypnea of the Newborn: Limitations and Pitfalls. *Chest*. 2016–150(4):977–978. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.06.048>
66. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al. NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med*. 2016;374(14):1311–1320. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoA1516783>
67. Buchiboyina A, Jasani B, Deshmukh M, Patole S. Strategies for managing transient tachypnoea of the newborn — a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(13):1524–1532. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1193143>

68. Mustafa SB, Isaac J, Seidner SR, et al. Mechanical stretch induces lung α -epithelial Na(+) channel expression. *Exp Lung Res.* 2014;40(8):380–391. doi: <https://doi.org/10.3109/O1902148.2014.934410>
69. Володин Н.Н. *Неонатология: национальное руководство / Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины.* — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. — С. 202–203. [Volodin NN. *Neonatologiya: National guidelines.* Russian Association of Perinatal Medicine Specialists. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. p. 202–203. (In Russ.)]
70. Ho JJ, Subramaniam P, Davis PG. Continuous distending pressure for respiratory distress in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(7):CD002271. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002271.pub2>
71. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prphylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(6):CD001243. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001243.pub3>
72. Osman AM, El-Farrash RA, Mohammed EH. Early rescue Neopuff for infants with transient tachypnea of newborn: A randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(4):597–603. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1387531>
73. Celebi MY, Alan S, Kahvecioglu D, et al. Impact of Prophylactic Continuous Positive Airway Pressure on Transient Tachypnea of the Newborn and Neonatal Intensive Care Admission in Newborns Delivered by Elective Cesarean Section. *Am J Perinatol.* 2016;33(1):99–106. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1560041>
74. Rocha GM, Flor-De-Lima FS, Guimaraes HA. Persistent grunting respirations after birth. *Minerva Pediatr.* 2018;70(3):217–224. doi: <https://doi.org/10.23736/S0026-4946.16.04490-X>
75. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, et al. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2:CD006405. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006405.pub3>
76. Beggs S, Wong ZH, Kaul S, et al. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(1):CD009609. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009609.pub2>
77. Mayfield S, Jauncey-Cooke J, Hough JL, et al. High-flow nasal cannula therapy for respiratory support in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(3):CD009850. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009850.pub2>
78. Lampland AL, Plumm B, Meyers PA, et al. Observational study of humidified high-flow nasal cannula compared with nasal continuous positive airway pressure. *J Pediatr.* 2009;154(2):177–182. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.07.021>
79. Lemyre B, Laughon M, Bose C, et al. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;12(12):CD005384. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005384.pub2>
80. Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2(2):CD003212. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003212.pub3>
81. De Luca D, Dell'Orto V. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation in neonates: Review of physiology, biology and clinical data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016;101(6):F565–F570. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-310664>
82. Fischer HS, Bohlin K, Bührer C, et al. Nasal high-frequency oscillation ventilation in neonates: A survey in five European countries. *Eur J Pediatr.* 2015;174(4):465–471. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2419-y>
83. Bottino R, Pontiggia F, Ricci C, et al. Nasal high-frequency oscillatory ventilation and CO₂ removal: A randomized controlled crossover trial. *Pediatr Pulmonol.* 2018;53(9):1245–1251. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.24120>
84. Klotz D, Schneider H, Schumann S, et al. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation in preterm infants: A randomised controlled cross-over trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(4):F1–F5. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313190>
85. Malakian A, Bashirnezhadkhabaz S, Aramesh MR, et al. Noninvasive high-frequency oscillatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(15):2601–2607. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1555810>
86. Moresco L, Romantsik O, Calevo MG, et al. Non-invasive respiratory support for the management of transient tachypnea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;4(4):CD013231. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013231.pub2>
87. Demirel G, Uras N, Celik IH, et al. Nasal intermittent mandatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for transient tachypnea of newborn: A randomized, prospective study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(11):1099–1102. doi: <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.766707>
88. 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(3):218–223. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.21354>
89. Gupta N, Bruschetti M, Chawla D. Fluid restriction in the management of transient tachypnea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;2(2):CD011466. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011466.pub2>
90. Kassab M, Khriesat WM, Anabrees J. Diuretics for transient tachypnoea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015(11):CD003064. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003064.pub3>
91. Vaisbourd Y, Abu-Raya B, Zangen S, et al. Inhaled corticosteroids in transient tachypnea of the newborn: A randomized, placebo-controlled study. *Pediatr Pulmonol.* 2017;52(8):1043–1050. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.23756>
92. Byrjalsen A, Frøsløv T, Telén Andersen AB, et al. Use of corticosteroids during pregnancy and risk of asthma in offspring: a nationwide Danish cohort study. *BMJ Open.* 2014;4(6):e005053. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005053>
93. Moresco L, Bruschetti M, Cohen A, et al. Salbutamol for transient tachypnea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(5):CD011878. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011878.pub2>
94. Babaei H, Dabiri S, Pirkashani LM, et al. Effects of salbutamol on the treatment of transient tachypnea of the newborn. *Iranian Journal of Neonatology.* 2019;10(1):42–49. doi: <https://doi.org/10.22038/IJN.2018.31294.1430>
95. Kao B, Stewart de Ramirez SA, Belfort MB, et al. Inhaled epinephrine for the treatment of transient tachypnea of the newborn. *J Perinatol.* 2008;28(3):205–210. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211917>
96. Vibede L, Vibede E, Bendtsen M, et al. Neonatal Pneumothorax: A Descriptive Regional Danish Study. *Neonatology.* 2017;111(4):303–308. doi: <https://doi.org/10.1159/000453029>
97. Lakshminrusimha S, Keszler M. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Neoreviews.* 2015;16(12):e680–e692. doi: <https://doi.org/10.1542/neo.16-12-e680>
98. Ramachandrapa A, Rosenberg ES, Wagoner S, et al. Morbidity and mortality in late preterm infants with severe hypoxic respiratory failure on extra-corporeal membrane oxygenation. *J Pediatr.* 2011;159(2):192–198.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.02.015>
99. Birnkrant DJ, Picone C, Markowitz W, et al. Association of transient tachypnea of the newborn and childhood asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2006;41(10):978–984. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.20481>
100. Liem JJ, Huq SI, Ekuma O, et al. Transient tachypnea of the newborn may be an early clinical manifestation of wheezing symptoms. *J Pediatr.* 2007;151(1):29–33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.02.021>
101. Cakan M, Nalbantoğlu B, Nalbantoğlu A, et al. Correlation between transient tachypnea of the newborn and wheezing attack. *Pediatr Int.* 2011;53(6):1045–1050. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2011.03438.x>