

Е.В. Шестак^{1, 2}, О.П. Ковтун¹, О.Л. Ксенофонтова², Д.С. Додров²¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация² Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Екатеринбург, Российская Федерация

Эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии доношенных новорожденных в родовом зале при транзиторном тахипноэ: клиническое исследование с историческим контролем

Контактная информация:

Шестак Евгений Вячеславович, заведующий организационно-методическим отделом, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных Екатеринбургского клинического перинатального центра, ассистент кафедры госпитальной педиатрии Уральского государственного медицинского университета

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

Статья поступила: 14.06.2022, принята к печати: 26.08.2022

Обоснование. В настоящее время отсутствует консенсус относительно тактики и оптимального протокола СРАР (Continuous Positive Airway Pressure) при транзиторном тахипноэ новорожденных (ТТН) в родовом зале. **Цель исследования** — изучить эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии доношенных новорожденных с ТТН в родовом зале. **Методы.** В клиническое исследование (применение стандартизированного протокола СРАР) включали доношенных детей (гестационный возраст — 37–41 нед) с установленным ТТН и СРАР-терапией в первые 60 мин жизни. Аналогичные критерии включения были применены для формирования группы исторического контроля (рожденные в течение предыдущего года, в отношении которых СРАР проводили по «обычному» протоколу). Инициация мононазального СРАР в основной группе проводилась при оценке дыхательных нарушений по шкале Downes ≥ 3 балла с точками контроля через 20–40–60 мин по той же шкале, в группе контроля при оценке ≥ 4 балла — во всех случаях, при оценке 1–3 балла — на усмотрение врача. Среднее давление в дыхательных путях поддерживалось на уровне 8 и 5–10 см H₂O, продолжительность СРАР составила 20–60 и 5–30 мин соответственно. Основные конечные точки: частота перевода из родового зала в отделение реанимации и частота госпитализации в отделение патологии новорожденных, а также общая продолжительность госпитализации. Дополнительно в течение всего периода госпитализации регистрировали частоту инвазивных манипуляций (установка внутривенных катетеров, парентеральное питание), антибактериальной терапии, церебрального повреждения (церебральная ишемия, внутримозговое кровоизлияние), повреждения носовых ходов, пневмоторакса (в первые 24 ч жизни). **Результаты.** В клиническое исследование были включены 140 новорожденных с ТТН, исключены из исследования 30, в том числе 13 по причине нарушения протокола СРАР-терапии. В группу исторического контроля включены 165 новорожденных. Сравнимые группы были сопоставимы по большинству исходных (до начала СРАР) показателей, кроме частоты случаев COVID-19 у матери во время беременности и частоты новорожденных из двойни. Частота госпитализации в отделение реанимации (18,2 против 70,3%; $p < 0,001$) и патологии новорожденных (31,8 против 80,0%; $p < 0,001$), а также продолжительность общей госпитализации (3 против 10 сут; $p < 0,001$) были ниже в группе стандартизированной СРАР-терапии. В этой же группе была зафиксирована более низкая частота инвазивных манипуляций, случаев применения антибактериальной терапии и церебральной ишемии. Безопасность СРАР в родовом зале подтверждена отсутствием случаев повреждения носовых ходов в обеих группах, а также сравнимой частотой пневмоторакса. **Заключение.** При применении стандартизированного протокола СРАР в родовом зале у доношенных новорожденных с ТТН отмечена более высокая частота благоприятных исходов госпитализации. Ограничения исследования требуют проверки полученных результатов в независимых исследованиях.

Ключевые слова: транзиторное тахипноэ, новорожденные, доношенные, родовый зал, СРАР, неинвазивная респираторная поддержка

Для цитирования: Шестак Е.В., Ковтун О.П., Ксенофонтова О.Л., Додров Д.С. Эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии доношенных новорожденных в родовом зале при транзиторном тахипноэ: клиническое исследование с историческим контролем. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(4):282–292. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i4.2445>

ОБОСНОВАНИЕ

Транзиторное тахипноэ, вызванное задержкой ре-зорбции фетальной жидкости в легких [1, 2], является одной из самых частых причин развития респираторного дистресс-синдрома у новорожденных [1]. Клиническая картина транзиторного тахипноэ новорожденных (ТТН) характеризуется дыхательными нарушениями различной степени тяжести и разной потребностью в респираторной поддержке [2–4]. Так, легкое течение заболевания обычно не требует медицинской помощи, а дыхательные нарушения проходят самостоятельно в течение первых часов жизни [5, 6]. Прогрессирование дыхательной недостаточности при ТТН может приводить к госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии до 50% пациентов [7, 8] с необходимостью проведения неинвазивной респираторной терапии с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (Continuous Positive Airway Pressure; CPAP) и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [9–11]. В отдельных случаях возможно наступление летального исхода [12–14].

Известно, что дыхательные нарушения при ТТН в большинстве случаев развиваются сразу после рождения или в течение первых двух часов жизни ребенка [2, 3]. В связи с этим диагностика ТТН на этапе родового зала и определение показаний к проведению респираторной терапии, включая выбор метода терапии, лицевого интерфейса (маска, назальные канюли, назофарингеальная трубка), параметров среднего давления в дыхательных путях, продолжительности терапии и критериев ее отмены, являют-

ся главными задачами для неонатолога. Однако выбор метода респираторной терапии весьма затруднителен, в том числе по причине отсутствия как отечественных, так и зарубежных протоколов и клинических рекомендаций по ведению пациентов с ТТН. Согласно основному нормативному документу, регламентирующему тактику российских неонатологов, — методическому письму Минздрава России от 2020 г. по реанимации и стабилизации состояния новорожденных детей в родильном зале [15] — у новорожденных старше 32 нед гестационного возраста с целью лечения дыхательных нарушений рекомендовано проведение CPAP-терапии. Вместе с тем этот документ не конкретизирует методы оценки дыхательной недостаточности, критерии выбора лицевого интерфейса и продолжительности терапии; параметры CPAP прописаны только для недоношенных, но в широких пределах — от 5 до 15 см H₂O. Согласно Национальному руководству по неонатологии (2019) [16], показанием для проведения CPAP при ТТН является нарушение функции дыхания с оценкой по шкале Downes > 3 баллов, однако в руководстве не уточнены способы, параметры и продолжительность CPAP-терапии. Как результат, в настоящее время терапия доношенных новорожденных с ТТН проводится исходя из сложившихся локальных или индивидуальных представлений неонатологов о заболевании — вплоть до полного отказа от применения CPAP-терапии. В этих случаях ожидается, что ребенок компенсирует дыхательную недостаточность самостоятельно, или новорожденного планируется перевести на ИВЛ.

Evgenii V. Shestak^{1, 2}, Olga P. Kovtun¹, Olga L. Ksenofontova², Dmitry S. Dodrov²

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

² Ekaterinburg Clinical Perinatal Center, Ekaterinburg, Russian Federation

Efficacy and Safety of Standardized Protocol of CPAP Therapy for Full-Term Newborns in Delivery Room at Transient Tachypnea: Clinical Trial with Historical Control

Background. Nowadays there is no consensus on the tactics and optimal protocol for Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) at transient tachypnea of newborns (TTN) in delivery room. **Objective.** The aim of the study is to examine the efficacy and safety of standardized protocol of CPAP therapy for newborns with TTN in delivery room. **Methods.** The clinical study (implementation of standardized CPAP protocol) included full-term infants (gestational age — 37–41 weeks) with diagnosed TTN and CPAP therapy during first 60 minutes of life. Similar inclusion criteria were applied for the historical control group (born within previous year for whom CPAP was implemented according to “usual” protocol). Initiation of mononasal CPAP in main group was carried out when respiratory disorders were assessed according to Downes scale ≥ 3 points with control points at 20–40–60 minutes via the same scale, in control group at ≥ 4 points — for all cases, and according to the doctor's decision at 1–3 points. Mean airway pressure was maintained at 8 and 5–10 cm H₂O, CPAP duration was 20–60 and 5–30 min, respectively. The major endpoints: the frequency of patient transfer from delivery room to intensive care unit or hospitalization to the neonatal pathology department, as well as total period of hospitalization. Moreover, frequency of invasive manipulations (intravenous catheterization, parenteral feeding), antibacterial therapy, cerebral injuries (cerebral ischemia, intracerebral hemorrhage), nasal passages injuries, pneumothorax (in the first 24 hours of life) were recorded during the entire hospitalization period. **Results.** 140 newborns with TTN were included in the clinical study, 30 were excluded from the study, specifically 13 due to violation of the CPAP protocol. The historical control group included 165 newborns. This groups were comparable for most baseline (before the start of CPAP) indicators except for maternal COVID-19 frequency during pregnancy and twin newborns frequency. This groups were comparable for most baseline (before the start of CPAP) indicators except for the frequency of maternal COVID-19 cases during pregnancy and the frequency of twin newborns. Hospitalization rate in intensive care units (18.2 versus 70.3%; $p < 0.001$) and neonatal pathology departments (31.8 versus 80.0%; $p < 0.001$), as well as total period of hospitalization (3 versus 10 days; $p < 0.001$) were lower in the standardized CPAP therapy group. Lower frequency of invasive manipulations, antibacterial therapy, and cerebral ischemia was recorded in this group. The safety of CPAP administration in delivery room was confirmed by the absence of nasal passages injuries in both groups, as well as comparable frequency of pneumothorax. **Conclusion.** The use of standardized CPAP protocol in delivery room for full-term newborns with TTN had higher rate of favorable hospitalization outcomes. Study limitations require validation of all the findings in independent studies.

Keywords: transient tachypnea, newborns, full-term, delivery room, CPAP, non-invasive respiratory support

For citation: Shestak Evgenii V., Kovtun Olga P., Ksenofontova Olga L., Dodrov Dmitry S. Efficacy and Safety of Standardized Protocol of CPAP Therapy for Full-Term Newborns in Delivery Room at Transient Tachypnea: Clinical Trial with Historical Control. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(4):282–292. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i4.2445>

Отсутствие достаточно подробных рекомендаций по проведению СРАР-терапии у доношенных новорожденных с ТТН стало основанием для проведения ряда исследований, в которых изучали эффективность и безопасность стандартизации отдельных составляющих этого метода респираторной терапии. В частности, по результатам рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) показано, что при сравнении различных лицевых интерфейсов для СРАР (назальной маски, канюль RAM и Hudson) во всех случаях наблюдается более низкое давление в ротоглотке, в отличие от задаваемого врачом, но с более близкими к задаваемым значениями при использовании назальной маски [17]. Вместе с тем, согласно результатам другого РКИ, параметры транспульмонального давления и давления, измеренного в пищеводе у пациентов с ТТН, были одинаковы при использовании назальной маски и коротких канюль для СРАР [18]. Согласно РКИ, в котором изучали эффективность и безопасность применения СРАР в родовом зале при ТТН, значения среднего давления в дыхательных путях (Mean Airway Pressure; MAP) варьировали в пределах от 5 до 10 см H₂O; при этом давлении не было отмечено ни одного случая развития пневмоторакса [19, 20]. В исследовании на модели новорожденных животных сравнивали результаты использования давления в дыхательных путях в диапазоне от 0 до 8 см H₂O. Анализ показал, что большее давление в дыхательных путях в конце вдоха — 8 см H₂O — приводит к лучшему удалению фетальной жидкости из легких [21]. Исследований эффективности различной продолжительности СРАР в родовом зале при ТТН, а также эффективности различных интерфейсов для проведения СРАР в родовом зале при ТТН до настоящего времени не проводили.

Цель исследования

Изучить эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии ТТН в родовом зале.

МЕТОДЫ

Выборка ретроспективной ветки настоящего исследования ранее использовалась для изучения факторов риска тяжелого течения ТТН [22], разработки способа прогноза течения ТТН [23], а также изучения особенностей респираторной терапии ТТН [24].

Дизайн исследования

Эффективность и безопасность нового (стандартизированного) протокола СРАР-терапии были изучены в клиническом исследовании с одной группой (основная группа) с последующим сравнением результатов респираторной терапии с данными ретроспективного когортного исследования (исторический контроль).

Условия проведения исследования

В клиническое исследование включали новорожденных, родившихся в акушерском стационаре № 1 Екатеринбургского клинического перинатального центра в период с 01.07.2021 по 31.12.2021. Группу контроля сформировали из данных, полученных от пациентов, родившихся там же, но в период с 01.01.2020 по 31.12.2020.

Критерии соответствия

Критерии включения (общие для групп сравнения):

- доношенные новорожденные (гестационный возраст — 37–41 нед);
- диагноз ТТН;
- проведение СРАР-терапии в первые 60 мин жизни.

Диагноз ТТН у новорожденных, включенных в основную группу, устанавливали при развитии дыхательной недостаточности и с учетом данных анамнеза (отсутствие других причин дыхательной недостаточности) в первые 60 мин жизни. Дыхательную недостаточность устанавливали при тахипноэ более 60/мин, участии в акте дыхания вспомогательной мускулатуры и/или наличии цианоза при дыхании воздухом. Наличие ТТН у пациентов контрольной группы устанавливали по записям в первичной медицинской документации (история развития новорожденного и медицинская карта стационарного больного).

Критерии не включения в основную группу:

- клинически значимые врожденные пороки развития или хромосомные аномалии;
- тяжелая асфиксия при рождении (любой из критериев: оценка по шкале APGAR ≤ 3 балла на 1-й мин или ≤ 5 баллов на 10-й мин жизни, сохраняющаяся потребность в ИВЛ на 10-й мин жизни, метаболический ацидоз (pH < 7,0 или BE ≥ 16 ммоль/л) в первом анализе крови (пуповинной, капиллярной или венозной), взятом в течение первых 60 мин жизни);
- клинически выраженные судороги (тонические, клонические, смешанные);
- проведение сердечно-легочной реанимации после рождения (ИВЛ и непрямой массаж сердца; введение адреналина в/в и/или в эндотрахеальную трубку);
- отечная форма гемолитической болезни новорожденных;
- синдром аспирации меконием;
- любое другое условие, которое, по мнению исследователя, могло подвергнуть ребенка неоправданному риску.

Критерии не включения в группу контроля:

- те же, что и для основной группы (кроме последнего), а также:
- ранняя или поздняя неонатальная инфекция;
- отказ законного представителя от госпитализации и ранняя выписка из участвующей в исследовании медицинской организации;
- перевод в другую медицинскую организацию по поводу выявленной хирургической патологии.

Критерии исключения из основной группы:

- нарушение протокола СРАР в родовом зале;
- клинически значимые врожденные пороки развития, диагностированные в процессе госпитализации;
- ранняя или поздняя неонатальная инфекция;
- полицитемия;
- отказ законного представителя от госпитализации и ранняя выписка из участвующей в исследовании медицинской организации;
- перевод в другую медицинскую организацию по поводу выявленной хирургической патологии;
- любое условие, которое, по мнению исследователя, может подвергать ребенка неоправданному риску;
- другие заболевания, которые могли бы значимо оказывать влияние на ход исследования.

Протокол СРАР в родовом зале

Лицевые интерфейсы

СРАР-терапия в клиническом исследовании начиналась с помощью стандартного оборудования родильного зала — Т-образного реанимационного дыхательного контура и лицевой маски с переходом на мононазальный СРАР с помощью эндотрахеальной трубки, введенной в носовую ход до уровня носоглотки и зафиксированной

полоской лейкопластыря к коже лица ребенка над верхней губой. Последнее, по нашему мнению, является наиболее простым и доступным способом фиксации трубки на этапе родового зала, позволяющим высвободить руки неонатолога — в отличие от применения масочного CPAP.

В контрольной группе, согласно данным первичной медицинской документации (история развития новорожденного и медицинская карта стационарного больного), во всех случаях использовались идентичный дыхательный контур и последовательность применения лицевых интерфейсов.

Инициация и стартовые параметры

CPAP-терапию в клиническом исследовании инициировали в родовом зале в первые 60 мин после рождения по установлению соответствия новорожденного критериям включения и невключения. Во всех случаях CPAP инициировали при оценке дыхательных нарушений по шкале Downes ≥ 3 балла (табл. 1). Использование шкалы основывалось на приказе Минздрава России № 203н от 10 мая 2017 г. [25]. Оценку ≥ 3 балла для старта CPAP использовали на основании данных ретроспективного исследования, проведенного нами ранее [24]. В частности, было показано, что отказ от CPAP в родовом зале при оценке 3 балла по шкале Downes ассоциирован с более тяжелым течением ТТН в сравнении с теми пациентами, кому CPAP-терапия была проведена, а именно более частым назначением антибактериальных препаратов, большей продолжительностью нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) и общей продолжительностью госпитализации, более частой госпитализацией в отделение патологии новорожденных [24].

Стартовые параметры CPAP и использование орогастрального зонда в клиническом исследовании определяли согласно рекомендациям, изложенным в методическом письме Минздрава России по реанимации и стабилизации состояния новорожденных детей в родильном зале для недоношенных детей [15]. Так, MAP устанавливали на уровне 8 см H₂O, FiO₂ (фракция O₂ во вдыхаемой смеси) — 21%. Далее была возможна корректировка FiO₂ ступенчато на 10–20% в сторону как увеличения, так и снижения концентрации кислорода для поддержания сатурации крови, измеренной на правой руке, до значений $\geq 91\%$ согласно указанному выше методическому письму, рекомендациям ВОЗ [26] и руководству ILCOR 2015 [27]. В течение 5 мин после инициации CPAP устанавливали орогастральный зонд, который оставляли открытым.

В группе контроля, согласно данным первичной медицинской документации (история развития новорожденного и медицинская карта стационарного больного), начало CPAP-терапии при оценке по шкале Downes 1–3 балла выполнялось на основании решения врача и только при оценке ≥ 4 балла — в обязательном порядке. Кроме того, MAP могли устанавливать в более широком диапазоне, чем в основной группе, а продолжительность CPAP-терапии могла быть существенно меньше (табл. 2).

Оценка эффективности и маршрутизация новорожденных

На 20-й мин мононазальной CPAP проводилась оценка дыхательных нарушений по шкале Downes:

- при оценке < 3 баллов эндотрахеальная трубка извлекалась из носа, и в течение 5 мин исследователь проводил наблюдение за ребенком:
 - если в течение этого срока оценка дыхательных нарушений оставалась < 3 баллов и вместе с тем не было отмечено нарушения функций других органов и систем, ребенок переводился в неонатальное отделение;
 - если оценка дыхательных нарушений увеличивалась до 3 баллов и выше, исследователь возобновлял проведение мононазальной CPAP с применением описанных выше параметров MAP и FiO₂;
- при сохранении оценки дыхательных нарушений на исходном уровне 3–5 баллов CPAP продолжалась без изменения стартовых параметров;
- при увеличении оценки дыхательных нарушений с 3–4 до 5 и более баллов или с 5 до 6 и более баллов ребенка переводили в ОРИТН на соответствующем состоянии типа респираторной поддержки (CPAP или ИВЛ);
- при сохранении оценки дыхательных нарушений на исходном уровне 6 баллов или ее увеличении ребенок переводился в ОРИТН на соответствующем состоянии типа респираторной поддержки (CPAP или ИВЛ).

Аналогичные вышеописанным действия проводили также через 40 и 60 мин после начала мононазальной CPAP. Вместе с тем ребенка переводили в ОРИТН и в тех случаях, когда к 60 мин оценка функции дыхания по шкале Downes оставалась на прежнем уровне (3–5 баллов на 40 мин) или увеличивалась (рис. 1). Из неонатального отделения и ОРИТН новорожденные могли быть переведены в отделение патологии, если они нуждались в дополнительном лечении и наблюдении в связи с неврологической симптоматикой, энтеральной недостаточностью, при сохраняющихся дыхательных нарушениях (не требующих CPAP) или гипербилирубинемии с необходимостью проведения фототерапии.

Таблица 1. Оценка дыхательных нарушений по модифицированной шкале Downes [32]

Table 1. Modified Downes score for respiratory assessment [32]

Клинические признаки	Оценка		
	0 баллов	1 балл	2 балла
Частота дыхания, абс./мин	< 60	60–80	> 80
Цианоз*	Отсутствует	При дыхании комнатным воздухом	При дыхании 40% кислородом
Раздувание крыльев носа	Отсутствует	Еле заметное	Умеренное или выраженное
Затрудненный выдох	Отсутствует	Слышен при аускультации	Слышен без стетоскопа
Аускультация	Дыхание прослушивается хорошо	Дыхание ослаблено	Дыхание едва слышно

Примечание. <*> — в настоящем исследовании наличие цианоза при дыхании комнатным воздухом или воздушной смесью с 40% кислородом заменили оценкой FiO₂ (фракция O₂ во вдыхаемой воздушной смеси), где значению фракции 21–40% присваивали 1 балл, а FiO₂ $> 40\%$ — 2 балла.

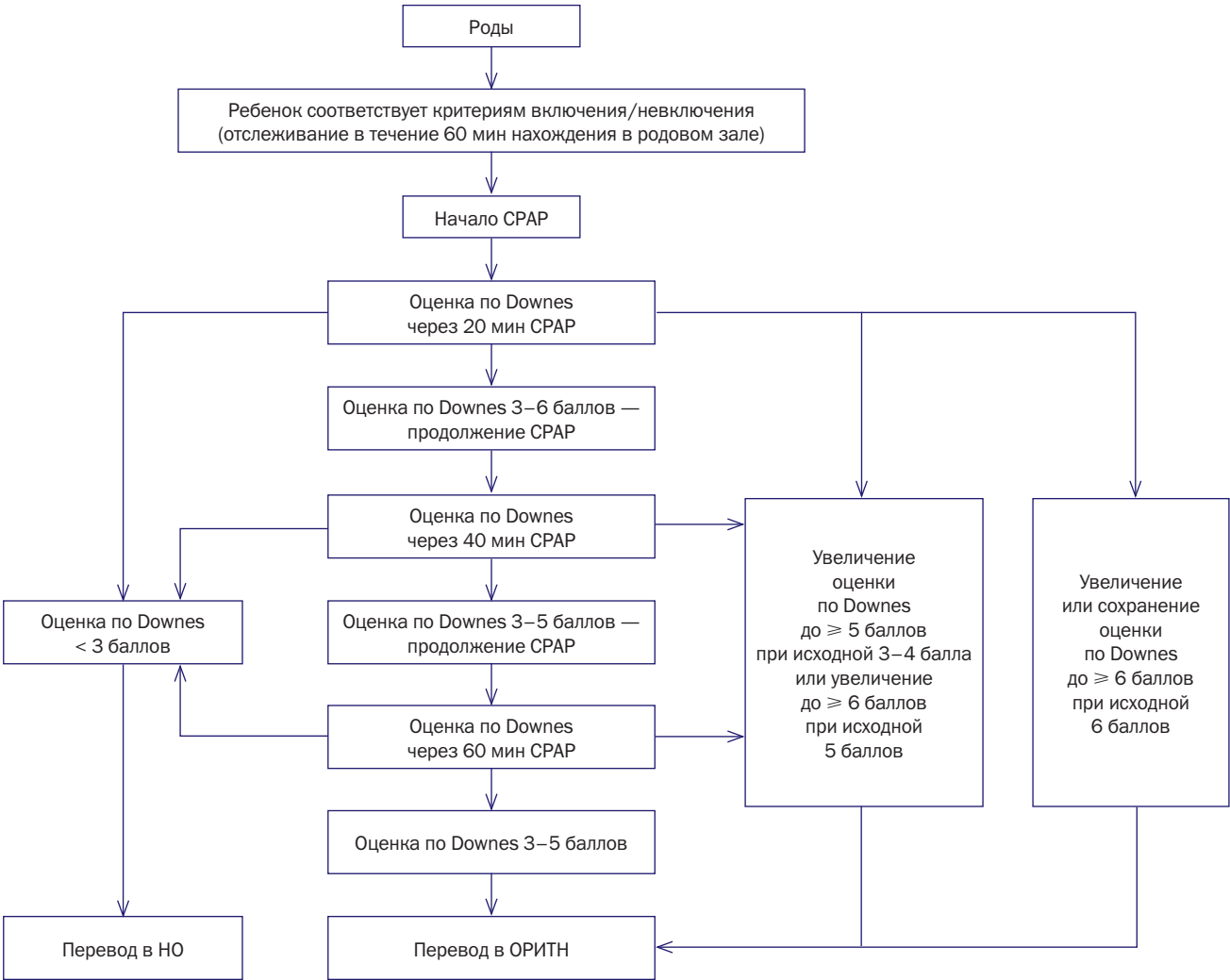
Note. <*> — cyanosis at breathing with room air or air mixture with 40% oxygen was replaced by assessment of FiO₂ (fraction of inspired oxygen) in this study, fraction value of 21–40% was 1 point and FiO₂ $> 40\%$ — 2 points.

Таблица 2. Характеристика CPAP при инициации в родовом зале в основной группе и группе исторического контроля
Table 2. Characteristics of CPAP at initiation in delivery room in study and historical control groups

Критерии	Группа контроля	Группа исследования
Лицевой интерфейс	Лицевая маска с переходом на мононазальный CPAP	
Проведение CPAP при оценке по шкале Downes ≥ 4 балла	Всегда	
Проведение CPAP при оценке по шкале Downes = 3 балла	На усмотрение врача	Всегда
Проведение CPAP при оценке по шкале Downes = 1–2 балла	На усмотрение врача	Никогда
MAP, см H ₂ O	5–10	8
FiO ₂ , %	21*	
Продолжительность CPAP, мин	5–30	20–60
Установка орогастрального зонда в течение 5 мин CPAP	Всегда	

Примечание. <*> — в процессе проведения респираторной поддержки была возможна корректировка FiO₂ ступенчато на 10–20% в сторону как увеличения, так и снижения концентрации кислорода для поддержания сатурации крови, измеренной на правой руке, до значений $\geq 91\%$.
Note. <*> — it was possible to adjust the FiO₂ gradually by 10-20% towards both increasing or decreasing the oxygen concentration to maintain blood saturation (measured on right arm) to $\geq 91\%$.

Рис. 1. Маршрутизация доношенных новорожденных с ТТН в процессе CPAP-терапии в родовом зале по протоколу клинического исследования (основная группа)
Fig. 1. Routing of full-term newborns with TTN during CPAP therapy in delivery room according to the clinical study protocol (study group)



Примечание. CPAP — Continuous Positive Airway Pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях), НО — неонатальное отделение, ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.
Note. CPAP — continuous positive airway pressure, ND (НО) — neonatal department, NICU (ОРИТН) — neonatal intensive care unit.

Указанные временные интервалы (20–40–60 мин) выбраны из следующих соображений: минимальное время продолжительности СРАР в 20 мин определено на основании ранее опубликованных данных ретроспективной ветки настоящего исследования [24], согласно которым СРАР-терапия в течение 5–15 мин в родовом зале отличалась от терапии продолжительностью 20–30 мин более тяжелым течением ТТН — большей потребностью в установке венозных катетеров и проведении парентерального питания. Продолжительность СРАР не более 60 мин установлена с учетом рекомендуемого времени нахождения ребенка вместе с матерью в родовом зале в течение 2 ч с момента рождения согласно приказу 440-п Правительства Свердловской области [28].

Целевые показатели исследования **Основные показатели исследования**

- Частота госпитализации в ОРИТН.
- Частота госпитализации в отделение патологии новорожденных.
- Общая продолжительность госпитализации (до момента выписки из участвующей в исследовании медицинской организации).

Дополнительные показатели исследования *Частота инвазивных манипуляций:*

- установка внутривенных доступов и инфузионная терапия (пупочный, периферический или центральный венозный доступ с целью парентерального питания ребенка в связи с энтеральной недостаточностью или гемодинамической нестабильностью);
- антибактериальная терапия.

Частота церебрального повреждения:

- церебральная ишемия (диагноз выставлялся на основании клинической картины, данных нейросонографии и заключения невролога);
- внутримозговое кровоизлияние (диагноз выставлялся на основании данных нейросонографии).

Показатели безопасности СРАР-терапии:

- синдром утечки воздуха, диагностируемый на основании результатов рентгенологического исследования в первые 24 ч жизни;
- повреждение носовых ходов (отек, кровотечение), диагностируемое на основании клинического обследования.

Регистрация всех дополнительных показателей исследования проводилась в течение всего периода госпитализации в участвующей в исследовании медицинской организации.

Методы измерения целевых показателей

Целевые показатели в ретроспективной части исследования были установлены на основании данных первичной медицинской документации (история развития новорожденного ребенка, медицинская карта стационарного больного). Перенос данных из бумажной и электронной форм медицинской документации проводился вручную и был проверен на правильность переноса главным исследователем (Е.В. Шестаком) по завершении формирования группы.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Необходимый размер выборки предварительно не определяли.

Статистические методы

Анализ данных выполнен с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics (IBM Corporation, США). Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (25-й; 75-й перцентили). Для сравнения количественных показателей в независимых группах использовали *U*-критерий Манна – Уитни, качественных признаков — критерий χ^2 Пирсона. Для оценки разницы средних использовали 95% доверительный интервал (ДИ). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

Проведение клинического исследования одобрено решением Локального этического комитета при Екатеринбургском клиническом перинатальном центре (протокол № 2 от 02.07.2021). Проведение ретроспективного исследования с этическим комитетом не согласовывали. От всех матерей новорожденных, включенных в исследование, было получено подписанное стандартное (утвержденное главным врачом участвующего центра и применяемое в обычной клинической практике) информированное добровольное согласие на лечение и обследование их детей, в котором имеется пункт об использовании полученной информации с научной целью.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование групп исследования

В период проведения клинического исследования в Екатеринбургском клиническом перинатальном центре родились 2463 ребенка, из них доношенные — 2057 (83,5%). Критериям включения соответствовали 140 доношенных детей. Критериям исключения соответствовали 30 (21,4%) детей, из них исключены 13 (9,2%) пациентов по причине нарушения протокола СРАР в родовом зале и 17 (12,1%) пациентов — по другим причинам: инфекция ($n = 15$), полицитемия ($n = 1$), отказ матери от госпитализации ($n = 1$). Таким образом, протокол исследования был выполнен в полном объеме в отношении 110 пациентов.

В период формирования группы контроля в участвующем медицинском учреждении родились 4669 детей, из них доношенные — 3901 (83,5%). Критериям включения в исследование соответствовали 169 новорожденных, из них 4 (2,3%) не включены в исследование по причине отказа родителей от госпитализации и ранней выписки. Таким образом, в группу исторического контроля были включены данные 165 детей. Схема формирования групп исследования представлена на рис 2.

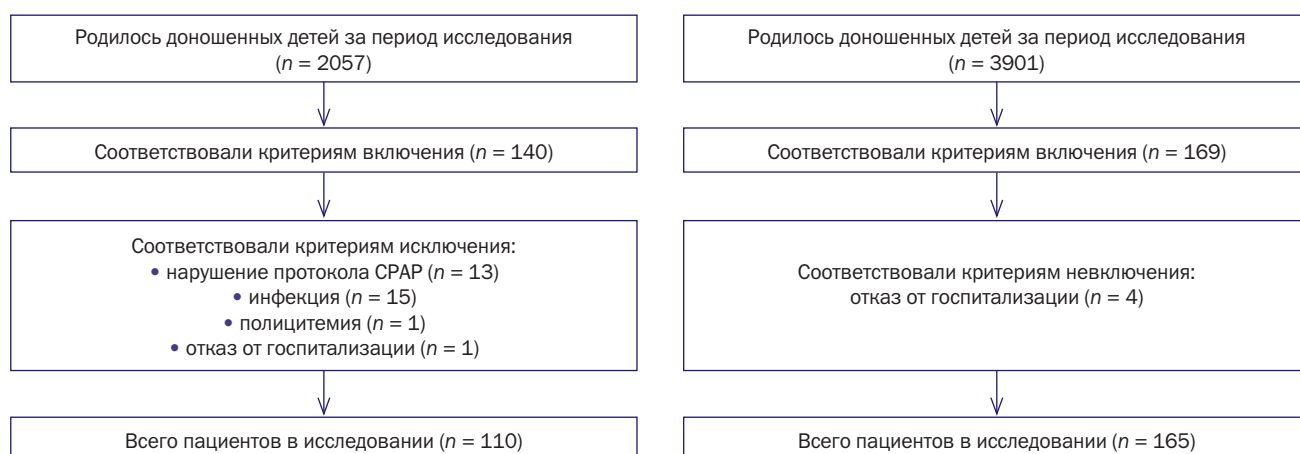
Сравнительная характеристика групп исследования

Сравниваемые группы были сопоставимы по большинству изученных характеристик настоящей беременности, родов и новорожденных (табл. 3). Вместе с тем в основной группе женщины чаще имели указание в анамнезе на перенесенную в период беременности инфекцию COVID-19, а новорожденные из этой группы реже были из двоен. Продолжительность СРАР в родовом зале в основной группе превышала таковую в группе контроля более чем вдвое.

Основные результаты исследования

В основной группе частота перевода пациентов с ТТН в ОРИТН была более чем в 3 раза, а в отделение патологии новорожденных — более чем вдвое ниже, чем в контрольной группе (табл. 4). Продолжительность общей госпитализации в основной группе была ниже в среднем на 7 сут (95% ДИ 4,4–5,2).

Рис. 2. Дизайн исследования: последовательность формирования основной группы (слева) и группы исторического контроля (справа)
Fig. 2. Study design: organization of study group (left) and historical control group (right)



Дополнительные результаты исследования

В основной группе частота инвазивных процедур, парентерального питания и антибактериальной терапии, а также церебральной ишемии была заметно ниже, чем в контрольной группе. Вместе с тем не обнаружено различий в частоте внутримозговых кровоизлияний, а также случаев пневмоторакса. Повреждения носовых ходов в группах исследования не зафиксированы (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

При проведении СРАР-терапии по стандартизированному протоколу частота случаев тяжелого течения ТТН, потребовавших перевода в ОРИТН или отделение патологии новорожденных, а также общая продолжительность нахождения в акушерском стационаре были значительно ниже, чем в группе исторического контроля. Более того, доношенные новорожденные, у которых СРАР провели по новому протоколу, реже нуждались в обеспечении венозного доступа, парентеральном питании и применении антибактериальной терапии. У таких больных реже возникала церебральная ишемия. Показатели безопасности СРАР, проведенной по новому протоколу, не отличались от таковых в группе контроля.

Ограничения исследования

Дизайн исследования: неизбежным следствием нерандомизированного клинического исследования с историческим контролем являются неравновесные (по вмешивающимся факторам) сравниваемые группы. Признаком этого выступают обнаруженные различия по частоте случаев COVID-19 у матерей во время родов и по частоте многоплодной беременности (двойней).

Репрезентативность выборки: группы исследования сформированы в одном медицинском учреждении — перинатальном центре с концентрацией беременных, имеющих соматическую и акушерскую патологию. Экстраполяция полученных результатов на другие условия ведения родов и новорожденных может быть выполнена с осторожностью.

Проведение СРАР в родовом зале в обеих группах подразумевало возможную коррекцию FiO_2 , однако эти данные в исследовании не учитывались и различия по этому показателю в группах неизвестны. Кроме того, не были определены исходы у 30 (21%) пациентов, исключенных из основной группы (почти в половине случаев по причине нарушения протокола СРАР). В этой связи следует признать, что анализ результатов клинического

исследования в соответствии с принципом *per protocol* мог стать причиной завышенной оценки эффективности нового протокола СРАР.

Еще одним существенным ограничением исследования является разная длительность госпитализации новорожденных в группах (3 сут в основной группе и 10 сут — в группе контроля). По этой причине невозможно напрямую обсуждать преимущества нового протокола в отношении дополнительных показателей эффективности, которые регистрировали в течение всего периода госпитализации. Различие в продолжительности периода отслеживания этих исходов могло существенно повлиять на полученные результаты (занизить частоту событий в основной группе или завысить — в контрольной).

При проведении СРАР в родовом зале согревание и увлажнение дыхательной смеси не проводилось (в обеих группах). Это условие регламентируется только у глубоко недоношенных новорожденных методическим письмом Минздрава России от 2020 г. по реанимации и стабилизации состояния новорожденных детей в родильном зале [15].

Тяжелое осложнение ТТН — персистирующая легочная гипертензия с потребностью в ИВЛ с высокими параметрами, экстракорпоральной мембранной оксигенацией или летальным исходом [11, 13] — в исследовании не зафиксировано. В контрольной группе трем пациентам проведена непродолжительная ИВЛ с минимальными параметрами, без проявлений персистирующей легочной гипертензии; пациентам основной группы ИВЛ не проводили.

Также в исследовании не оценены возможные отдаленные результаты перенесенного ТТН, а именно: развитие бронхиальной астмы в детском возрасте [29], бронхитов и бронхолитов [30], а также инфекции, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом [31]. В исследовании мы ограничились группой доношенных пациентов, однако снижение тяжести и продолжительности ТТН актуально и для поздних недоношенных пациентов, среди которых заболевание встречается даже чаще [32–34].

Интерпретация результатов исследования

Результаты ранее проведенного нами исследования показали отсутствие единых подходов к респираторной поддержке пациентов с ТТН. Так, СРАР-терапия проводилась некоторым пациентам при оценке дыхательных нарушений по шкале Downes 2 и даже 1 балл, вместе с тем отмечено, что при 3 баллах не всем пациентам оказывалась респираторная поддержка. Необходимо

Таблица 3. Сравнительная характеристика основной и контрольной групп
Table 3. Comparative analysis of study and control groups

Показатели	Основная группа (n = 110)	Группа контроля (n = 165)	p
Характеристики матери			
COVID-19, перенесенный в беременность, абс. (%)	17 (15,5)	7 (4,2)	0,001
Острые респираторные инфекции, абс. (%)	11 (10,0)	28 (17,0)	0,105
Бронхиальная астма, абс. (%)	1 (0,9)	5 (3,0)	0,238
Нарушения функции щитовидной железы, абс. (%)	23 (20,9)	26 (15,8)	0,274
Гестационный сахарный диабет, абс. (%)	43 (39,1)	49 (29,7)	0,106
Презеклампия, абс. (%)	8 (7,3)	22 (13,3)	0,114
Хориоамнионит, абс. (%)	3 (2,7)	11 (6,7)	0,145
Экстракорпоральное оплодотворение, абс. (%)	13 (11,8)	21 (12,7)	0,822
Многоплодная беременность, абс. (%)	12 (10,9)	35 (21,2)	0,026
Стероидная профилактика, абс. (%)	2 (1,8)	10 (6,1)	0,092
Характеристики родов			
Длительный безводный период, абс. (%)	10 (9,1)	13 (7,9)	0,722
Дистресс плода, абс. (%)	30 (27,3)	41 (24,8)	0,653
Дистоция плечиков, абс. (%)	1 (0,9)	5 (3,0)	0,238
Родовозбуждение, абс. (%)	33 (30,0)	66 (40,0)	0,091
Кесарево сечение, абс. (%)	67 (60,9)	95 (57,6)	0,582
Вакуум-экстракция, абс. (%)	7 (6,4)	14 (8,5)	0,516
Акушерские щипцы, абс. (%)	2 (1,8)	7 (4,2)	0,268
Характеристики новорожденного			
Гестационный возраст, нед (n = 110/165)	39 (38; 39)	39 (37; 40)	0,808
Масса тела при рождении, г (n = 110/165)	3450 (3080; 3680)	3250 (2800; 3710)	0,054
Пол (мужской), абс. (%)	65 (59,1)	104 (63,0)	0,511
Оценка по шкале APGAR на 1-й мин, баллы (n = 110/165)	6 (6; 7)	6 (5; 7)	0,071
Оценка по шкале APGAR на 5-й мин, баллы (n = 110/165)	8 (7; 8)	8 (7; 8)	0,082
pH (n = 102/144)	7,28 (7,24; 7,33)	7,28 (7,21; 7,34)	0,863
BE (–) (n = 102/144)	6,3 (3,8; 9,1)	6,7 (4,5; 9,7)	0,145
Оценка по шкале Downes, баллы (n = 110/159) • 6 баллов, абс. (%) • 5 баллов, абс. (%) • 4 балла, абс. (%) • 3 балла, абс. (%) • 2 балла, абс. (%) • 1 балл, абс. (%) • нет данных	4 (3; 5) 1 (0,9) 28 (25,4) 60 (54,5) 21 (19,1) 0 0 0	4 (4; 5) 9 (5,7) 53 (33,3) 44 (27,6) 28 (17,6) 19 (11,9) 6 (3,7) 6 (3,7)	0,755
Параметры СРАР в родовом зале			
Продолжительность СРАР, мин (n = 110/165)	40 (20; 60)	15 (15; 20)	< 0,001

Примечание. Здесь и в последующих таблицах: основная группа — применение экспериментального (стандартизированного) протокола СРАР, группа (исторического) контроля — применение «обычного» протокола СРАР (сравнение протоколов см. табл. 2).

Note. Here and elsewhere in tables: study group — implementation of experimental (standardized) CPAP protocol, control (historical) group — implementation of «usual» CPAP protocol (see Table 2 for protocol comparison).

отметить, что при оценке дыхательной недостаточности по шкале Downes ≥ 4 балла всем пациентам в группе контроля проведена СРАР-терапия. Краткосрочная дыхательная поддержка на этапе родового зала от 5 до 15 мин также ассоциировала с более тяжелым течением ТТН. В связи с этим ведущую роль в успешной терапии заболевания играла реализация нами стандартизированного подхода к выбору метода респираторной терапии, определению показаний и критериев эффективности.

Сравнительный анализ результатов респираторной терапии до и после внедрения стандартизированного протокола СРАР показал высокую эффективность данного метода. В частности, отмечено значительное снижение частоты госпитализации в ОРИТН и отделение патологии новорожденных, уменьшение продолжительности нахождения в стационаре, снижение частоты установки венозного доступа, в том числе установки пупочных и периферических венозных катетеров, проведения парентерального

Таблица 4. Основные результаты исследования
Table 4. Major study results

Показатель	Основная группа (n = 110)	Группа контроля (n = 165)	p
Госпитализации в ОРИТН, абс. (%)	20 (18,2)	116 (70,3)	< 0,001
Госпитализации в ОПН, абс. (%)	35 (31,8)	132 (80,0)	< 0,001
Общая продолжительность госпитализации*, сут	3 (2; 7)	10 (7; 12)	< 0,001

Примечание. ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, ОПН — отделение патологии новорожденных. <*> — до момента выписки из участвующей в исследовании медицинской организации.

Note. NICU (ОРИТН) — neonatal intensive care unit, NPU (ОПН) — neonatal pathology unit. <*> — until discharge from medical organization included in the study.

Таблица 5. Дополнительные результаты исследования
Table 5. Additional study results

Показатель	Основная группа (n = 110), абс. (%)	Группа контроля (n = 165), абс. (%)	p
Инвазивные манипуляции			
Установка пупочного венозного катетера	0	43 (26,1)	< 0,001
Установка периферического венозного катетера	13 (11,8)	121 (73,3)	< 0,001
Любой венозный доступ*	13 (11,8)	146 (88,5)	< 0,001
Парентеральное питание	12 (10,9)	143 (86,7)	< 0,001
Антибактериальная терапия	4 (3,6)	51 (30,9)	< 0,001
Церебральное повреждение			
Церебральная ишемия	32 (29,1)	144 (85,5)	< 0,001
Внутричерепное (субэпендимальное) кровоизлияние	17 (15,5)	20 (12,1)	0,427
Безопасность СРАР-терапии			
Синдром утечки воздуха (пневмоторакс)	1 (0,9)	3 (1,8)	0,589
Повреждение носовых ходов (отек, кровотечение)	0	0	—

Примечание. <*> — установка любого венозного катетера (пупочного и/или периферического).

Note. <*> — venous catheterization (any localization, umbilical and/or peripheral).

питания и эмпирической антибактериальной терапии, что в целом демонстрирует положительное влияние нового протокола СРАР на тяжесть ТТН. Эти обнадеживающие результаты мы связываем с оказанием стандартизированной респираторной помощи на этапе родового зала пациентам с ТТН, которая позволила избежать гипоксемии с последующими дыхательной, неврологической или энтеральной недостаточностью и потребностью госпитализации в ОРИТН или отделение патологии новорожденных. В большинстве случаев купирование симптомов дыхательной недостаточности на этапе родового зала позволило наблюдать новорожденных в условиях неонатального отделения, не отлучая от матери, и выписывать из стационара в среднем на 3-и сут жизни.

Сопоставление характеристик СРАР в родовом зале выявило значимые различия в продолжительности респираторной терапии в сторону ее увеличения в группе исследования, а также обязательное проведение СРАР при 3 баллах по шкале Downes и непроведение СРАР при оценке дыхательной недостаточности менее 3 баллов. Можно предположить, что именно эти критерии явились определяющими в эффективности СРАР-терапии в основной группе.

Отдельное внимание мы уделили оценке безопасности протокола СРАР. Исследования показывают, что растяжимость легких новорожденного ребенка снижается по мере увеличения гестационного срока [35, 36],

а частота пневмоторакса увеличивается, достигая 6,7% у доношенных детей [37]. Более того, ретроспективные когортные исследования показали связь создания постоянного положительного давления в дыхательных путях в родовом зале с увеличением частоты пневмоторакса у поздних недоношенных и доношенных детей по сравнению с подачей O_2 свободным потоком с 0,4 до 0,6% [38], с 0,7 до 3,5% [39]. Однако в рандомизированных клинических исследованиях увеличение регистрации синдрома утечки воздуха при сравнении тех же технологий не было подтверждено [19, 20]. По результатам нашего исследования, безопасность внедренного в работу протокола СРАР-терапии в родовом зале подтверждена частотой диагностированного пневмоторакса (синдром утечки воздуха), которая не увеличилась в сравнении с частотой события в прошлом, а также отсутствием случаев повреждения носовых ходов у детей (стеноза или кровотечения), что является частым осложнением этого метода респираторной поддержки новорожденных [40].

Стоит обратить особое внимание на то, что в отсутствие исследований по сравнению различных методов СРАР в родовом зале при ТТН мы не смогли соотнести результаты нашего исследования с другими данными. Это указывает на необходимость проверки полученных нами результатов и заставляет с осторожностью относиться к выводам на их основе.

Разработанный протокол CPAP-терапии введен в работу Екатеринбургского клинического перинатального центра приказом главного врача на постоянной основе (приказ № 147 от 11.03.2022). Также получена приоритетная справка на патент (регистрационный № 2022110634 (входящий № 022425), дата поступления 19.04.2022) «Способ неинвазивной респираторной CPAP-терапии транзиторного тахипноэ у новорожденных на этапе родового зала». Тем не менее, необходимо проведение дополнительных исследований по оценке эффективности протокола в условиях других перинатальных центров, а также в условиях физиологических родильных домов. Кроме того, необходимо оценить эффективность протокола в группе поздних недоношенных детей, среди которых ТТН диагностируется значительно чаще, чем среди доношенных новорожденных [32–34]. Получение дополнительных доказательств эффективности и безопасности разработанного протокола CPAP может послужить основой для создания национальных клинических рекомендаций или методических руководств по терапии ТТН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования можно сделать вывод, что стандартизация CPAP-терапии может привести к значительному снижению частоты госпитализации доношенных пациентов с ТТН в интенсивные отделения, общей продолжительности госпитализации, а также частоты инвазивных процедур и частоты церебральной ишемии без увеличения регистрации неблагоприятных эффектов. Важно заметить, что в исследовании имеются ограничения относительно дизайна, репрезентативности выборки пациентов и учтенных данных. Учитывая отсутствие исследований по сравнению эффективности различных методов CPAP-терапии и ее продолжительности в родовом зале при ТТН, к выводам нашей работы следует относиться с осторожностью, а результаты требуют проверки в будущих исследованиях. В то же время представленные данные могут стать основой для проведения дальнейших научных изысканий по оптимизации терапии ТТН в когорте как доношенных, так и поздних недоношенных новорожденных в других перинатальных центрах и родильных домах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Kumar A, Bhat BV. Epidemiology of respiratory distress of newborns. *Indian J Pediatr*. 1996;63(1):93–98. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02823875>
2. Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory distress of the term newborn infant. *Paediatr Respir Rev*. 2013;14(1):29–37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2012.02.002>
3. 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>
4. 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>
5. 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>
6. 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>
7. Kahvecioğlu D, Çakır U, Yıldız D, et al. Transient tachypnea of the newborn: are there bedside clues for predicting the need of ventilation support? *Turk J Pediatr*. 2016;58(4):400–405. doi: <https://doi.org/10.24953/turkjp.2016.04.009>

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы выражают признательность за проведение CPAP-терапии по протоколу исследования сотрудникам отделения реанимации новорожденных Н.С. Милициной, О.И. Федотовой, М.М. Сабирову, К.А. Усанину, П.В. Спирину, Т.С. Адылову, Д.С. Сайнуловой, Н.О. Рудаковой, А.Р. Файрузовой, Н.В. Каляковой, А.В. Пивоваровой, М.В. Парфеновой, М.Д. Зельской и сотрудникам неонатального отделения ЕКПЦ Т.И. Ивановой, Н.С. Корнет, Н.Ю. Мясниковой, А.А. Мальцевой, А.С. Туленковой, А.И. Гусевой

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express gratitude for the implementation of CPAP therapy according to the study protocol by the employees of neonatal intensive care unit: N.S. Militsina, O.I. Fedotova, M.M. Sabirov, K.A. Usanin, P.V. Spirin, T.S. Adylov, D.S. Saynullova, N.O. Rudakova, A.R. Fayruzova, N.V. Kalyakova, A.V. Pivovarova, M.V. Parfenova, M.D. Zel'skaya; and employees of the neonatal department: T.I. Ivanova, N.S. Kornet, N.Yu. Myasnikova, A.A. Maltseva, A.S. Tulenkova, A.I. Guseva, of the Ekaterinburg Clinical Perinatal Centre.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Е.В. Шестак

<https://orcid.org/0000-0003-3445-2956>

О.П. Ковтун

<https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

О.Л. Ксенофонтова

<https://orcid.org/0000-0001-6842-6532>

Д.С. Додров

<https://orcid.org/0000-0002-8268-4172>

8. Weintraub AS, Cadet CT, Perez R, et al. Antibiotic use in newborns with transient tachypnea of the newborn. *Neonatology*. 2013;103(3):235–240. doi: <https://doi.org/10.1159/000346057>
9. Malakian A, Bashirnezhadkhabaz S, Aramesh MR, Dehdashian M. 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>
10. Cakir U, Yildiz D, Okulu E, et al. A Comparative Trial of the Effectiveness of Nasal Interfaces Used to Deliver Continuous Positive Airway Pressure for a Brief Period in Infants With Transient Tachypnea of the Newborn. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2020;56(6):373–379. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.07.027>
11. Sharma D, Murki S, Maram S, et al. Comparison of delivered distending pressures in the oropharynx in preterm infant on bubble CPAP and on three different nasal interfaces. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(7):1631–1639. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.24752>
12. 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>

13. 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>
14. Ramachandrappa A, Rosenberg ES, Wagoner S, Jain L. 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>
15. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале. Методическое письмо / под ред. проф. Е.Н. Байбариной. М., 2020 // *Неонатология: Новости. Мнения. Обучение*. — 2020. — Т. 8. — № 1. — С. 34–52. [Reanimatsiya i stabilizatsiya sostoyaniya novorozhdennykh detei v rodil'nom zale. Metodicheskoe pis'mo / pod red. prof. E. N. Baibarinoi. M., 2020. *Neonatology: News, Views, Education*. 2020;8(1):34–52. (In Russ).] Доступно по: https://www.neonatology-nmo.ru/ru/articles_neonat/458.html?SSr=5801343be811fffff27c_07e404180b3a05-1749. Ссылка активна на 25.08.2022.
16. *Неонатология: национальное руководство* / под ред. Н.Н. Володина. Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. — С. 202–203. [*Neonatology: National guidelines*. Volodin NN, ed. Russian Association of Perinatal Medicine Specialists. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. pp. 202–203. (In Russ).]
17. Sharma D, Murki S, Maram S, et al. Comparison of delivered distending pressures in the oropharynx in preterm infant on bubble CPAP and on three different nasal interfaces. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(7):1631–1639. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.24752>
18. Cakir U, Yildiz D, Okulu E, et al. A Comparative Trial of the Effectiveness of Nasal Interfaces Used to Deliver Continuous Positive Airway Pressure for a Brief Period in Infants With Transient Tachypnea of the Newborn. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2020;56(6):373–379. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.07.027>
19. 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>
20. 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>
21. McGillick EV, Te Pas AB, Croughan MK, et al. Increased end-expiratory pressures improve lung function in near-term newborn rabbits with elevated airway liquid volume at birth. *J Appl Physiol* (1985). 2021;131(3):997–1008. doi: [10.1152/jappphysiol.00918.2020](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00918.2020)
22. Ковтун О.П., Шестак Е.В., Ксенофонтова О.Л. Анализ факторов риска, определяющих тяжесть течения транзиторного тахипноэ новорожденных и позволяющих прогнозировать тактику лечения // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2022. — Т. 67. — № 2. — С. 71–75. — doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-71-75> [Kovtun OP, Shestak EV, Ksenofontova OL. Analysis of risk factors that determine the severity of transient tachypnea of the newborn and allow predicting treatment tactics. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2022;67(2):71–75. (In Russ). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-71-75>]
23. Шестак Е.В., Ковтун О.П. Прогнозирование тяжести течения транзиторного тахипноэ у доношенных новорожденных в родильном зале // *Российский педиатрический журнал*. — 2022. — Т. 25. — № 2. — С. 91–95. — doi: <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-2-91-95> [Shestak EV, Kovtun OP. Predicting the severity of the course of transient tachypnea in full-term newborns in the delivery room. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal = Russian pediatric journal*. 2022;25(2):91–95. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-2-91-95>]
24. Шестак Е.В., Ковтун О.П., Ксенофонтова О.Л. и др. Респираторные стратегии, влияющие на тяжесть течения транзиторного тахипноэ новорожденных // *Врач*. — 2022. — № 1. — С. 56–60. — doi: <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-01-09> [Shestak E, Kovtun O, Ksenofontova O, et al. Respiratory strategies affecting the severity of neonatal transient tachypnea. *Vrach*. 2022;(1):56–60. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-01-09>]
25. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 10, 2017 No. 203n “Ob utverzhdenii kriteriev otsenki kachestva meditsinskoj pomoshchi”. (In Russ).] Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_216975. Ссылка активна на 19.09.2022.
26. *Оксигенотерапия у детей: руководство для медицинских работников*. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2020. [Oxygen therapy in children: Guide for healthcare professionals. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020. (In Russ).]
27. Morgenstern J. The 2015 ILCOR/AHA/ERC advanced life support guidelines (ACLS). In: *First10EM*. October 21, 2015. Available online: <https://first10em.com/acls-2015>. Accessed on August 25, 2022.
28. Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 10 марта 2022 г. № 440-п «О совершенствовании медицинской помощи новорожденным детям на территории Свердловской области» (с изменениями и дополнениями). [Order of the Ministry of Health of the Sverdlovsk Region dated March 10, 2022 No. 440-p “O sovershenstvovaniy meditsinskoj pomoshchi novorozhdennym detyam na territorii Sverdlovskoi oblasti” (as amended). (In Russ).] Доступно по: <https://base.garant.ru/403702590>. Ссылка активна на 25.08.2022.
29. 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>
30. 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>
31. Heinonen S, Süvari L, Gissle M, et al. Transient tachypnea of the newborn is associated with an increased risk of hospitalization due to respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2019;38(4):419–421. doi: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002057>
32. 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>
33. 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>
34. 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>
35. Gerhardt T, Bancalari E. Chestwall compliance in full-term and premature infants. *Acta Paediatr Scand*. 1980;69(3):359–364. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1980.tb07093.x>
36. Adler SM, Wyszogrodski I. Pneumothorax as a function of gestational age: Clinical and experimental studies. *J Pediatr*. 1975;87(5):771–775. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(75\)80307-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(75)80307-6)
37. Duong HH, Mirea L, Shah PS, et al. Pneumothorax in neonates: Trends, predictors and outcomes. *J Neonatal Perinatal Med*. 2014;7(1):29–38. doi: <https://doi.org/10.3233/NPM-1473813>
38. Smithhart W, Wyckoff MH, Kapadia V, et al. Delivery Room Continuous Positive Airway Pressure and Pneumothorax. *Pediatrics*. 2019;144(3):e20190756. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0756>
39. Hishikawa K, Goishi K, Fujiwara T, et al. Pulmonary air leak associated with CPAP at term birth resuscitation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100(5):F382–F387. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307891>
40. Imbulana DI, Manley BJ, Dawson JA, et al. Nasal injury in preterm infants receiving non-invasive respiratory support: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(1):F29–F35. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313418>