

Анализ факторов риска, определяющих тяжесть течения транзиторного тахипноэ новорожденных и позволяющих прогнозировать тактику лечения

О.П. Ковтун¹, Е.В. Шестак^{1,2}, О.Л. Ксеннофонтובה²

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;
²ГБУЗ Свердловской области «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», Екатеринбург, Россия

Analysis of risk factors that determine the severity of transient tachypnea of the newborn and allow predicting treatment tactics

O.P. Kovtun¹, E.V. Shestak^{1,2}, O.L. Ksenofontova²

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;
²Yekaterinburg Clinical Perinatal Center, Yekaterinburg, Russia

Транзиторное тахипноэ новорожденных — это паренхиматозное заболевание легких, характеризующееся дыхательными нарушениями в первые часы после рождения. Последствиями недооценки тяжести этого заболевания, неверно выбранной методики респираторной поддержки или несвоевременного ее применения на этапе родового зала являются нарастание дыхательной недостаточности, перевод в отделение реанимации и потребность в более инвазивных и дорогостоящих методах лечения. Цель исследования. Анализ факторов риска, определяющих тяжесть течения транзиторного тахипноэ новорожденных, и прогнозирование тактики их лечения.

Методы. Ретроспективный анализ доношенных новорожденных ($n=201$) с диагнозом транзиторное тахипноэ новорожденных за 2020 г., которым проведен любой из видов респираторной поддержки в первые часы жизни.

Результаты. Большинству пациентов с транзиторным тахипноэ новорожденных потребовалась респираторная поддержка на этапе родового зала, что мы связываем с комбинацией факторов риска в анамнезе беременности и родов. Выявлена высокая частота церебральной патологии у исследуемых новорожденных. Предикторами тяжести состояния и госпитализации в отделение реанимации из родового зала пациентов с транзиторным тахипноэ новорожденных, по нашим данным, можно считать следующие факторы: родоразрешение путем кесарева сечения, низкая оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах, оценка по шкале Доунса 4–5 баллов, а также потребность в респираторной поддержке на этапе родового зала. Заключение. Результаты исследования доказали высокую частоту регистрации транзиторного тахипноэ новорожденных у доношенных детей, позволили выявить факторы риска тяжелого течения транзиторным тахипноэ новорожденных и госпитализации в отделение реанимации.

Ключевые слова: новорожденные, транзиторное тахипноэ новорожденных, дыхательная недостаточность, факторы риска, СРАР, респираторная поддержка.

Для цитирования: Ковтун О.П., Шестак Е.В., Ксеннофонтובה О.Л. Анализ факторов риска, определяющих тяжесть течения транзиторного тахипноэ новорожденных и позволяющих прогнозировать тактику лечения. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(2): 71–75. DOI: 10,21508/1027–4065–2022–67–2–71–75

Transient tachypnea of the newborn is a parenchymal lung disease characterized by respiratory distress in the first hours after birth. The consequences of underestimating the severity of the disease, incorrectly chosen respiratory support technique or its untimely use at the stage of the delivery room are the increase in respiratory failure, transfer to the intensive care unit, and the need for more invasive and expensive methods of treatment. In the study, we set the task to determine the risk factors that allow us to predict the severity of the course of transient tachypnea of the newborn at the stage of the delivery room.

Purpose. Analysis of risk factors that determine the severity of transient tachypnea in the newborn and predicting the tactics of their treatment.

Methods. Retrospective analysis of full-term newborns ($n = 201$) diagnosed with transient tachypnea of the newborn in 2020, who received any type of respiratory support in the first hours of life.

Results. Most patients with transient tachypnea of the newborn required respiratory support at the stage of the delivery room, which we associate with a combination of risk factors in the history of pregnancy and childbirth. A high incidence of cerebral pathology in the studied newborns was revealed. According to our data, the following factors can be considered as predictors of the severity of the condition and hospitalization in the intensive care unit from the delivery room of patients with transient tachypnea of the newborn: delivery by Casarean section, low Apgar score at 1 and 5 minutes, Downs scale score of 4–5 points, and the need for respiratory support during the delivery room stage.

Conclusions. The results of the study proved a high frequency of transient tachypnea of the newborn registered in full-term infants, allowed to identify risk factors for a severe course of transient tachypnea of the newborn and hospitalization in the intensive care unit.

Key words: Newborns, transient tachypnea of the newborn, respiratory failure, risk factors, CPAP, respiratory support.

For citation: Kovtun O.P., Shestak E.V., Ksenofontova O.L. Analysis of risk factors that determine the severity of transient tachypnea of the newborn and allow predicting treatment tactics. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(2): 71–75 (in Russ). DOI: 10,21508/1027–4065–2022–67–2–71–75

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Ковтун Ольга Петровна — д.м.н., проф., член-корр. РАН, ректор Уральского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0002–5250–7351
620028 Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Шестак Евгений Вячеславович — врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных Екатеринбургского клинического перинатального центра, асс. кафедры госпитальной педиатрии Уральского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0001–6842–6532
620137 Екатеринбург, ул. Коммунальная, д. 3

бургского клинического перинатального центра, асс. кафедры госпитальной педиатрии Уральского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0003–3445–2956

e-mail: shestakev@yandex.ru

Ксеннофонтובה Ольга Леонидовна — к.м.н., зам. гл. врача Екатеринбургского клинического перинатального центра, ORCID: 0000–0001–6842–6532
620137 Екатеринбург, ул. Коммунальная, д. 3

Основная задача современной неонатологии — профилактика тяжелых форм дыхательных расстройств, снижение инвазивности и агрессивности манипуляций, в том числе респираторной поддержки, уменьшение продолжительности пребывания новорожденного в стационаре и снижение затрат на лечение. Становление самостоятельного дыхания сразу после рождения — критический момент адаптации к внеутробной жизни как недоношенных, так и доношенных новорожденных. Даже кратковременные дыхательные нарушения могут приводить к гипоксически-ишемическим поражениям головного мозга ребенка с отдаленными негативными последствиями.

В 43% всех случаев дыхательных нарушений у новорожденных в основе лежит транзиторное тахипноэ новорожденных — паренхиматозное заболевание легких, характеризующееся отеком легких вследствие замедленной резорбции и клиренса альвеолярной жидкости плода [1, 2]. Клиническая картина с признаками дыхательной недостаточности и тахипноэ обычно появляется в течение первых 2 ч жизни у доношенных и поздних недоношенных новорожденных. Последствиями недооценки тяжести заболевания, неверно выбранной методики респираторной поддержки или несвоевременного ее применения на этапе родового зала являются нарастание дыхательной недостаточности, перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) и потребность в более инвазивных и дорогостоящих методах лечения. Общие факторы риска развития транзиторного тахипноэ новорожденных известны и описаны в литературе, но для неонатолога важно также определение факторов, позволяющих прогнозировать тяжесть течения заболевания, госпитализацию в ОРИТН и тактику лечения.

Цели исследования: анализ факторов риска, определяющих тяжесть течения транзиторного тахипноэ новорожденных у доношенных новорожденных и прогнозирование тактики их лечения.

Характеристика детей и методы исследования

Нами выполнено ретроспективное, клиническое, наблюдательное исследование случай—контроль.

Критериями включения в исследование были доношенные новорожденные с диагнозом транзиторное тахипноэ новорожденных, которым проводилась респираторная поддержка любого вида в первые часы жизни, рожденные в 2020 г. в акушерском стационаре №1 ГБУЗ СО «ЕКПЦ». Критерии исключения: внутриутробная или постнатальная инфекция; диагностируемые в процессе госпитализации значимые врожденные пороки развития дыхательной системы, сердца и другие пороки развития, которые могли бы оказывать влияние на ход исследования; отказ матери от госпитализации; перевод в другую медицинскую организацию.

Всего за 2020 г. в нашем центре родилось 4669 детей. Доношенных 3901 (83,5%). Диагноз тран-

зиторное тахипноэ новорожденных (без асфиксии и инфекции) выставлен у 252 (6,4% от доношенных), из них 47 (18,6%) пациентам не проводилась респираторная поддержка, а 205 (81,4%) проводилась; в 7 случаях (4 из группы респираторной поддержки) был отказ родителей от госпитализации и выписка домой. В окончательном анализе принял участие 201 ребенок. Характеристика группы: гестационный возраст $38,6 \pm 1,3$ нед; ранних доношенных [3] — 100 (49,7%); мальчиков 126 (62,7%); масса тела при рождении $3\,300 \pm 620$ г; длина тела при рождении 51 ± 3 см. Общая совокупность пациентов ($n=201$) разделена на 2 группы в соответствии с маршрутизацией по отделениям из родового зала: 1-я группа — пациенты, поступившие из родового зала в ОРИТН ($n=109$); 2-я группа — пациенты, поступившие из родового зала в палату интенсивной терапии неонатального отделения ($n=92$).

Критерии маршрутизации пациента. Из родового зала в неонатальное отделение ребенка переводили в отсутствие или с минимальными дыхательными нарушениями, с оценкой по шкале Доунса менее 4 баллов. Из родового зала в ОРИТН ребенка переводили при сохраняющихся или нарастающих дыхательных нарушениях с оценкой по шкале Доунса более 3 баллов. Перевод из неонатального отделения в ОРИТН осуществляли при нарастании дыхательной недостаточности более 3 баллов или неэффективности терапии высокопоточными канюлями.

Характеристика респираторной поддержки. Показанием к проведению СРАР в родовом зале и терапии высокопоточными канюлями в неонатальном отделении служило наличие дыхательных нарушений с оценкой по шкале Доунса 4–6 баллов [1, 4]. Показания к искусственной вентиляции легких — отсутствие самостоятельного дыхания, неэффективное дыхание, оценка по шкале Доунса более 6 баллов [5]. СРАР и искусственную вентиляцию легких в родовом зале проводили с помощью лицевой маски [4, 6, 7]. Стартовые параметры для СРАР: 5–10 (в среднем 8) см вод. ст., FiO_2 — 0,21 [8, 9]. Стартовые параметры для искусственной вентиляции легких: PiP — 20 см вод. ст., $PeeP$ — 5 см вод. ст., FiO_2 — 0,21. R — 40–60/мин [5]. При транспортировке пациента из родового зала в ОРИТН режим и параметры респираторной поддержки исходные. Параметры СРАР на этапе ОРИТН: 4–8 см вод. ст., стартовая FiO_2 0,21. Параметры терапии высокопоточными канюлями на этапе неонатального отделения: поток 2 л/кг/мин, стартовая FiO_2 0,21.

Описание методов статистического анализа. Накопление, корректировку, систематизацию исходной информации осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2013. Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик IBM Corporation) и программы Statistica 10 (разработчик StatSoft. Inc). Большинство полученных данных не соответство-

вало закону нормального распределения, результаты представлены при помощи значений медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей [Q_1 ; Q_3]. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения независимых совокупностей использовали U-критерий Манна–Уитни и критерий χ^2 Пирсона. За критический уровень значимости принято значение $p < 0,05$.

Результаты

Под нашим наблюдением находился 201 ребенок. В табл. 1 и 2 представлены анализ факторов риска

Таблица 1. Факторы риска в анамнезе беременности и родов
Table 1. Risk factors in the history of pregnancy and childbirth

Фактор риска	Значение, абс. (%)
Кесарево сечение	111 (52,2)
Родовозбуждение	81 (40,3)
Гестационный сахарный диабет	59 (29,3)
Дистресс плода	44 (22)
Многоплодная беременность (двойня)	35 (17,5)
Острое респираторное заболевание, перенесенное во время беременности	33 (16)
Нарушения функции щитовидной железы у матери (гипо- и гипертиреоз)	30 (15)
Преэклампсия	26 (13)
Экстракорпоральное оплодотворение	24 (12)
COVID-19 (перенесенная новая коронавирусная инфекция)	8 (4)

Таблица 2. Факторы риска в анамнезе ребенка и особенности течения транзиторного тахипноэ новорожденных
Table 2. Risk factors in the child's history and features of the course of transient tachypnea of the newborn

Признак	Значение, Me [Q_1 ; Q_3]/абс. (%)
CPAP в родовом зале	164 (81,6)
Установлен любой из венозных доступов	178 (88,6)
Госпитализировано в отделение патологии новорожденных	165 (82,1)
Госпитализировано в ОРИТН	140 (69,6)
BinCPAP в ОРИТН	140 (69,6)
Установлен пупочный катетер	49 (24,4)
HFNC-терапия	29 (14,5)
Продленная ИВЛ	3 (1,5)
Газовый состав крови пупочной вены (pH)	7,29 [7,24; 7,35]
Оценка по шкале Доунса, баллы	4 [3; 5]
Диагноз церебральная ишемия	173 (86)
Диагноз субэпендимальное кровоизлияние	27 (13,4)
Крупный ребенок (по графику Фентона)	28 (14)
Маловесный ребенок к сроку гестации (по графику Фентона)	18 (9)
Продолжительность нахождения в ОРИТН, ч	15,7 [9,5; 21,2]
Продолжительность нахождения в отделении патологии новорожденных, сут	8 [6; 10]
Общая продолжительность госпитализации, сут	10 [8; 12]

Примечание. CPAP — самостоятельное дыхание под постоянным положительным давлением; ОРИТН — отделение реанимации и терапии новорожденных; HFNC (high-flow nasal cannula) — высокопоточная назальная канюля; ИВЛ — искусственная вентиляция легких.

преэклампсия, нарушение функции щитовидной железы у матери и острое респираторное заболевание во время беременности.

При изучении особенностей течения транзиторного тахипноэ новорожденных выделены следующие признаки: при рождении в анализе кислотно-основного состояния крови из пупочной вены преобладал метаболический ацидоз; большинству детей проводили СРАР в родовом зале проведение искусственной вентиляции легких потребовалось только 3 пациентам. К характеристикам тяжести течения транзиторного тахипноэ новорожденных относятся потребность в респираторной поддержке, госпитализация в ОРИТН и отделение патологии новорожденных и их продолжительность, потребность в постановке венозных доступов, в том числе пупочных катетеров, а также общая продолжительность пребывания стационаре. Особо необходимо отметить высокую частоту ишемических и геморрагических повреждений головного мозга, а также таких факторов риска, как крупный и маловесный ребенок к сроку гестации и ребенок из двойни.

Согласно данным табл. 3 состояние пациентов, поступивших из родового зала в ОРИТН (1-я группа), по многим параметрам оказалось тяжелее, чем у пациентов, поступивших из родового зала в палату интенсивной терапии (2-я группа). Дети чаще рождались путем кесарева сечения ($p=0,012$); с более низкой оценкой по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах ($p=0,015$); и напротив, с более высокой оценкой по шкале Доунса ($p=4 \cdot 10^{-18}$). Детям из 1-й группы чаще требовалась респираторная поддержка в родо-

вом зале: искусственная вентиляция легких ($p=0,014$) и СРАР ($p=4 \cdot 10^{-10}$). О тяжести течения заболевания в 1-й группе свидетельствует больший процент потребности в установке венозного доступа ($p=0,047$) и пупочного катетера ($p=1 \cdot 10^{-4}$). При этом продолжение лечения в условиях отделения патологии новорожденных потребовалось большему числу пациентов из 2-й группы ($p=0,006$). Не обнаружено статистически значимой разницы между группами в продолжительности пребывания в стационаре и частоте регистрации церебральной патологии.

Обсуждение

Из общедоступных источников известно, что в популяции частота развития транзиторного тахипноэ новорожденных составляет 1–2% среди поздних недоношенных и доношенных детей, но по результатам настоящего исследования она оказалась выше — 6,5% только среди доношенных детей [1]. Такой рост заболеваемости, вероятно, связан с более высокой частотой развития соматической и акушерской патологии у беременных, находящихся в перинатальном центре. С увеличением распространенности материнской патологии увеличивается и число факторов риска развития транзиторного тахипноэ новорожденных.

Анализ общей группы пациентов показал наличие таких известных факторов риска, как родоразрешение путем кесарева сечения, нарушения функции щитовидной железы у матери, гестационный сахарный диабет, наличие большого числа пациентов из группы ранних доношенных от 37 до 38 нед, преобладание детей мужского пола, крупных и маловесных детей к сроку

Таблица 3. Сравнительная характеристика 1-й и 2-й групп, Me [Q₁; Q₃]/абс. (%)
Table 3. Comparative characteristics of groups 1 and 2, Me [Q₁; Q₃]/abs. (%)

Признак	1-я группа (n=109)	2-я группа (n=92)	p
Кесарево сечение	69 (63,3)	42 (45,7)	0,012
Оценка по шкале Апгар, баллы			
на 1-й минуте	6 [5; 7]	7 [6; 7]	0,015
на 5-й минуте	8 [7; 8] мин–макс: 5–9	8 [7; 8] мин–макс: 6–10	0,033
pH	7,28 [7,241; 7,34]	7,3 [7,24; 7,35]	0,3
Оценка по шкале Доунса, баллы	5 [4; 5]	3 [2; 4]	$4 \cdot 10^{-18}$
ИВЛ маской в родовом зале	18 (16,5)	5 (5,4)	0,014
СРАР в родовом зале	106 (97,2)	58 (63)	$4 \cdot 10^{-10}$
Установлен пупочный катетер	38 (34,9)	11 (12)	$1 \cdot 10^{-4}$
Установлен любой из венозных доступов	101 (92,7)	77 (83,7)	0,047
Госпитализировано в отделение патологии новорожденных	82 (75,2)	83 (90,2)	0,006
Диагноз церебральная ишемия	92 (84,4)	81 (88)	0,45
Диагноз субэпендимальное кровоизлияние	12 (11)	15 (16,3)	0,27

Примечание. ИВЛ — искусственная вентиляция легких; СРАР — самостоятельное дыхание под постоянным положительным давлением.

гестации [1, 3, 4, 8–10]. Выделена группа критериев в анамнезе беременности и родов, которые встречаются достаточно часто: острое респираторное заболевание, COVID-19, экстракорпоральное оплодотворение, дистресс плода, родовозбуждение, ребенок из двойни. Требуются дальнейшие исследования, направленные на изучение влияния этих факторов риска по отдельности и в сочетании друг с другом на развитие транзиторного тахипноэ новорожденных и его тяжесть.

Проанализировав течение заболевания, отметим, что респираторная поддержка потребовалась 205 (81,4%) из 252 пациентов с диагнозом транзиторное тахипноэ новорожденных. Такая высокая частота потребности в респираторной терапии противоречит данным известных нам источников, описывающих классическое течение этого заболевания, и может быть также связана с комбинацией факторов риска в анамнезе беременности и родов. Необходимо отметить, что диагноз церебральная ишемия поставлен большинству пациентов с транзиторным тахипноэ новорожденных 173 (86%), а субэпендимальное кровоизлияние диагностировано у 27 (13,5%) детей. Крайне высокая частота церебральной патологии вызывает озабоченность в плане дальнейших неврологических исходов и корректности диагностики.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Володин Н.Н.* Неонатология. Национальное руководство. Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 750. [Volodin N.N. Neonatology National guidelines. Russian Association of Perinatal Medicine Specialists. Moscow: GEOTAR-Media, 2019; 750 (in Russ.)]
2. *Avery M.E., Gatewood O.B., Brumley G.* Transient Tachypnea of Newborn. *Am J Dis Child* 1966; 111(4): 380–385. DOI: 10.1001/archpedi.1966.02090070078010
3. *Sengupta S., Carrion V., Shelton J., Wynn R.J., Ryan R.M., Singhal K., Lakshminrusimha S.* Adverse neonatal outcomes associated with early-term birth. *JAMA Pediatr* 2013; 167(11): 1053–1059. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2013.2581
4. *Moresco L., Romantsik O., Calevo M.G., Bruschetti M.* Non-invasive respiratory support for the management of transient tachypnea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 4(4): CD013231. DOI: 10.1002/14651858.CD013231.pub2
5. Методическое письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации. «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале». 2020. Под ред. проф. Е.Н. Байбариной [Methodological letter of the Ministry of Health of the Russian Federation. «Resuscitation and stabilization of the condition of newborn babies in the delivery room». 2020. Ed. by prof. E.N. Baybarina (in Russ.)] https://neonatology.pro/wp-content/uploads/2020/03/letter_resuscitation_newborn_delivery_2020.pdf/ Ссылка активна на 16.02.2022
6. *Мостовой А.В., Карпова А.Л.* Применение СРАР-терапии в неонатологии: от простого к сложному. *Детские болезни сердца и сосудов* 2015; 4: 13–23. [Mostovoj A.V., Karpova A.L. Use of CPAP therapy in neonatology: from simple to complex. *Detskie Bolezni Serdtsa i Sosudov* 2015; 4: 13–23. (in Russ.)]
7. *Buchiboyina A., Jasani B., Deshmukh M., Patole S.* Strategies for managing transient tachypnoea of the newborn — a systematic review. *J Matern Neonatal Med* 2017; 30(13): 1524–1532. DOI: 10.1080/14767058.2016.1193143
8. *Osman A.M., El-Farrash R.A., Mohammed E.H.* Early rescue Neopuff for infants with transient tachypnea of newborn: a randomized controlled trial. *J Matern Neonatal Med* 2019; 32(4): 597–603. DOI: 10.1080/14767058.2017.1387531
9. *Gizzi C., Klifa R., Pattumelli M.G., Massenzi L., Taveira M., Shankar-Aguilera S., De Luca D.* 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: 10.1055/s-0034-1543988
10. *Kayran S.M., Erçin S., Kayran P., Gursoy T., Gurakan B.* Relationship between thyroid hormone levels and transient tachypnea of the newborn in late-preterm, early-term, and term infants. *J Matern Neonatal Med* 2019; 32(8): 1342–1346. DOI: 10.1080/14767058.2017.1405386

Поступила: 16.06.21

Received on: 2021.06.16

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.