

# Что появилось нового за период 2013 года в неонатологии: актуальная информация

**И.Н. Матвиенко**

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

**Резюме.** Несмотря на прогресс во внедрении новейших технологий в неонатальную практику, основным и самым важным направлением на сегодня является улучшение качества оказываемой помощи новорожденным детям. Все современные исследования направлены не столько на изучение новых подходов, сколько на усовершенствование уже внедренных технологий и поддержание теоретических и практических навыков персонала на высоком уровне.

**Ключевые слова:** неонатальная практика, новорожденные, медицинская помощь детям.

Ключевой идеей 52 ежегодного конгресса Европейской ассоциации педиатров, который проходил 10–14.10.2013 г. в г. Порто (Португалия), была идея **улучшения качества оказываемой медицинской помощи и обучения медицинского персонала.** Наряду с новыми научными находками или результатами очень кропотливых исследований, были доклады по усовершенствованию уже существующих практик и **возможностям внедрения более простых, но эффективных технологий.**

Многие докладчики представляли впервые результаты своих исследований, и одним из многих заслуживающих внимания был доклад по **эффективности пассивной терапевтической гипотермии во время транспортировки.** В докладе врачей из Великобритании (A. Sharma, A. Leslie) прозвучало, что 12 из 21 транспортной бригады Великобритании используют пассивное охлаждение до достижения 33–34°C во время транспортировки. Задачей исследователей было определить эффективность пассивного охлаждения у детей, которые нуждались в переводе на более высокий уровень. Охлаждение проводилось по четкому алгоритму с записью всей информации в специально разработанный протокол. Исследование проводилось в течение 14 месяцев: в общей сложности 55 детей со средней массой тела 3,3 кг и сроком гестации 40 недель, в среднем возрасте на момент стабилизации состояния 121 минута жизни и в возрасте на момент начала перевода 496 минут жизни требовали терапевтической гипотермии. На момент поступления детей на более высокий уровень оказания помощи у 62% младенцев была определена температура 34°C, у 16% — <33°C, у одного ребенка — <32°C, что подтвердило эффективность пассивного охлаждения. На сегодняшний день это исследование является наиболее большим и демонстрирующим **эффективность пассивного охлаждения на всех этапах транспортировки ребенка.**

Интересной является информация об изменении за последние 10 лет **качества жизни детей, родившихся в сроке гестации 22–26 недель.** На эту тему испанские неонатологи (R. Fermin Garcia-Munoz, J. Figueras Aloy; A. Garcia-Alix Perez; J. Lopez de Heridia) представили очень интересные результаты: ученые проанализировали выживаемость и качество жизни у 5 470 детей этой гестационной группы, которые родились в 2002–2011 гг. (2 533 ребенка — в 2002–2006 гг., 2 937 детей — в 2007–2011 гг.). Они оценивали перинатальные вмешательства, оказываемую детям помощь, заболеваемость в течение 1 года жизни, поражение головного мозга (ВЖК 3–4 степени, кисты или ПВЛ). Основными изменениями в оказываемой помощи в этих двух группах было **увеличение антенатальной профилактики стероидами (69,5% против 80,8%; p<0,001), использование СРАР до интубации трахеи (69,5% против 80,8%; p<0,001);** также уменьшилось количество детей с оценкой по шкале Апгар ≤3 на 1-й минуте (с 34,4% до 29%; p<0,001), а **реанимация стала более активной для всех гестационных групп (кроме 22 недель гестации),** что косвенно привело к снижению смертности в родзале с 5,1% до 3,2% (p<0,001). Исключительно грудное вскармливание к моменту выписки значительно повысилось (18,3% против 36,6%; p<0,001). Также значительно изменились показатели выживаемости и выживаемости без тяжелой заболеваемости (табл. 1).

Авторы исследования делают выводы, что **общая выживаемость и выживаемость без тяжелого повреждения головного мозга в группе недоношенных детей значительно выросла,** однако наиболее достоверные изменения произошли **в группе 25–26 недель гестации.**

На тему преждевременных родов в контексте качества последующей жизни для глубоконедоношенных детей

Таблица 1

**Показатели выживаемости недоношенных новорожденных в зависимости от гестационного возраста на момент рождения**

Исход	ГВ (недели)	2002–2006 гг.	2007–2011 гг.	p
Выживаемость (% от родившихся)	22	5,0	14,3	0,419
	23	12,4	20,4	0,053
	24	36,9	36,1	0,075
	25	50,0	59,8	0,001
	26	65,3	73,4	0,001
	<b>Всего</b>		<b>50,2</b>	<b>58,2</b>
Выживаемость без тяжелого поражения головного мозга (% от родившихся)	22	5,0	14,3	0,419
	23	8,1	14,1	0,087
	24	29,1	25,9	0,235
	25	38,5	46,7	0,001
	26	52,9	58,2	0,016
	<b>Всего</b>		<b>39,7</b>	<b>45,3</b>

(а именно тяжелая ретинопатия) приводим результаты исследования шведских коллег (M. Domellof, E. Stoltz-Sjostrom; I. Ohlund; A. Hellstrom; G. Holmstrom). Они проанализировали когорту глубоконедоношенных новорожденных (срок гестации на момент рождения — менее 27 недель), выделив из нее детей с факторами риска развития тяжелой ретинопатии (506 детей), после чего проанализировали их вскармливание (парентеральное и энтеральное). Всего из этого количества детей тяжелая ретинопатия наблюдалась у 29% детей со средним гестационным возрастом при рождении 25,3±1,1 недели и средним весом при рождении 765±170 г. Результаты корреляционного анализа показали, что недостаточное поступление энергии в первые 4 недели жизни является достоверным предиктором развития тяжелой ретинопатии (<0,001): среднее потребление энергии составило 102±14 ккал/кг/сутки (что значительно ниже рекомендуемого). Также авторы исследования провели коррелятивный анализ и для других факторов риска (гестационный возраст, вес при рождении, респираторная терапия, постнатальная антибактериальная терапия, постнатальная стероидная терапия, лечение по поводу ОАП, антенатальный курс стероидов, постнатальная потеря веса, курение матери): однако самым достоверным оказался фактор недостаточного обеспечения энергией в первые 4 недели. Следующими тремя существенными факторами были низкий вес при рождении, курс постнатальных стероидов, хирургическое лечение ОАП. По расчетам авторов исследования, **повышение потребления ребенком энергии (рациональное питание) на 10% снижает частоту тяжелой ретинопатии на 26%**.

Также следует представить результаты длительного исследования по **эффективности антенатально введенной магнезии для защиты головного мозга недоношенных детей**. Французские коллеги (C. Chollat, M. Enser; D. Provost; J. Benichou; L. Marpeau; S. Marret) начали свое рандомизированное исследование в 1997 г.: за период 1997–2003 гг. в исследование рандомизированы 573 женщины с риском неминуемых преждевременных родов и сроком гестации менее 33 недель и как минимум с 24-часовым интервалом от момента определения проблемы до момента родов: 286 женщин рандомизированы в группу магнезии сульфата (однократное введение 40 мл, 0,1 г/мл) и 278 женщин в группу плацебо (физиологический раствор). Гипотетически магнезию сульфат назначали матерям с риском неминуемых преждевременных родов для снижения частоты ДЦП. Оценку проводили при достижении детьми возраста 2 и 11 лет жизни.

Всего 688 новорожденных детей от матерей из двух групп вошли в исследование: из них 72 ребенка умерли в период 0–2 года жизни, а 606 детей были оценены в возрасте 2 лет. Еще 185 (26,9%) детей выбыли из исследования по разным причинам к 11 годам жизни (в период 2–10 лет смертей не было).

При проведении анализа **достоверной разницы в моторном развитии и в поведении** в 2 года и в 11 лет между двумя группами **не было**: 47,6% и 32,1% в группе магнезии, и 51,7% и 37,1% в группе плацебо (хотя очевиден тренд снижения в этих двух группах). Также **не выявлена разницы в умственном развитии между детьми** из этих 2 групп: 63,8% в группе магнезии и 64,9% в группе плацебо. Единственная разница отмечена в оценке родителями состояния здоровья их детей: в группе магнезии здоровье оценено как плохое в 4%, а в группе плацебо — 8%. Со слов родителей (заполняли анкеты), частота отчислений из школы в группе магнезии составила 4,2% против 8,1% в группе плацебо, также как и частота потребности в домашнем обучении составила 4% в группе магнезии и 8% в группе плацебо.

Авторы исследования сделали вывод, что по крайней мере **антенатально введенная магнезия не оказывает отрицательного влияния на детей** (как новорожденных, так и школьников), и ожидают результатов австралийских коллег для проведения мета-анализа. Так что **пока не приходится говорить о достоверном влиянии антенатально введенной магнезии на изменение частоты ДЦП у преждевременно рожденных детей**: мы тоже подождем результатов австралийского исследования.

Насколько организация оказания перинатальной помощи и контроль за выполнением клинических протоколов могут влиять на количество детей, которые поступают в отделения интенсивной терапии новорожденных (ОИТН) Один из многих ответов нам дали наши американские коллеги из штата Флорида (A. Soliz, L. Scott), которые продемонстрировали, что пролонгирование беременности как минимум до 39 недель гестации для проведения elective кесарского сечения (ЭКС) достоверно снижает количество детей гестационной группы 35–38 недель беременности, поступающих в ОИТН (при условии, что состояние матери и плода позволяют безопасно пролонгировать беременность). Исследование в университетской клинике разделили на 2 этапа: первый этап авторы называют этап «мягкого запрета» на проведение ЭКС (руководство не поощряло проведение данного вмешательства в гестационной категории 35–38 полных недель гестации)

Таблица 2

**Результаты рационализации использования антибактериальных препаратов**

Показатель	1997 г.	2010 г.
Гестационный возраст при рождении (недели)	33,6 (22–42)	35,3 (23–42)
Средний вес при рождении (граммы)	2212,0 (440,0–5600,0)	2555,0 (470,0–5430,0)
Среднее пребывание в ОИТН (дни)	7 (0–240)	5 (0–147)
Использование антибиотиков	Augmentin (43,1%) Gentamicin (23,6%) Vancomycin (13,7%)	Penicillin (12,5%), Gentamicin (12%), Ciprofloxacin (14%), Teicoplanin (6,5%), Metronidazole (11,8%)
Количество доз антибиотиков	4690	2853
Уровень колонизации (на 100 поступлений в ОИТН)		
• Pseudomonas aeruginosa	190,7	86,8
• Serratia marcescens	63,9	28,4
• Serratia marcescens	58,9	86,8
• Acinetobacter	35,9	7,5
• Methicillin sensitive staphylococcus aureus	111,6	342,5
Сепсис новорожденного	6,2	1,6

и второй этап «жесткого запрета», в течение которого медицинским работникам категорически запрещено проводить ЭКС в данной гестационной категории. Результаты такой практики впечатляют: к концу исследования частота ЭКС в этой гестационной категории снизилась с 303 до 0 ( $p < 0,01$ ), и соответственно уменьшилось количество детей, поступивших в ОИТН (корреляция 0,7). Авторы исследования сделали еще один важный вывод: до того момента, пока идет повышение осознанности врачей и их обучение, руководство должно внедрить практику «жесткого запрета» на проведение ЭКС в гестационной категории 35–38 полных недель.

Еще одно исследование по влиянию правильно организованного управления, проведенное в Англии (в течение 1997–2010 гг., В. Palanisami, Н. Ibrahim, С. Yoxall, Т. Neal), продемонстрировало, что рационализация проведения антибактериальной терапии у новорожденных достоверно снизила частоту системных инфекций, вызванных госпитальными штаммами микроорганизмов. Рационализация включала в себя следующие изменения в практике: прекращение введения антибиотиков у неинфицированных детей в возрасте 36 часов жизни (вместо ранее прописанных 48 часов), получение результатов культуры крови в течение 24 часов с момента забора материала, изменение режимов введения антибиотиков (табл. 2).

Таким образом, авторы исследования сделали вывод, что рационализация использования антибиотиков в ОИТН приводит к снижению колонизации новорожденных детей госпитальными штаммами микроорганизмов и к снижению частоты сепсиса у новорожденных детей.

Что может еще снизить частоту поступлений в ОИТН и длительность пребывания ребенка там?

Авторы исследования по влиянию раннего начала кормления грудным молоком детей с очень низкой массой тела при рождении, проведенного в университетской клинике (D. Nealy, А.М. Brennan; E. Dempsey), продемонстрировали четкую зависимость между ранним введением грудного молока таким детям и более коротким пребыванием в ОИТН. Но также в данном исследовании были и другие неожиданные находки. Дизайн исследования предполагал начало сцеживания грудного молока в течение первых 24 часов после родов (данный процесс включал консультирование женщин на антенатальном этапе, подготовку и доступность оснащения для сцеживания, подготовку персонала и помощь матерям). Всего в исследование вошло 2 когорты новорожденных: 39 детей в I группе и 41 ребенок во II группе. Вес детей был практически одинаков в этих группах (1,13 кг и 1,08 кг соответственно), также как и гестационный возраст детей (28,8 недель и 28,4 недели) и модель родов (вагинальные роды в 40% и 32% случаев соответственно). Среднее начало кормления грудным молоком в I группе было на 2-й день, во II группе — на 3-й день; восстановление и последующий набор веса в I группе отмечалось в среднем на 8,9 сутки, во II группе — в среднем на 12,5 сутки ( $p = 0,04$ ); достижение полного объема энтерального питания в I группе произошло в среднем на 12,7 сутки, и на 14,7 сутки во II группе; продолжительность пребывания в стационаре в I группе составила 50 дней, во II группе — 60 дней ( $p = 0,02$ ). Не было разницы в частоте ВЖК, НЭК, БЛД в группах. Но самым интересным было то, что к моменту выписки только 46% детей находилось на грудном вскармливании, и это несмотря на то, что само это исследование и продемонстрировало неоспоримые преимущества грудного молока в ведении недоношенных новорожденных!!!

Теперь необходимо разобраться, какая методика энтерального кормления недоношенных новорожденных (болюсное или беспрерывное введение питания через зонд) наиболее эффективна и безопасна. В исследовании канадских коллег приняло участие 30 недоношенных новорожденных со средним сроком гестации 30 недель, средним весом при рождении 1275 г. Дети были поделены на 2 группы: в I группе проводилось болюсное кормление, во II — беспрерывное. Проводилась оценка детей по частоте развития эпизодов апноэ различных типов, гипоксии ( $SpO_2 < 80\%$ ). В группе болюсного кормления было зарегистрировано 212 эпизодов апноэ и 22 эпизода гипоксии, в то время как в группе беспрерывного кормления — 242 эпизода апноэ и 33 эпизода гипоксии. Авторы исследования сделали вывод, что болюсное кормление является более приемлемым для новорожденных с очень низкой массой тела.

Заслуживает внимания еще одно исследование английских коллег (A. Leaf, S. Kempsey, N. Gupta, L. Linsell, J. Dorling, K. McCormick, P. Mannix, E. Juszczak, P. Brocklehurst) по изучению взаимосвязи между патологическим током крови (доплер-исследование и наличием задержки развития плода при недоношенной беременности, и частотой НЭК. В исследование включено 404 новорожденных ребенка со сроком гестации менее 35 недель и весом при рождении менее 10 перцентиля, рожденных от беременности с отсутствующим или реверсным кровотоком при проведенном антенатальном доплер-исследовании.

Новорожденные дети были поделены на 2 группы: I группу начинали кормить на 2-е сутки после рождения (группа раннего кормления) и на 6-е сутки (группа позднего кормления). Полный объем энтерального кормления у детей со сроком гестации при рождении более 29 недель был достигнут в I группе на 14-е сутки, во II группе — на 18-е сутки. Особенности касались новорожденных со сроком гестации при рождении менее 29 недель (83 ребенка из 404 вошедших в исследование): у этой группы новорожденных полный объем энтерального кормления был достигнут в среднем на 28-й день (по сравнению с 19 днями у детей со сроком гестации более 29 недель; ОР — 0,35; 95% ДИ 0,3–0,5). Частота НЭК была достоверно выше в группе детей со сроком гестации менее 29 недель гестации (39%) по сравнению с детьми со сроком гестации более 29 недель (10%) (ОШ — 3,7; 95% ДИ 2,4–5,7). У около 90% детей из первой группы зарегистрирован как минимум один эпизод непереносимости питания в сравнении с 58% детей из второй группы (ОШ — 1,6, 95% ДИ 1,4–1,8). Авторы исследования продемонстрировали, что использование >50% грудного молока до достижения полного объема энтерального питания достоверно снижает риск развития НЭК на 54% (95% ДИ 0,27–0,78).

Ну и немного **про регионализацию**: проблемы с ней существуют во всем мире. Австралийские коллеги представили информацию о том, что, несмотря на регионализацию на их острове, достаточное количество недоношенных детей продолжает рождаться не на третьем уровне оказания помощи. Всего за 20 лет исследования (1990–2009 гг.) зарегистрировано 16 914 новорожденных, родившихся в сроке гестации 22+0 — 31+6 недели гестации: 21% (3 605 детей) родились на 1–2-м уровнях оказания помощи, а 79% (13 309 детей) родились на 3-м уровне оказания помощи, при этом **частота мертворождений была значительно выше (в 6,27 раз) как раз в учреждениях 1–2-го уровня** (ОШ 6,27, 95% ДИ: 5,76–6,82,  $p < 0,001$ ); **смертность в когорте детей, родившихся в 24–27 недель гестации также была достоверно выше в**

Таблица 3

**Показатели смертности в зависимости от уровня медицинского учреждения, в котором рождались недоношенные новорожденные**

Показатель	3-й уровень	1–2-й уровень	p
Средний срок гестации, нед.	28,2	27,7	<0,001
Смертность в 1 год жизни, %	14	28	<0,001

2,44 раза среди тех, кто родился на 1–2-м уровне оказания помощи (табл. 3).

Учитывая открытие симуляционных центров в 4 областях Украины (АР Крым, Винницкая область, Вольтинь, Ивано-Франковская область), хочется представить результаты исследования наших французских коллег (S. Rubio Gurung, G. Putet, S. Touzet, A. Beissel, S. Blanc, N. Gauthier-Moulinier, I. Jordan, J.M. Labaune, A. Duclos, N. Amamra, C. Balandras, C. Dupont, R.C. Rudigoz, O. Claris, C. Colin, J.C. Picaud).

Они провели рандомизированное исследование по изучению эффективности симуляционных тренингов в 12 родильных домах (по 10 медицинских работников из каждого родильного дома рандомизировали в группы прошедших и не прошедших симуляционный тренинг). Перед началом обучения для участников двух групп проведена оценка базовых навыков по первичной реанимации новорожденных, после чего для группы обучающихся проведено симуляционное обучение. Обучение для каж-

дой мультидисциплинарной команды из 6 человек продолжалось 4 часа и состояло из 2 сценариев: первичная реанимация с чистыми околоплодными водами и первичная реанимация с меконияльными водами. Анализ процесса обучения и последующий «разбор полетов» проведен при помощи двух инструментов: наблюдение и запись инструктором в специально разработанный проверочный список и запись на видеокамеру. Навыки всех участников повторно оценены через 3 месяца после проведенного обучения по тем же двум сценариям; для анализа результатов использованы те же самые инструменты.

Результаты исследования не продемонстрировали разницы в навыках первичной реанимации у медицинских работников в двух группах до начала проведения симуляционного обучения. Проведено 34 обучающих 4-часовых сессии для обучения как минимум 80% персонала 6 родильных домов. В среднем проанализировано 230 видеозаписей. Авторы исследования рассчитали **достоверное улучшение навыков по реанимации на 40,63% (сценарий с чистыми околоплодными водами) и на 29,7% (сценарий с меконияльными водами), и на 60,8% улучшение навыков командного подхода** в проведении первичной реанимации по двум сценариям при контроле через 3 месяца среди медицинских работников, прошедших обучение. Так что эффективность симуляционного обучения достаточно высока не только в контексте диковинки, но и в контексте реального влияния на качество оказываемой медицинской помощи и уровень практических навыков.

**Що з'явилося нового за період 2013 року в неонатології: актуальна інформація**

*I.N. Matvienko*

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

**Резюме.** Незважаючи на впровадження в рутинну неонатальну практику найновітніших технологій, основним та найважливішим напрямом залишається поліпшення якості надання медичної допомоги новонародженим дітям. Усі сучасні дослідження спрямовані не стільки на вивчення нових підходів, скільки на удосконалення вже впроваджених технологій та на підтримку теоретичних і практичних навичок персоналу на високому рівні.

**Ключові слова:** неонатальна практика, новонароджені, медична допомога дітям.

**What's new in Neonatology for the period 2013 year: actual information**

*I.N. Matvienko*

«Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

**Resume.** There is the most important direction of development of neonatal care the improvement of quality of medical care independently of implementation of modern technologies in to routine neonatal practice. The main direction of current trials (studies) is improvement of implemented technologies and support of theoretical and practical staff skills on high level, not only to investigate new approaches in neonatal care.

**Key words:** neonatal practice, newborns, medical care for children.

**Сведения об авторах:**

**Матвиенко Ирина Николаевна** — канд. мед.н., отделение медицинских проблем здорового ребенка и премоурбидных состояний ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-90-56.

Статья поступила в редакцию 14.01.2014 г.