



Н О В О С Т И

На путь исправления

В качестве консервативной терапии **открытого артериального протока (ОАП)** недоношенных может быть предпочтительнее использовать **пероральную**, чем парентеральную форму ибупрофена¹. К такому выводу пришли китайские коллеги, выполнившие анализ баз данных PubMed, Embase, Cochrane и Web of Science за период с 26 марта 1996 года по 31 января 2022 года.

Систематический обзор и метаанализ, опубликованный в 2024 году, охватил шесть рандомизированных и пять наблюдательных клинических исследований, которые включили **630 недоношенных**, родившихся до 37 нед гестации. Перорально или внутривенно ибупрофен назначали 480 детям, парацетамол — 78, ещё 72 ребёнка получали ибупрофен ректально или перорально. Авторы оценили следующие результаты:

- **частоту закрытия ОАП**, которое было подтверждено эхокардиографическими критериями после первого и полного курса медикаментозной терапии;

- **необходимость хирургического лечения** ОАП после консервативной терапии;

- **неблагоприятные эффекты**, возникающие во время использования препаратов.

Объединённый метаанализ РКИ и наблюдательных исследований показал значимую разницу в частоте закрытия ОАП между группами перорального и внутривенного использования ибупрофена (ОР 1,27; 95% ДИ 1,13–1,44; $p < 0,0001$). В этих группах **не установили отличий** в риске нежелательных явлений или необходимости хирургического вмешательства после полного курса медикаментозного лечения. В отношении парацетамола статистически значимой связи между путями поступления не обнаружено, как и при назначении ибупрофена *per os* и *per rectum*.

В неонатальном периоде для введения большинства препаратов используют парентеральные формы лекарственных средств, поскольку при пероральном приёме нельзя точно прогнозировать **фармакокинетические параметры**. Возможно, данные метаанализа

2024 года заставят изменить эту стратегию, в частности при лечении ибупрофеном недоношенных с ОАП.

Подсластить пилюлю

Влияние различных техник **немедикаментозного купирования боли** недоношенных детей в условиях отделения интенсивной терапии оценили в рамках метаанализа, опубликованного в 2024 году². Согласно полученным данным, **приём сахарозы** вместе с сосанием пустышки лучше других вмешательств уменьшает алгезию (ОШ 3,92; 95% ДИ 1,72–6,15). При этом **обеспечение физиологического положения** (флексорной позы) эффективнее остальных повышает насыщение крови младенца кислородом (ОШ 1,94; 95% ДИ 0,66–3,35). В работе не рассматривали отдельно преимущества материнского грудного молока. Для всех исследований уровень **качества доказательств** был признан средним.

В отделении интенсивной терапии новорождённых часто подвергают **блезненным процедурам**, которые могут оказывать негативное влияние на физическое и психоэмоциональное состояние³. Немедикаментозные **нейропротективные стратегии**, такие как кормление грудью, контакт «кожа к коже», сосание пустышки, флексорная поза, пероральное введение сладких растворов,

[В неонатальном периоде чаще всего используют парентеральные формы лекарственных средств, поскольку при пероральном приёме препаратов нельзя точно прогнозировать фармакокинетические параметры.]

обонятельная и слуховая стимуляция, ранее в исследованиях демонстрировали **обезболивающий эффект**^{4,5}. Задача метаанализа состояла в сравнении этих методов (кроме грудного вскармливания) или их комбинации для уменьшения боли недоношенных новорождённых.

Авторы выбрали в PubMed, Web of Science, Embase и Кокрейновской библиотеке 35 РКИ, в которых участвовало 2134 ребёнка, рождённых до 37 нед гестации. Выраженность алгезии определяли с помощью **профиля боли недоношенных детей** (premature infant pain profile, PIPP)⁶. Эта шкала включает оценку мимики (намуривание бровей, зажмуривание глаз, углубление носогубных складок), частоту сердечных сокращений, сатурацию, гестационный возраст, а также активность ребёнка до вмешательства.

Боль задействует глубокие физиологические и патофизиологические механизмы, в том числе нейроэндокринные реакции, и вызывает образование специфических **нейронных связей** в ЦНС, которые могут иметь неблагоприятные отдалённые последствия. Напротив, адекватная аналгезия и профилактика боли при различных манипуляциях сокращают уровень стресса, улучшая **адаптационные возможности организма**.

Второе дыхание

Использование **ингаляционного кислорода (ИОА)** значительно уменьшает частоту **бронхолёгочной дисплазии (БЛД)** детей, родившихся в 34 нед гестации и ранее⁷. Об этом свидетельствуют данные систематического обзора и метаанализа РКИ, опубликованного в 2024 году. Коллеги из Китая изучили результаты 17 публикаций (n=4080) и пришли к выводу, что для реализации протективного эффекта возраст ребёнка должен быть менее 3 дней, масса тела при рождении — более 1000 г, доза ИОА — 10 ppm или выше, а также продолжительность лечения более 7 дней (p<0,05).

До публикации этого метаанализа было установлено положительное влияние ИОА на респираторную систему детей, родившихся **после 34 нед** гестации. Однако его использование в рамках ве-



© pediosale / Konnektur/Stock

[Адекватная аналгезия и профилактика боли при различных манипуляциях в отделении интенсивной терапии сокращают уровень стресса новорождённых, улучшая адаптационные возможности организма.]

дения новорождённых, появившихся на свет ранее этого срока, не рекомендовали. Возможно, систематизированные данные специалистов из Китая **изменяют подход** к этому вопросу.

Контрольные группы в оцениваемых работах получили стандартное лечение либо с ИОА, либо без него. Авторы проанализировали количество исходов в виде **БЛД и смерти на 36-й неделе гестации**. В обзор также включили семь РКИ для определения риска краткосрочных и отдалённых осложнений.

Согласно результатам, использование ИОА ассоциировано с уменьшением вероятности БЛД в сочетании с летальным исходом (ОР 0,94; 95% ДИ 0,90—0,98). Это вмешательство не увеличивало риск внутрижелудочкового кровоизлияния, перивентрикулярной лейкомаляции, детского церебрального паралича и психомоторных нарушений. Кроме того, ИОА не оказал значимого влияния на вероятность сепсиса, лёгочного кровотечения и некротизирующего энтероколита.

Авторы метаанализа отметили ряд **ограничений** работы. Они включали различия в возрасте пациентов и массе тела при рождении: реакция на ИОА зависит от стадии развития лёгочной ткани. Кроме того, отличались и другие параметры, такие как доза ИОА и время воздействия, а также пол включённых в исследование младенцев.

В 2024 году в рубрикаторе Минздрава РФ были опубликованы **клинические рекомендации «Бронхолёгочная дисплазия»**⁸. ИОА указан в качестве третьей линии терапии лёгочной гипертензии при БЛД с целью снижения давления в лёгочной артерии и устранения гипоксемии, однако не упомянут в контексте профилактики. Возможно, при получении дополнительных данных, подтверждающих протективные возможности ИОА, в следующий протокол внесут соответствующие дополнения. **SP**

Литература и источники

1. Luo H., He J., Xu X. et al. The impact of the route of administration on the efficacy and safety of the drug therapy for patent ductus arteriosus in premature infants: a systematic review and meta-analysis // *Peer J.* 2024. Vol. 29. №12. P. e16591. [PMID: 38304184]
2. Weng Y., Zhang J., Chen Z. Effect of non-pharmacological interventions on pain in preterm infants in the neonatal intensive care unit: a network meta-analysis of randomized controlled trials // *BMC Pediatr.* 2024. Vol. 24. №9. [PMID: 38172771]
3. Field T. Preterm newborn pain research review // *Infant Behav. Dev.* 2017. №49. P.141–150. [PMID: 28898671]
4. De Clifford-Faugere G., Lavallée A., Khadra C. et al. Systematic review and meta-analysis of olfactory stimulation interventions to manage procedural pain in preterm and full-term neonates // *Int. J. Nurs. Stud.* 2020. Vol. 110. P. 103697. [PMID: 32738721]
5. Hatfield L.A., Murphy N., Karp K. et al. A Systematic review of behavioral and environmental interventions for procedural pain management in preterm infants // *J. Pediatr. Nurs.* 2019. Vol. 44. P. 22–30. [PMID: 30683278]
6. Stevens B., Johnston C., Petryshen P., Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation // *Clin. J. Pain.* 1996. Vol. 12. P. 13–22. [PMID: 8722730]
7. Feng Z., Wu X., Xu X. et al. Efficacy of inhaled nitric oxide in preterm infants \leq 34 weeks: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Front. Pharmacol.* 2024. Vol. 14. P. 1268795. [PMID: 38273818]
8. Бронхолёгочная дисплазия: Клинические рекомендации Минздрава РФ. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/377_2.