



# Н О В О С Т И

## Прикрутить кислород

Несколько сниженная концентрация  $O_2$  во вдыхаемом воздухе обеспечивает «большую вероятность лучшего результата» для детей, находящихся на инвазивной вентиляции лёгких. В настоящее время общепринятым целевым уровнем насыщения крови кислородом ( $SpO_2$ ) считают величину 95–100%<sup>1</sup>, однако результаты рандомизированного клинического исследования Оху-РІСU, опубликованные в январе 2024 года в журнале The Lancet<sup>2</sup>, говорят в пользу применения более консервативных показателей.

В ходе исследования, проходившего в 15 детских отделениях интенсивной терапии в течение 20,5 мес, 1859 детей в критическом состоянии в возрасте от 38 нед скорректированного гестационного возраста до 16 лет рандомизировали в две когорты. У участников первой (528 девочек и 399 мальчиков) поддерживали консервативный уровень  $SpO_2$  88–92%. В другой — группа активной оксигенации (511 девочек и 409 мальчиков) — показатель  $SpO_2$

составлял более 94%. Контрольными точками сравнения были продолжительность поддержки деятельности жизненно важных органов и смерть в первые 30 дней госпитализации.

Интерес к исследованию режимов оксигенации вызван тем, что высокие концентрации вдыхаемого кислорода могут способствовать окислительному стрессу<sup>3</sup>. В предыдущих исследованиях была выявлена U-образная зависимость между концентрацией  $O_2$  при вентиляции лёгких и уровнем вреда<sup>4</sup>. В то же время продемонстрированы неоднозначные результаты снижения  $SpO_2$ ; с одной стороны, экономия ресурсов и меньшая частота неонатальной ретинопатии у крайне недоношенных, с другой — более высокая смертность<sup>5,6</sup>.

Некоторые клинические руководства уже предлагают целевое значение  $SpO_2$  на уровне 88–92% в случаях тяжёлого острого респираторного дистресс-синдрома у детей<sup>7,8</sup>, хотя это и не основано на данных рандомизированных клинических исследований<sup>9</sup>. Опубликованная в The Lancet работа — это первое рандомизированное и самое крупное на сегодня

исследование оксигенации с ориентацией на консервативные целевые показатели у детей в критическом состоянии. В нём содержится достаточно данных в пользу эффективности и экономической целесообразности снижения концентрации  $O_2$  в смеси для вентиляции лёгких.

При умеренной оксигенации вентиляционной смеси продолжительность поддержки деятельности жизненно важных органов или количество летальных исходов в первые 30 дней были значительно ниже (ОШ 0,53; 95% ДИ 0,50–0,55;  $p=0,04$ ), чем при активной. Нежелательные явления были зарегистрированы у 24 пациентов (3%) в первой группе и у 36 (4%) — во второй. Для каждых 200 пациентов, получающих дыхательную поддержку, снижение концентрации  $O_2$  в смеси и крови будет означать уменьшение числа смертей на одну, а продолжительности поддержки функции жизненно важных органов — на 123 дня.

## Биомаркёрам дорогу

В начале марта 2024 года в журнале Frontier for Pediatrics опубликованы результаты большого систематического обзора и метаанализа, в котором была сделана попытка найти биомаркёры ретинопатии недоношенных<sup>17</sup>. Поиск проводился в трёх базах данных — Pubmed, Scopus и Web of Science — с 2003 по 2023 год. Анализировали только резуль-

[ При умеренной оксигенации продолжительность поддержки деятельности жизненно важных органов или число летальных исходов в первые 30 дней были значительно ниже, чем при активной. ]



© Olthe Romaniuk / Контекстури/istock

**[ В небольшом исследовании с участием недоношенных новорождённых авторы продемонстрировали, что материнская речь и пение могут ускорять созревание нервной системы родившихся раньше срока. ]**

таты клинических исследований, изучавших уровни биомаркёров в сыворотке крови у детей со сроком **гестации до 37 нед**, у которых развилась ретинопатия недоношенных.

Метаанализ показал, что развитие ретинопатии недоношенных тесно связано с **низким уровнем IGF-1** (стандартизованная разность средних [СРС]  $-0,46$ ; 95% ДИ от  $-0,63$  до  $-0,3$ ;  $p < 0,001$ ), более высоким уровнем глюкозы (СРС  $1,25$ ; 95% ДИ  $0,94-1,55$ ;  $p < 0,001$ ) и тромбоцитопенией (СРС  $-0,62$ ; 95% ДИ от  $-0,86$  до  $-0,37$ ;  $p < 0,001$ ). Другие 63 исследованных биомаркёра такой связи не показали.

Взаимосвязь изменений трёх показателей с развитием ретинопатии недоношенных делает потенциально возможным их использование в качестве диагностических биомаркёров для этого заболевания. При этом необходимы дальнейшие исследования для того, чтобы установить связь между изменением этих параметров и патогенезом ретинопатии.

## Мама, спой!

**П**реждевременные роды негативно влияют на формирование вегетативной нервной системы (ВНС), оказывая как краткосрочное, так и долгосрочное воздействие на поведенческое развитие новорождённого. В небольшом исследовании с участием 30 недоношенных новорождённых авторы продемонстрировали, что **материнская речь и особенно пение** могут ускорять созревание нервной системы детей, родившихся раньше срока<sup>10</sup>.

В этом многоцентровом клиническом исследовании 30 недоношенных новорождённых были рандомизированы в две группы — вмешательства ( $n=16$ ) и контроля ( $n=14$ ). Средний гестационный возраст участников составил **29,6 нед**, дети находились в стабильном состоянии и не имели каких-либо нарушений здоровья.

Оценку функционирования и развития ВНС в неонатальном периоде проводили с помощью измерения **вари-**

**бельности сердечного ритма (ВСР)** — относительно объективного и неинвазивного метода исследования, в основу которого положено влияние взаимодействия симпатической и парасимпатической нервной системы на частотные характеристики сердечного ритма ребёнка в зависимости от степени созревания нервной системы. Дисфункция ВНС — характерная черта недоношенных, причём именно недостаток высоких частот отличает их от родившихся в срок<sup>11-13</sup>.

Исследуемые параметры регистрировали за 20 мин до вмешательства, во время голосового сеанса (в течение 20 мин) и через 20 мин после него.

Вмешательство подразумевало сеанс **материнского голосового воздействия** на ребёнка — 10 мин разговора и 10 мин пения на родном языке с ежедневной сменой очерёдности. Женщины самостоятельно выбирали, что говорить и какие песни петь. В контрольной группе мать **молча присутствовала** около инкубатора.

Результаты измерений ВСР показали, что пение матери **значительно увеличивало** мощность волн высокой частоты сердечного ритма ребёнка, уменьшая соотношение волн низкой и высокой частоты ( $p=0,037$ ). Такое изменение соотношения означает повышение активности блуждающего нерва, отражая созревание ВНС и приближение к профилю ВСР здоровых детей.

Это первое исследование, где влияние пения оценивали с помощью изменений ВСР, однако уже накоплено достаточно данных о **позитивном воздействии** песен и музыки. В частности, уже во время гестации они улучшают эмоциональное состояние и снижают уровень кортизола у беременной, а также способствуют **развитию привязанности** через стимуляцию выработки окситоцина<sup>14</sup>. Музыкальные воздействия уменьшают симптомы депрессии и тревоги и способны поддерживать **перинатальное** психическое здоровье матери<sup>15</sup>.

Интересно, когда женщинам в одном из исследований предлагали петь своим недоношенным детям или разговаривать с ними, матери отмечали, что с каждым таким сеансом они чувствуют **улучшение взаимодействия** и большую лёгкость в общении с младенцем<sup>16</sup>. **SP**

## Литература и источники

1. Balcarcel D.R., Coates B.M., Chong G., Sanchez-Pinto L.N. Excessive oxygen supplementation in the first day of mechanical ventilation is associated with multiple organ dysfunction and death in critically ill children // *Pediatr. Crit. Care Med.* 2022. Vol. 23. №2. P. 89–98. [PMID: 35119429]
2. Peters M.J., Gould D.W., Ray S. et al. Conservative versus liberal oxygenation targets in critically ill children (Oxy-PICU): A UK multicentre, open, parallel-group, randomised clinical trial // *Lancet.* 2024. Vol. 403. №10424. P. 355–364. [PMID: 38048787]
3. Brugniaux J.V., Coombs G.B., Barak O.F. et al. Highs and lows of hyperoxia: physiological, performance, and clinical aspects // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2018. Vol. 315. №1. P. 1–27. [PMID: 29488785]
4. Lilien T.A., Groeneveld N.S., van Eten-Jamaludin F. et al. Association of arterial hyperoxia with outcomes in critically ill children: A systematic review and meta-analysis // *JAMA Netw. Open.* 2022. Vol. 5. №1. P. e2142105. [PMID: 34985516]
5. Schmidt B., Whyte R.K., Asztalos E.V. et al. Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: A randomized clinical trial // *JAMA.* 2013. Vol. 309. №20. P. 2111–2120. [PMID: 23644995]
6. Stenson B.J., Tarnow-Mordi W.O., Darlow B.A. et al. Oxygen saturation and outcomes in preterm infants // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 368. №22. P. 2094–2104. [PMID: 23642047]
7. Kneyber M.C., de Luca D., Calderini E. et al. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC) // *Intensive Care Med.* 2017. Vol. 43. №12. P. 1764–1780. [PMID: 28936698]
8. Fernández A., Modesto V., Rimensberger P.C. et al. Invasive ventilatory support in patients with pediatric acute respiratory distress syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference // *Pediatr. Crit. Care Med.* 2023. Vol. 24. №2. P. 61–75. [PMID: 36661436]
9. Ray S., Rogers L., Raman S. et al. Liberal oxygenation in paediatric intensive care: Retrospective analysis of high-resolution SpO2 data // *Intensive Care Med.* 2017. Vol. 43. №1. P. 146–147. [PMID: 27796402]
10. Filippa M., Nardelli M., Sansavini A. et al. Maternal singing sustains preterm hospitalized newborns' autonomic nervous system maturation: an RCT // *Pediatr. Res.* 2024. Vol. 95. №4. P. 1110–1116. [PMID: 38057574]
11. Cardoso S., Silva M.J., Guimarães H. Autonomic nervous system in newborns: A review based on heart rate variability // *Childs Nerv. Syst.* 2017. Vol. 33. №7. P. 1053–1063. [PMID: 28501900]
12. Chiera M., Cerritelli F., Casini A. et al. Heart rate variability in the perinatal period: A critical and conceptual review // *Front. Neurosci.* 2020. Vol. 14. P. 561186. [PMID: 33071738]
13. Patural H., Franco P., Pichot V., Giraud A. Heart rate variability analysis to evaluate autonomic nervous system maturation in neonates: An expert opinion // *Front. Pediatr.* 2022. Vol. 10. P. 860145. [PMID: 35529337]
14. Wulff V., Hepp P., Wolf O.T. et al. The influence of maternal singing on well-being, postpartum depression and bonding: A randomised, controlled trial // *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021. Vol. 21. P. 501. [PMID: 34247578]
15. Sanfilippo K.R.M., Stewart L., Glover V. How music may support perinatal mental health: An overview // *Arch. Womens Ment. Health.* 2021. Vol. 24. №5. P. 831–839. [PMID: 34453597]
16. Monaci M.G., Gratier M., Trevarthen C. et al. Parental perception of vocal contact with preterm infants: communicative musicality in the neonatal intensive care unit // *Children (Basel).* 2021. Vol. 8. №6. P. 513. [PMID: 34204321]
17. Almutairi M., Chechalk K., Deane E. et al. Biomarkers in retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis // *Front. Pediatr.* 2024. Vol. 12. P. 1371776. [PMID: 38571701]