

Профилактика неонатальной смертности от осложнений, связанных с недоношенностью, с помощью ухода по методу кенгуру

Joy E Lawn,^{1, 2*} Judith Mwansa-Kambafwile,^{1, 3} Bernardo L Horta,⁴ Fernando C Barros⁴ and Simon Cousens⁵

¹ Saving Newborn Lives/Save the Children-USA, Cape Town, South Africa, ²Health Systems Strengthening Unit, Medical Research Council, Cape Town, South Africa, ³Department of Public Health, Faculty of Health Sciences, University of Cape Town, Cape Town, South Africa, Postgraduate Programme in Epidemiology, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Brazil and ⁵Infectious Diseases Epidemiology Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, London, UK.

* Corresponding author. Saving Newborn Lives/Save the Children-USA, 11 South Way, Pinelands, Cape Town 7405, South Africa.



История вопроса: Уход по методу кенгуру заключается в обеспечении тепловой защиты новорожденного путем длительного контакта «кожа к коже», поддержке исключительно грудного вскармливания или другого надлежащего вскармливания, а также раннем выявлении заболеваний. Несмотря на растущее принятие этого метода как в развитых, так и в развивающихся странах, обзор Кохрейн (2003 г.) не выявил доказательств пользы ухода по методу кенгуру в снижении смертности и не сообщил о данных, специфичных для неонатального периода.

Задачи: Задачи данного исследования состояли в пересмотре доказательств и оценке эффекта ухода по методу кенгуру на неонатальную смертность от осложнений, связанных с недоношенностью.

Методы: Мы провели систематические обзоры. Использовались стандартные таблицы абстрактов; качество исследования оценивалось по адаптированной методологии GRADE. Были предприняты мета-анализы.

Результаты Мы определили 15 исследований, в которых сообщается об исходах смертности и / или заболеваемости, среди них – девять рандомизированных контролируемых исследований и шесть наблюдательных исследований, которые проводились среди населения с низким или средним доходом. Все исследования, кроме одного, проводились на базе стационаров и охватывали только детей с массой тела при рождении до 2000 г (допускается, что они недоношенные). В единственном исследовании, которое проводилось на базе общины населенного пункта, не было данных по массе тела при рождении, а также имелись и другие ограничения, которые послужили причиной для исключения данного исследования из обзора. Данные, специфичные для неонатального периода, были предоставлены двумя авторами.

Мета-анализ трех рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых уход по методу кенгуру был начат в первую неделю жизни, показал значительное снижение неонатальной смертности [относительный риск (ОР) 0.49, 95% доверительный интервал (ДИ) 0.29–0.82], по сравнению со стандартным уходом. Мета-анализ трех наблюдательных исследований также предположил значительное влияние этого метода на снижение смертности ОР 0.68, 95% ДИ 0.58–0.79). Пять РКИ указывали на значительное снижение тяжелой заболеваемости среди детей с массой тела до 2000 г (ОР 0.34, 95% ДИ 0.17–0.65).

Выводы Это первый опубликованный мета-анализ, который показывает, что уход по методу кенгуру значительно снижает неонатальную смертность среди недоношенных детей (масса тела при рождении до 2000 г) в стационарах. Также этот метод имеет высокую эффективность в снижении тяжелой заболеваемости, в частности, от инфекций. Однако, уход по методу кенгуру остается недоступным широкой публике в странах с низким уровнем дохода населения.

История вопроса

Преждевременные роды (до 37 полных недель гестации) являются самой распространенной причиной неонатальной смертности в 27% из 4 миллионов неонатальных смертей ежегодно¹. Кроме того, преждевременные роды также являются самым серьезным фактором риска неонатальной смертности, например, от инфекций.² В развитых странах, где столбняк, неонатальные инфекции и неонатальная смертность от причин, связанных с интранатальным периодом, встречаются редко, преждевременные роды являются доминирующей причиной неонатальной смертности и заболеваемости, а также важнейшим фактором долгосрочных повреждений. В странах с низким уровнем доходов населения, где смертность непосредственно от недоношенности составляет меньшую часть в структуре смертности, частота смертности от специфических причин в ~6 раз выше, чем в развитых странах. Например, смертность среди недоношенных детей от специфических причин в Европе составляет ~1.5 на 1000 рожденных, по сравнению с почти 10 на 1000 рожденных в Африке.² Это отражает отсутствие даже самого базового ухода.¹ Каждый год 60 миллионов детей рождаются вне медицинских учреждений, а в развивающихся странах даже среди детей, которые рождаются в медицинских учреждениях, только некоторые дети, нуждающиеся в базовой медицинской помощи, получают ее, не говоря уже об интенсивной терапии с дыхательной поддержкой.³ Большинство опубликованных исследований по неонатальному уходу рассматривают растущие преимущества ухода, сопряженного с высокими технологиями – например, изменения в методах искусственной вентиляции – а такие ограничено доступны в медицинских учреждениях, где происходит 99% неонатальных смертей.¹

Уход за недоношенными детьми в развитых странах представляет собой значительную и очевидную нагрузку для системы здравоохранения. Стоимость ухода за одним недоношенным ребенком составляет в США 51600 долларов.⁴ Эта проблема все еще неочевидна в странах с низким доходом населения, но на самом деле она более серьезна, так как частота преждевременных родов выше, а ресурсы менее доступны, в стационарах не хватает персонала, а в отделениях интенсивной терапии новорожденных, если таковые имеются – оборудования, что в конце концов приводит к увеличению частоты неонатальной смертности.⁵

В начале 1970х годов проблемы, связанные с нехваткой инкубаторов, а также влиянием разделения матери и ребенка, побудили колумбийского педиатра Эдгара Рея (Edgar Rey) разработать технологически простой метод, названный впоследствии «уход по методу кенгуру».⁶ Уход по методу кенгуру состоит из трех основных компонентов, а именно: тепловая защита путем постоянного контакта «кожа к коже» - ребенок привязывается к телу матери с помощью куска материи, обычно к животу; поддержка исключительно грудного вскармливания или другого надлежащего вскармливания; а также раннее выявление осложнений и применение необходимых мер.⁷ Кроме того, предполагается, что ребенок колонизируется материнской флорой, что снижает риск заражения внутрибольничной инфекцией, особенно в условиях стационара. Уход по методу кенгуру можно начинать после рождения, как только клиническое состояние ребенка стабилизируется, и его можно продолжать дома до того времени, пока ребенок не окрепнет и не станет более подвижным, так что его будет сложно удерживать в контакте «кожа к коже». Обычно это происходит к тому времени, когда ребенок бы родился в срок.

Уход по методу кенгуру становится все более приемлемым и считается равноценным традиционному неонатальному уходу за недоношенными детьми в стабильном состоянии, более дружественным к ребенку и родителям.^{8,9} Было опубликовано Руководство Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).¹⁰ Принятие ухода по методу кенгуру в неонатальных отделениях в странах с высоким доходом населения подчеркивается как редкий пример заимствования медицинских вмешательств от юга к северу.⁵ Однако, последний обзор Кохрейна, посвященный уходу по методу кенгуру (последний пересмотр – в 2003 году), сообщил об отсутствии доказательств влияния на частоту смертности.¹¹ Нехватка убедительных доказательств влияния на частоту смертности была препятствием, которое необходимо было преодолеть.

Цель

Целью данного обзора является оценка влияния ухода по методу кенгуру на неонатальную смертность от осложнений, связанных с недоношенностью, по сравнению с отсутствием ухода или с традиционным уходом. Наиболее распространенной причиной неонатальных смертей среди детей с массой тела при рождении до 2000 г (32-34 недель гестации) являются осложнения, связанные с недоношенностью, поэтому мы принимаем во внимание, что смерти детей в данной весовой категории могут считаться вызванными осложнениями, непосредственно связанными с недоношенностью.

Методы

Поиск

Был предпринят систематический поиск в таких электронных базах данных, как библиотека Cochrane, PubMed, LILACS, African Medicus, EMRO, а также во всех региональных базах данных ВОЗ; рассматривались публикации на любом языке (Схема 1). Также был предпринят поиск протоколов крупных конференций, с целью выявления неопубликованной литературы. Ключевыми словами для поиска были: «уход по методу кенгуру», «уход кенгуру» и «контакт кожа к коже». Проводился систематический поиск исследований, опубликованных в период с 1968 года

по 8 сентября 2009 года. После первичного отсева заглавий и абстрактов, мы пересмотрели полные тексты публикаций возможных исследований.

Критерии включения / исключения, абстрактов: Мы применили форму PICO (P = пациент, I = вмешательство, C = сравнение и O = результат) для определения исследований, которые должны быть включены в обзор. В группу лечения входили новорожденные, а изучаемое вмешательство – уход по методу кенгуру, согласно определению выше (продолжительный контакт «кожа к коже»; поддержка исключительно грудного вскармливания или другого надлежащего вскармливания; а также раннее выявление осложнений и реагирование на них). Уход по методу кенгуру начинается, когда состояние новорожденного стабилизируется, независимо от возраста ребенка, но в некоторых медицинских учреждениях осуществление ухода по методу кенгуру начиналось только после первой недели жизни ребенка. Поскольку 75% смертей новорожденных происходят в первую неделю жизни ребенка¹, эти критерии внесли бы значительное смещение с точки зрения выживаемости и не были бы сопоставимы с данными исследований, которые изучают раннее начало ухода по методу кенгуру. Поэтому мы исключили исследования, в которых уход по методу кенгуру начинался после первой недели жизни. Группа сравнения получала традиционный уход, который, в зависимости от возможностей медицинского учреждения, заключался либо в уходе в инкубаторе, либо в более ограниченном уходе. Мы пытались выявить рандомизированные контролируемые исследования, но при условии нехватки таких исследований, особенно в странах с низким доходом населения, мы также рассматривали наблюдательные исследования, которые соответствуют вышеизложенным критериям.

Рассматривались следующие исходы: (i) неонатальная смертность от осложнений, связанных с недоношенностью, согласно МКБ-X и для глобальных данных по неонатальной смертности; и (ii) тяжелая неонатальная заболеваемость, связанная с недоношенностью (респираторный дистресс-синдром, пневмония, септицемия). Неонатальный касается первых 28 дней жизни ребенка.

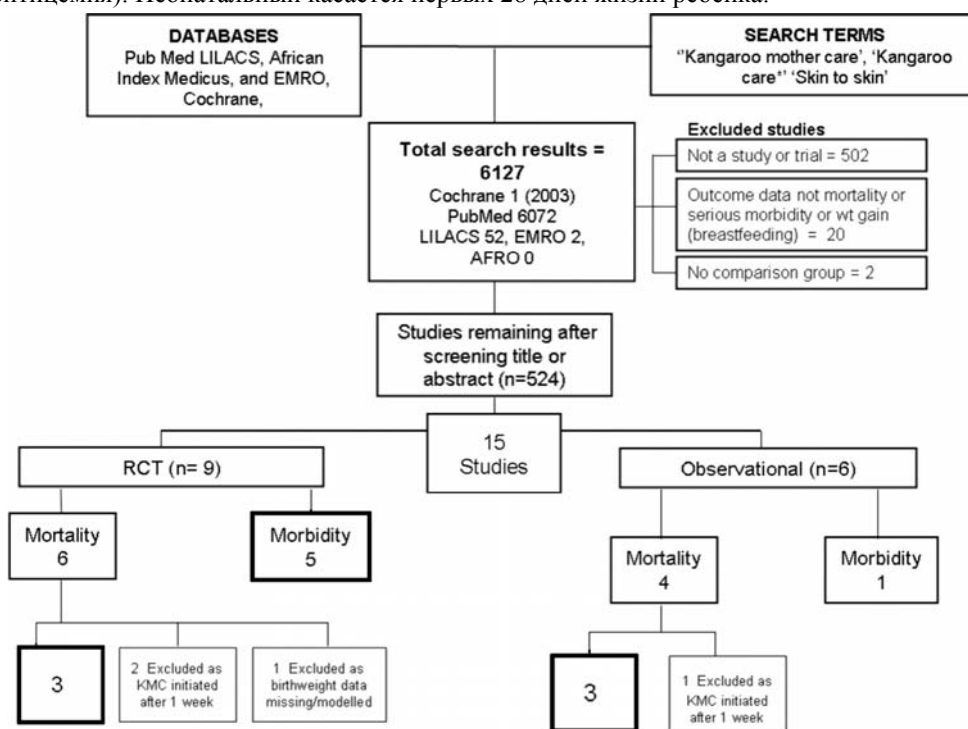


Figure 1 Synthesis of study identification in review of the effects of KMC on neonatal morbidity and mortality in preterm labour. Bold boxes signifies new meta-analysis undertaken (searches from 1970 to 9 September 2009)

Если в исследованиях сообщалось только о смертности в другой период жизни ребенка (напр., младенец), мы обращались к основным исследователям с просьбой предоставить данные, специфичные для неонатального периода. При условии, что большинство исследований не сообщают данные о смертности в разрезе причин, следует определить ограничение по массе тела при рождении в качестве замены. На основании графиков соответствия веса при рождении и гестационного возраста и на данных в разрезе причин, масса тела до 2000 г при рождении была предварительно определена ВОЗ приемлемым эквивалентом для преждевременных родов, которые скорее вероятно являются основной причиной смерти.² Исследования по уходу по методу кенгуру, в которых сообщалось только о прибавке в весе, состоянии грудного вскармливания или психосоциальных исходах, не анализировались в данном обзоре.

Данные всех исследований, которые соответствовали критериям включения в обзор, были введены в стандартную форму. Мы выделили основные переменные касательно идентификаторов и контекста исследования, дизайна и ограничений исследований, специфики вмешательств, а также исходы. Мы оценили качество каждого из этих исследований с использованием стандартного подхода, разработанного Группой детской эпидемиологии (CHERG), основанного на адаптированном подходе GRADE.¹² Если в исследованиях сообщалось о смертельных исходах, которые не были специфичны для неонатального периода, мы связывались с авторами с просьбой предоставить данные, специфичные для неонатального периода.

Анализ и выводы. Вначале мы планировали провести три мета-анализа: два анализа смертельных исходов (один – анализ данных РКИ и один – данных наблюдательных исследований), и один – анализ исходов заболеваемости (только РКИ). Также мы планировали осуществить дополнительный анализ чувствительности, чтобы оценить погрешности, которые могли возникнуть в ходе исключения некоторых исследований, которые не соответствуют критериям включения. Мы провели все мета-анализы с использованием статистического программного обеспечения STATA 10.0¹³ и фиксировали объединенный относительный риск по Мантелю-Хенцелю (ОР) и соответствующий доверительный интервал 95% (ДИ). Неоднородность исследований была суммирована с использованием статистического индекса I². Если этот индекс превышал 10%, проводился анализ случайных эффектов, по сравнению с фиксированными эффектами. Мы суммировали общее качество доказательств для каждого исхода и каждого типа водных данных с использованием адаптированной версии протокольной таблицы GRADE.¹²

Результаты

В ходе поиска было найдено 6127 заголовков (Схема 1). После первичного отсева заголовков и абстрактов, мы пересмотрели 524 работы на предмет интересующих нас исходов, включая несколько работ на французском, испанском и португальском языках. Мы определили 15 исследований, девять из которых^{8,14-21} были либо индивидуально рандомизированы (восемь), либо блочно рандомизированы (одно),¹⁴ шесть были наблюдательные исследования.²²⁻²⁷ Все исследования проводились в странах с низким или средним уровнем дохода населения – Колумбия, Эфиопия, Эквадор, Индонезия, Бангладеш, Индия, Мексика и ЮАР. Ни одно из исследований не было слепым, поскольку это невозможно для исследований по уходу кенгуру. Некоторые исследования отслеживали только смертность до выписки, но при условии, что средняя длительность госпитализации составляла несколько недель, а большинство смертей имели место в первые дни жизни, маловероятно, что это привело к значительной погрешности. Детальная информация по каждому исследованию и качественная оценка по методу GRADE сведена в Дополнительной таблице 1.

Во всех исследованиях, кроме одного, вмешательство проводилось только детям с массой тела при рождении до 2000 г, госпитализированным в стационар. В одном исследовании рассматривался уход по методу кенгуру, начатый на дому, и охватывались дети с любым весом при рождении, но для детей с массой тела при рождении более 2000 г не было выявлено преимуществ с точки зрения снижения смертности.¹⁴ Наши критерии включения ограничивались новорожденными с массой тела до 2000 г, так как данная масса тела является индикатором смертности, специфичной для недоношенных детей. Единственное исследование, в которое были включены дети с массой при рождении более 2000 г, выявило доказательства влияния данного вмешательства на смертность среди детей этой весовой категории. Только два исследования, включенные в обзор, определяли нижнюю границу массы тела для исключения детей, которым проводился уход по методу кенгуру, а именно 1000 г.^{18,27} Во всех исследованиях, кроме двух, сообщалось о продолжительном уходе кенгуру (то есть, контакт «кожа к коже» 24 часа в сутки). В двух исследованиях исследователи сообщают, что практика может не быть продолжительной.^{14,15}

РКИ

Было определено девять РКИ, в шести из которых рассматривались смертельные исходы (Схема 1, Таблица 1).^{8,14-18} В двух более ранних исследованиях^{17,18} уход по методу кенгуру начинался по прошествии 1 недели жизни ребенка. На основании вышеописанных критериев исключения и при значительном риске погрешности, эти исследования были исключены из анализа как смертности, так и заболеваемости. Что касается оценки качества РКИ, Таблица 1 показывает, что в большинстве исследований имелись незначительные ограничения, например, оценивание не было слепым, хотя по своей природе такое вмешательство, как уход по методу кенгуру, не может исследоваться слепым исследованием. Во всех исследованиях, кроме одного, указывалось, что данные анализировались по вмешательствам для лечения.¹⁴ Более детальная информация о потенциальных источниках погрешности дана в Дополнительной таблице 1. Исследование среди населения в Бангладеш¹⁴ имело значительные ограничения, и поэтому было исключено из первичного анализа. Основные результаты исследования касаются всех детей, а не только с массой тела при рождении до 2000 г. Однако, не всем детям в в группе вмешательства проводился уход по методу кенгуру, а тем, кому проводился, он мог проводиться не круглосуточно.¹⁴ Более того, отсутствовали данные по массе тела при рождении у большинства детей (65%), поэтому заявленные результаты касательно эффекта вмешательства у детей с массой тела до 2000 г базируются на «смоделированных» данных.¹⁴

Смертельные исходы в РКИ

Из шести РКИ, которые сообщали данные о смертности, были исключены два исследования, в которых вмешательство начиналось через 7 дней после рождения ребенка.^{17,18,21} Два исследования^{8,15} сообщили о смертности в 12 и 9 месяцев, соответственно. Мы обратились к основным исследователям с просьбой предоставить данные по неонатальному периоду.^{8,15} Исследование, которое проводилось среди населения в Бангладеш,¹⁴ было исключено, как обсуждалось ранее.

Три исследования, которые проводились в странах с низким / средним доходом населения, были включены в окончательный мета-анализ^{8,15,16} (Схема 2а). Только исследование Шарпак было включено в предыдущий мета-анализ смертности Cochrane, но в этом анализе не было данных по смертности, специфичных для неонатального

периода. Все исследования были среднего или высокого качества. В нашем мета-анализе уход по методу кенгуру связан со значительным снижением неонатальной смертности среди детей с массой тела при рождении до 2000 г (ОР 0.49, 95% ДИ 0.29–0.82, I^2 ¼0, 3 исследования, 988 детей) (Схема 2а).

Мы провели анализ чувствительности и оценили влияние вмешательства на неонатальную смертность при включении двух исследований, в которых уход по методу кенгуру был начат поздно.^{17,18} Как ожидалось, расчетное отношение рисков было ближе к 1 (ОР 0.64; 95% ДИ 0.42–0.96), хотя влияние на смертность все еще было значительным.

Второй анализ чувствительности был проведен с включением исследования среди населения в Бангладеш¹⁴ либо со всеми детьми, либо с ограничением по массе тела до 2000 г (смоделированные данные).

Исходы заболеваемости в РКИ

Заболеваемость была определена как тяжелая инфекция, например, сепсис, некротизирующий энтероколит и тяжелая пневмония, хотя некоторые авторы не дали четких определений. Критериям включения соответствовали всего пять исследований, все – среднего или высокого качества. Во всех пяти исследованиях сообщалось о значительном снижении заболеваемости, хотя есть доказательства неоднородности исследований (I^2 ¼ 70%, P ¼0.01). Уход по методу кенгуру был связан со снижением серьезной заболеваемости новорожденных (ОР ¼ 0.34, 95% ДИ 0.17–0.65, пять исследований, 1520 детей) (Схема 2b).

Наблюдательные исследования

Мы провели дальнейший анализ смертности с использованием трех наблюдательных исследований, в которых имелась подходящая группа сравнения (Таблица 2).^{23,25,27} Одно исследование⁸ было исключено, так как уход по методу кенгуру был начат в возрасте 1 недели.²² Мета-анализ показал снижение неонатальной смертности у детей с массой тела до 2000 г, и это снижение было несколько ниже, чем в рандомизированных исследованиях (ОР 0.68, 95% ДИ 0.58–0.79, три исследования, 8257 детей) (Схема 3). В основном, эти результаты были получены в ходе крупного исследования в ЮАР, даже при том, что мы ограничили места сбора данных сравнимыми до и после результатов аудита (8151 детей).²⁷ Данное вмешательство по-разному внедрялось в различных учреждениях, а сбор данных осуществлялся в ходе рутинного аудита смертности. Два других исследования имели ограничения по массе тела до 2000 г для начала ухода по методу кенгуру (1600²³ и 1800,²⁵ соответственно), но в этих исследованиях были данные по небольшому количеству детей по сравнению с южноафриканским исследованием.

В исследованиях, которые проводились в Мозамбике и Зимбабве, сообщалось о проблемах с внедрением вмешательства, например, непринятие матерями «ненормальных» или больных детей и увеличение нагрузки на персонал.^{23,25} Размер влияния был меньшим в обоих исследованиях, и незначительным в исследовании в Зимбабве.²³

Обсуждение

Это первый мета-анализ, который представляет доказательства влияния ухода по методу кенгуру на снижение смертности. Мы зарегистрировали значительное снижение неонатальной смертности от специфических причин на 51% (95% ДИ 18–снижение на 71%) среди детей с массой тела до 2000 г на основании трех РКИ (988 детей). Мета-анализ трех наблюдательных исследований показал несколько меньшее влияние (снижение на 32%), хотя эти данные имеют более низкое качество и получены из обычной практики медицинских учреждений. Очевидно, что уход по методу кенгуру значительно способствует снижению смертности по сравнению с обычным неонатальным уходом. Также очевидно, что такое влияние на снижение смертности возможно и в широком масштабе.²⁷

Наш анализ недооценивает общую пользу вмешательства для здоровья ребенка, так как рассматривались только летальные исходы и не рассматривалось влияние вмешательства после неонатального периода. Обзор Cochrane ухода по методу кенгуру оценил другие исходы, кроме смертности и заболеваемости, а именно прирост массы тела, грудное вскармливание и психосоциальные исходы, такие как формирование родственных уз, удовлетворенность матери, а также длительность пребывания в стационаре. Здесь мы не предоставляли данные по этим исходам, так как целью обзора была оценка влияния вмешательства на смертность. Однако очевидно, что имеются и другие положительные результаты ухода по методу кенгуру для ребенка, матери, а также для системы здравоохранения в целом - снижение загруженности медицинских сестер и ранняя выписка из стационара.

Данная оценка смертности имеет высокий уровень доказательности, включает три РКИ, проведенные в странах с низким и средним доходом населения, демонстрирует очень последовательные результаты, при единственном незначительном ущемлении качества за счет того, что исследования не были слепыми (Таблица 3). Мета-анализ наблюдательных исследований дает дополнительные доказательства в пользу значительного снижения смертности, хотя большинство доказательств получены из одного крупного исследования с использованием данных до и после аудита. Мы выполнили два анализа чувствительности, в которых были рассмотрены исследования, исключенные из обзора, но те, в которых охватывались только дети с массой тела до 2000 г. В обоих анализах сохранились значительные доказательства в пользу влияния вмешательства на показатель смертности (ОР 0.60 и 0.62). Однако, если бы в обзор были включены все результаты внедрения вмешательства у детей с нормальной массой тела при рождении в исследовании среди населения Бангладеш, границы неопределенности были бы настолько широки, что результаты нельзя было бы считать значительными.

У рассмотренных исследований имелись несколько аспектов, которые означали, что полученное влияние на

частоту смертности может быть «недооценкой» потенциальной пользы, возможной во многих развивающихся странах. (Рамка 1). Во-первых, в большинстве исследований контрольная группа получала рутинный уход в инкубаторе, тогда как на сегодняшний день более миллиона неонатальных смертей, связанных с недоношенностью, происходят в местах, где отсутствует медицинский уход вообще. Во-вторых, в более ранних исследованиях была тенденция к позднему началу ухода по методу кенгуру со строгими ограничениями по возрасту, весу и клиническому состоянию детей. Сейчас практикуется как можно более раннее начало ухода по методу кенгуру, как только клиническое состояние ребенка стабилизируется, и в результате данное вмешательство должно оказать еще большее влияние на частоту смертности, так как большинство неонатальных смертей, особенно среди детей с низкой массой тела, происходят в первые несколько дней жизни. И наконец, некоторые исследования отслеживали только частоту смертности до выписки из стационара и не рассматривали весь период новорожденности, что дает основания предполагать недооценку неонатальной смертности после выписки. Однако, существуют несколько значительных потенциальных погрешностей, которые могут привести к «переоценке» значения влияния. Наиболее очевидное – выбор пациентов для начала ухода по методу кенгуру; только клинически стабильные недоношенные дети подлежат уходу по методу кенгуру, и поэтому значимость влияния может не отображать снижение смертности, возможное для всех недоношенных детей. Только в одном исследовании указывалось более низкое граничное значение массы тела, необходимое для начала ухода по методу кенгуру (1000 г).²⁷ Возможно, что там, где медицинская помощь детям с очень низкой массой тела отсутствует, уход по методу кенгуру будет лучше, чем ничего – это требует дальнейшего рассмотрения.

В то время как данный обзор выявляет четкое и значительное влияние на неонатальную смертность, многие вопросы касательно того, как внедрять это вмешательство. Несмотря на большую пользу и явную осуществимость ухода по методу кенгуру, лишь немногие недоношенные дети в развивающихся странах имеют доступ к этой технологии. Нет систематических данных по глобальному распространению вмешательства. Похоже, что, кроме Колумбии, уход по методу кенгуру стремительно распространяется и в ряде других стран Латинской Америки.^{17,18} В Азии – в Индонезии, кое-где в Индии и Бангладеш – есть много неонатальных отделений, где практикуется такой уход, но среди населения этих больших стран это вмешательство все еще мало распространено. На африканском континенте, в ЮАР есть многочисленные учреждения, практикующие этот метод, почти в каждой провинции^{27,28}, а на более низких уровнях оказания медицинской помощи этот метод ухода используется как незатратная модель, не требующая специальных отделений. В Малави имеется ряд отделений, где практикуется такой уход, но все они относятся к медицинским учреждениям более высокого уровня помощи.²⁹ В большинстве других африканских стран неонатальных отделений, практикующих такой уход, мало, а местами и нет вообще, они в основном находятся в столицах, и их наличие очень зависит от местных энтузиастов, готовых бороться с первичным сопротивлением. Некоторые страны, например, Малави,²⁹ Танзания и Гана, запланировали распространение ухода по методу кенгуру в районные больницы или даже на уровень медицинских центров. Чтобы начать этот процесс, очень важно понять, что мешает распространению этой технологии. Это может быть нехватка информации о ее эффективности или нежелание менять существующие практики, даже если приходится укладывать по несколько детей в один инкубатор, или это отсутствие доверия к матери и нежелание разрешить им доступ к неонатальным отделениям. Считается ли уход по методу кенгуру решением исключительно для бедных стран? Необходимо работать над устранением этих преград, а также провести анализ стоимости данного вмешательства и потенциальной экономии на рабочем времени медицинских сестер и длительности пребывания пациента в стационаре.

Приоритетный вопрос для исследования – распространение ухода кенгуру среди населения. Проведено только одно исследование, которое рассматривает начало ухода по методу кенгуру на дому, в проблемной среде в сельской местности Бангладеш.¹⁴ Данное исследование продемонстрировало значительное снижение смертности среди детей с массой тела до 2000 г (или со смоделированной массой тела при рождении, на основании поправки к массе тела при первом взвешивании после рождения), но не среди детей с нормальной массой тела. На этом этапе нельзя рекомендовать начало ухода по методу кенгуру в общине, так как получены доказательства только из одного исследования, и необходимы более крупные исследования в различных средах. Существуют этические ограничения распространения ухода за детьми с низкой массой тела на дому без эффективной системы регионализации ухода, так как будет выявляться все больше детей, которых нельзя вести на дому. Очень важно, чтобы уход по методу кенгуру не путали с просто рутинным контактом «кожа к коже», который рекомендован всем новорожденным при рождении, независимо от того, родился ребенок в медицинском учреждении или на дому, хотя нет определения этой практики и данных по снижению смертности.

Кроме того, нет исследований, которые проводились бы в развивающихся странах по началу ухода по методу кенгуру в медицинских учреждениях, с надежными связями с матерями на дому после выписки. Так как глубоко недоношенные дети пребывают в стационаре недели и даже месяцы, ранняя выписка с надежной связью с матерью на дому была бы полезной семьям и медицинским учреждениям, но как это будет работать на практике в более слабых системах здравоохранения и есть ли риск увеличения смертности после выписки?

Рамка 1 Влияние на смертность от специфичных причин и градиция качества доказательств пользы ухода по методу кенгуру в стационарах

Влияние на смертность от специфичных причин: Прямые осложнения недоношенности (в неонатальном периоде)

Влияние на смертность от специфичных причин и диапазон: снижение на 51% (18–71%)

Качество вводных доказательств:

Высокое (три РКИ в странах с низким – средним доходом населения), Данные по смертности и заболеваемости последовательны. Наблюдательное исследование масштабных исследований по внедрению

Близость данных к влиянию на смертность от специфичных причин:

Высокая (смертность от специфичных причин) Ограничения доказательств: Некоторые систематические погрешности, результатом которого является недооценка влияния на смертность

- (1) Контрольная группа во всех исследованиях получала стандартный уход в инкубаторе, тогда как группа лечения – дети, не получающие медицинского ухода
- (2) Позднее начало ухода по методу кенгуру / строгое ограничение группы лечения стабильными детьми более старшего возраста, тогда как сегодня практикуется более раннее начало ухода по методу кенгуру. Раннее начало ухода по методу кенгуру у стабильных детей, вероятно, будет иметь большее влияние, так как до 50% неонатальных смертей происходят в первый день жизни
- (3) Несколько исследований отслеживают только смертность до выписки из стационара, что приводит к некоторой недооценке снижения неонатальной смертности

Одна значительная погрешность, которая может привести к переоценке влияния – погрешность выживаемости. Наиболее больные дети могут умереть до того, как они начнут соответствовать критериям для начала ухода по методу кенгуру, или они могут не соответствовать критерию клинической стабильности.

Выводы

Были проанализированы доказательства, полученные в ходе ряда РКИ и соответствующие результатам мета-анализа оценки эффективности масштабных вмешательств. Уход по методу кенгуру имеет значительное влияние на снижение неонатальной смертности, а также на снижение заболеваемости. Этих доказательств достаточно для того, чтобы рекомендовать рутинное внедрение ухода по методу кенгуру в стационарах у всех клинически стабильных детей с массой тела при рождении до 2000 г. Ожидается, что в развивающихся странах, где уход за недоношенными детьми ограничен небольшим количеством неонатальных отделений, часто в отдаленных больницах с недостатком оборудования и персонала, потенциальный эффект ухода по методу кенгуру будет большим. Широкое распространение ухода по методу кенгуру путем внедрения его на более низких уровнях оказания помощи даст возможность значительно уменьшить число смертей новорожденных, которое сейчас достигает миллиона в год.

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Уход по методу кенгуру – это простое вмешательство в уходе за недоношенными новорожденными, которое заключается в фиксировании ребенка на теле матери спереди, что обеспечивает тепловую защиту путем продолжительного контакта «кожа к коже», усиленное грудное вскармливание, снижение риска инфицирования и раннее выявление заболеваний.
- Предыдущие обзоры не показали значительного влияния вмешательства на снижение смертности. В них были включены исследования, в которых вмешательство начиналось в возрасте 1 недели (погрешность выживаемости), и они описывают комбинированные смертельные исходы (до выписки, неонатальная, в возрасте 6 месяцев и детская). Кроме того, были опубликованы несколько новых исследований.
- Наш мета-анализ трех РКИ показывает значительное снижение неонатальной смертности [51% (18-71%)] среди детей с массой тела до 2000 г при рождении, и еще большее снижение тяжелой заболеваемости.
- Полученных доказательств достаточно для того, чтобы рекомендовать рутинное внедрение ухода по методу кенгуру в стационарах у всех клинически стабильных детей с массой тела при рождении до 2000 г. Ежегодно путем масштабного внедрения этого вмешательства можно предотвратить до полумиллиона смертей новорожденных.
- Приоритетный вопрос для исследования – распространение ухода кенгуру среди населения, а также последующий уход и наблюдение за детьми после ранней выписки, у которых уход по методу кенгуру был начат в стационаре, в развивающихся странах.

Table 1 RCTs identified which compare mortality outcomes in babies receiving KMC to those receiving standard care

Study	References	Country	Case definition (numbers in trial)	Median day of commencing KMC	Outcome	Design/ limitations
1	Charpak <i>et al.</i> , ⁸ 1997 ^a	Colombia (facility)	Neonates <2000 g (<i>n</i> = 746)	4 days	Mortality at 12 months but provided neonatal specific data	RCT—outcome assess not blinded
2	Suman <i>et al.</i> , ¹⁵ 2008	India (facility)	Neonates <2000 g (<i>n</i> = 206)	3.7 days	Mortality at 9 months but provided neonatal specific data	RCT—outcome assess not blinded
3	Worku <i>et al.</i> , ¹⁶ 2005	Ethiopia (facility)	Neonates <2000 g (<i>n</i> = 123)	10 h	Neonatal mortality	RCT—poor description of R and follow up
X	Sloan <i>et al.</i> , ¹⁴ 2008	Bangladesh (community)	All neonates (<i>n</i> = 4165) (<2000 g = 166 and analysis restricted to <2000 g)	4 h	Neonatal mortality	Cluster RCT, more erratic implementation of KMC. Birthweight data missing for 65%. Possible undercounting of deaths
X	Sloan <i>et al.</i> , ¹⁷ 1994 ^a	Ecuador (facility)	Neonates <2000 g (<i>n</i> = 300)	12.4 days	Mortality at 6 months	RCT—outcome assess not blinded
X	Cattaneo <i>et al.</i> , ¹⁸ 1998 ^a	Mexico, Indonesia, Ethiopia (facility)	Neonates 1000–1999 g (<i>n</i> = 285)	10 days	Pre-discharge mortality	RCT—outcome assess not blinded

X indicates not included in this analysis because intervention (KMC) only commenced after the first week of life and >75% of deaths in very low birth weight babies occur during this time. See text for details and sensitivity analysis.

^aIncluded in Cochrane 2003, Conde-Agudelo A *et al.*¹¹

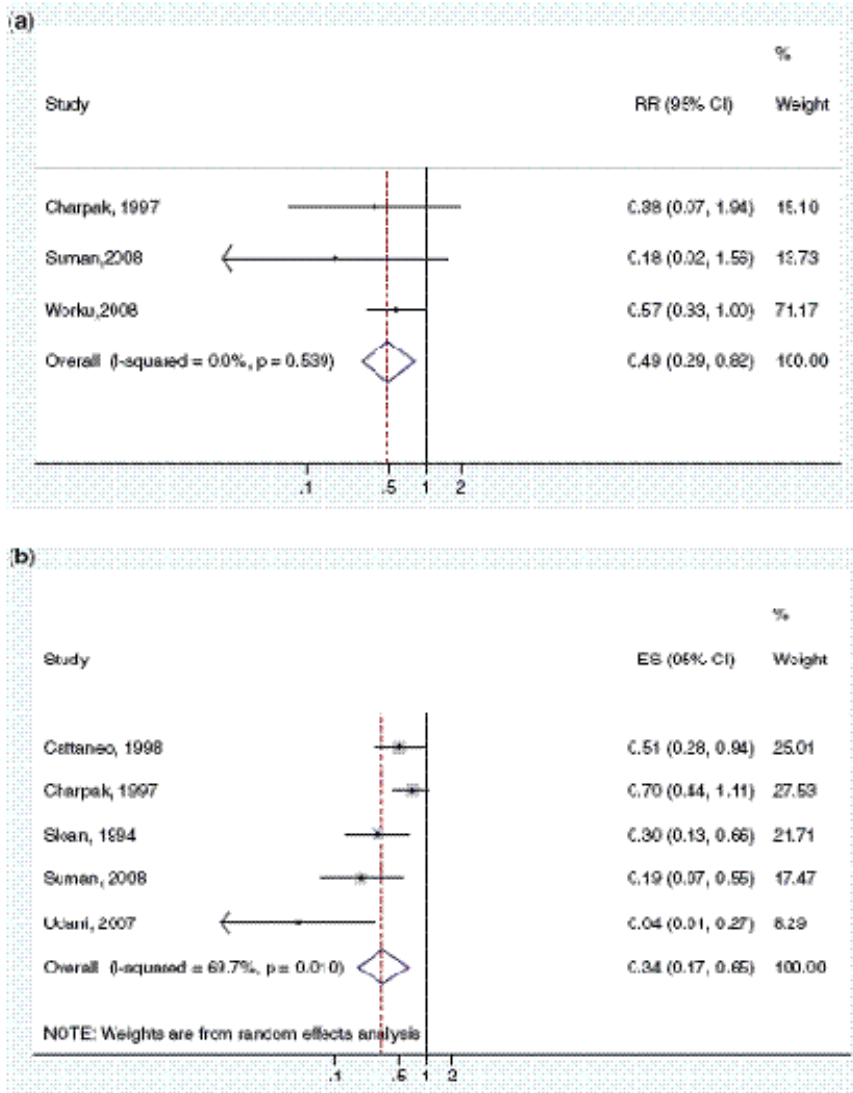


Figure 2 (a) Meta-analysis of three RCTs comparing KMC with standard care showing cause-specific mortality effect for babies of birth weight <2000g (assumed to be deaths due to direct complications of preterm birth) and excluding studies where KMC was started after the first week of life. (b) A meta-analysis of five RCTs comparing KMC with standard care showing effect on severe morbidity (severe pneumonia, sepsis, jaundice and other severe illness) for babies of birthweight <200g and excluding studies where KMC was started after the first week of life. Unpublished neonatal specific data courtesy of authors, Charpak and Suman

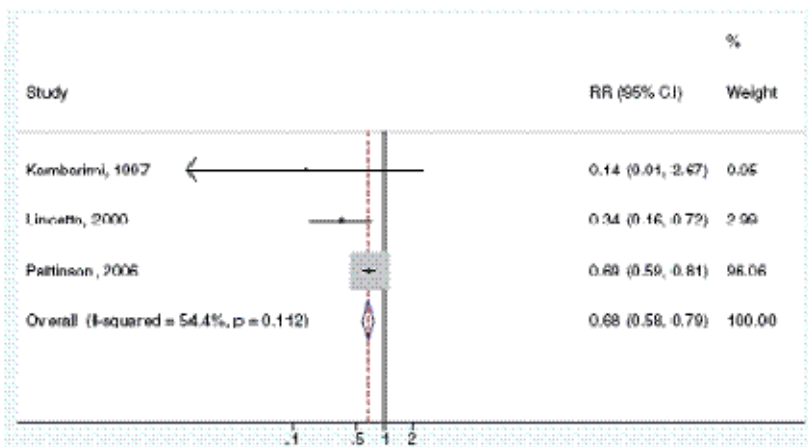


Figure 3 A meta-analysis of three observational trials comparing KMC with standard incubator care showing cause specific mortality effect for babies of birthweight <2000g (assumed to be deaths due to direct complications of preterm birth). Pattinson data restricted to sites with comparable before/after data²⁷

Table 2 Observational studies identified with mortality outcomes comparing babies receiving KMC with those receiving standard care

Study	References	Country	Case definition (numbers in trial)	Median day of commencing KMC	Outcome	Study limitations
1	Pattinson <i>et al.</i> , ²⁷ 2006	South Africa	Neonates 1000–1999 g (<i>n</i> = 17855)	Not reported but protocol for early starting	Pre-discharge mortality ^a	Before and after routine mortality audit data Intervention variably implemented between sites
2	Kambarami <i>et al.</i> , ²³ 1998	Zimbabwe	Neonates <1600 g (<i>n</i> = 74)	5	Pre-discharge mortality ^a	Infants in KMC group were older & heavier—possible source of bias
3	Lincetto <i>et al.</i> , ²⁵ 2000	Mozambique	Neonates <1800 g (<i>n</i> = 32)	2.9	Mortality at 3 months (loss to follow up not given) ^b	implementation challenges reported e.g. resistance of mothers to accept small, ill babies, case managerial problems
X	Charpak <i>et al.</i> , ²² 1994	Colombia	Neonates <2000 g (<i>n</i> = 332)	9.1	Mortality at 12 months (13% loss to follow up) ^b	KMC infants chosen weighed less, were older at eligibility and had more neonatal complications. Mortality was higher in KMC but reversed after adjustment for weight at birth

X indicates not included in this analysis because morbidity only assessed after the neonatal period. Pattinson only data from same sites with before/after comparison used.²⁷

^aUnderestimate of effect for neonatal period.

^bPossible overestimate of effect for neonatal period.

Table 3 Quality assessment grade table of studies by outcome, as well as results from corresponding meta-analyses

Quality assessment						Summary of findings		
No of studies (ref.)	Design	Limitations	Consistency	Directness		No of events in total		RR (95% CI)
				Generalizability to population of interest	Generalizability to intervention of interest	Intervention	Control	
Mortality: RCT data, high quality								
3 ^{8,15,16}	RCT	Slight reduction in quality as assessment not blinded	Consistent	All MIC/LICs but comparison group is good incubator care apart from Ethiopian study	Direct – cause specific mortality (BWT <2000 g), although some variability in mortality time period	17 in 517	33 in 471	RR = 0.49 (0.29–0.82)
Mortality: Observational studies, low quality								
3 ^{23,25,27}	Observational	Low quality	Consistent direction of effect but some heterogeneity	All MIC/LICs but comparison group is good incubator care	Direct – cause specific mortality (BWT <2000 gms), although some variability in mortality time period	281 in 4585	329 in 3672	RR = 0.68 (0.58–0.79)
Morbidity: RCT data, high quality evidence, but indirect to mortality effect								
5 ^{8,15,17,18,19}	RCT	Slight reduction in quality as assessment not blinded	Consistent direction of effect but some heterogeneity	All MIC/LICs but comparison group is good incubator care apart from Ethiopian study	Morbidity	54 in 782	131 in 738	RR = 0.34 (0.17–0.65)

LIC, low-income countries; MIC, middle-income countries.