

Тема: Орофарингеальное ведение материнского молозива, и
эффективность при сепсисе и некротизирующего энтероколите у
недоношенных новорожденных

Подготовила: резидент-неонатолог 1года
Турьшбаева Тыныштык

Проверила: Кошмаганбетова Г.К

Актуальность темы:

? Чрезвычайно преждевременные (вес при рождении <1250 г) младенцы подвергаются высокому риску заражения поздним началом сепсиса и некротизирующим энтероколитом, которые связаны со значительной смертностью и заболеваемостью. Собственное материнское молоко содержит защитные (иммунные и трофические) биофакторы, которые обеспечивают противомикробные, противовоспалительные, антиоксидантные и иммуномодулирующие функции, усиливают кишечную микробиоту и способствуют созреванию кишечника.

Однако, поскольку крайне недоношенные новорожденные не получают грудное вскармливание до истечения 32 недель после зачатия, у них отсутствует потенциальная польза от воздействия молока (биофактора) на оротарингеальные иммунокомпетентные клетки, и этот дефицит может способствовать позднему началу сепсиса и некротическому энтерокоlitу

Цель исследования:

- Эффективность перорального введения материнского молока в снижении частоты позднего начала сепсиса (первичный исход) и некротизирующего энтероколита и смерти (вторичные исходы).
- Определить биомеханизмы, ответственные за благоприятные эффекты орофарингеального материнского молока для крайне недоношенных детей;
- улучшение желудочно-кишечного (фекального) микробиота
- улучшение созревания антиоксидантной защиты или снижение прооксидантного статуса
- созревание иммуностимулирующих эффектов, измеряемое изменениями лактоферрина в моче.

Задачи исследования:

- ? Определить цель исследования
- ? По какому дизайну будет проводиться данное исследование
- ? Подбор пациентов
- ? Взять информированное согласие от участников исследования (от матерей)
- ? Определить контрольную и основную группу
- ? Определить прооксидантный статус в обеих группах
- ? Определить концентрацию лактоферрина в моче в обеих группах
- ? Обучать исследовательских персоналов как собирать материнское молоко и процедуре орофарингиального введения
- ? Анализировать результаты данных процедур
- ? Составлять гипотезу по результатам
- ? Обеспечить правильного и точного ввода и документирования данных
- ? Сохранить данные исследования в электронном формате, что бы позволить основным исследователям проекта легко извлекать
- ? Создать кодовую книгу
- ? Создать веб-систему для сбора и архивирования данных
- ? Рассчитывать и документировать «запланированных доз»
- ? Подтвердить исследование и взять право опубликовать



Дизайн исследования:

Это исследование представляет собой –многоцентровое простое слепое рандомизированное клиническое исследование

Способ формирования выборки

Участники выбраны методом - systematic sample (систематическая выборка)

Генеральная совокупность (N) составляло -1140чл

Выборочная совокупность (n)- 76

$K = N/n; k = 1140/76 = 15$ (шаг отбора)

Таким образом из пронумерованного списка через равные интервалы 15 отбиралось заданное число участников. Далее пациенты были разделены на 2 группы по 38 человек в каждой группе.

№	Ф.И.О
1...	Балмаганбетов С
15	Серикова М
16...	Шаненова Б
17	Айткожин Ш
18...	Курманов А
30	Кенесов К
45	Жангарина Л

Критерии включения

- ? Чрезвычайно недоношенные дети, вес при рождении <1250 г;
- ? Если мать планирует прокачать и обеспечивать молоко не менее 2 месяцев;
- ? отсутствие серьезных врожденных аномалий;
- ? Прием интенсивной терапии (NICU) ≤ 24 часа жизни;
- ? Прошел 96 часов после рода.

Критерии исключения:

- ? асфиксия новорожденного (рН <7,0);
- ? наличие трахеосафагового свища,
- ? материнский + ВИЧ-статус
- ? мать наркоман или употребление психоактивных веществ, что не позволяет младенцу получать материнское молоко
- ? триплеты или множественные роды более высокого риска.

Этические аспекты


- ? 1. Не нанести вред (primum non nocere)
- ? 2. Информированное согласие
 - Полное раскрытие всей необходимой информации
 - Адекватная и понятная формулировка
 - Право отказаться от участия
 - Участие третьих лиц в принятии решения
- ? 3. Действия в интересах пациента
- ? 4. Полезность для пациента и общества
- ? 5. Минимизация ущерба
- ? 6. Справедливость
 - Кто какое лечение получил (эквиполентность)
 - Отсутствие принуждения к участию
 - Равно распределено польза и риск в группе

Все аспекты исследования присмотрено и одобрено Комитетом по этике, специалистами исследования, биологом, юристом и т.д.



Вопрос

Эффективно ли применение собственного материнского молока через пероральное ведение каждые 2 часа в течении 48 непрерывных часов, затем каждые 3 часа до 32 недель гест.возраста при сепсисе и некротизирующем энтероколите у недоношенных новорожденных весом при рождении <1250 г по сравнению плацебо?



P- недоношенные новорожденные, весом при рождении <1250

I- собственное материнское молоко, через пероральное ведение каждые 2 часа в течении 48 непрерывных часов, затем каждые 3 часа до 32 недель гест

C- плацебо (стерильная вода или ослепленное вещество)

O- улучшение желудочно-кишечного (фекального) микробиота, улучшение созревания антиоксидантной защиты или снижение прооксидантного статуса, созревание иммуностимулирующих эффектов, предотвращение сепсиса и некротизирующего энтероколита

Efficacy of Bovine Lactoferrin Supplementation in Preventing Late-onset Sepsis in low Birth Weight Neonates: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial

Abstract

Objectives: To evaluate the efficacy of bovine lactoferrin (BLF) in preventing first episode of late-onset sepsis (LOS) in low birth weight (LBW) neonates.

Methods: In this study conducted from May 2012 to July 2013 in the neonatal intensive care unit (NICU) of a tertiary care hospital, inborn asymptomatic neonates, <2000 g, admitted to NICU in first 12 h of birth with no maternal risk factors for sepsis were randomized to receive BLF or placebo from 1st to 28th day of life. The incidence of culture-proven sepsis and sepsis-attributable mortality after 72 h of life was recorded. Increasing doses of BLF were used with higher birth weights.

Results: Incidence of first episode of culture-proven LOS was significantly lower in the BLF group vs. placebo [2/63 (3.2%) vs. 9/67 (13.4%); risk ratio, 0.211; 95% CI, 0.044–1.019; $p = 0.036$]. Statistically significant reduction in the sepsis-attributable mortality was also seen after use of prophylactic BLF [0/63 (0%) vs. 5/67 (7.5%); $p = 0.027$].

Conclusion: BLF supplementation in LBW neonates reduced the incidence of first episode of LOS.

<https://doi.org/10.1093/tropej/fmv044>



Исследовательский вопрос по статье

Эффективно ли применение лактоферрина в дозе 114-133мг/кг /день + Glucoson D 100мг в снижении частоту менингита, уменьшении тромбоцитопении, бактериальной и грибков.сепсиса у новорожденных, весом при рождении <2000 г по сравнению плацебо?



P - новорожденные, весом при рождении <2000 г

I - лактоферрин 114-133мг/кг + Glucoson D 100мг (99,4% глюкоза)

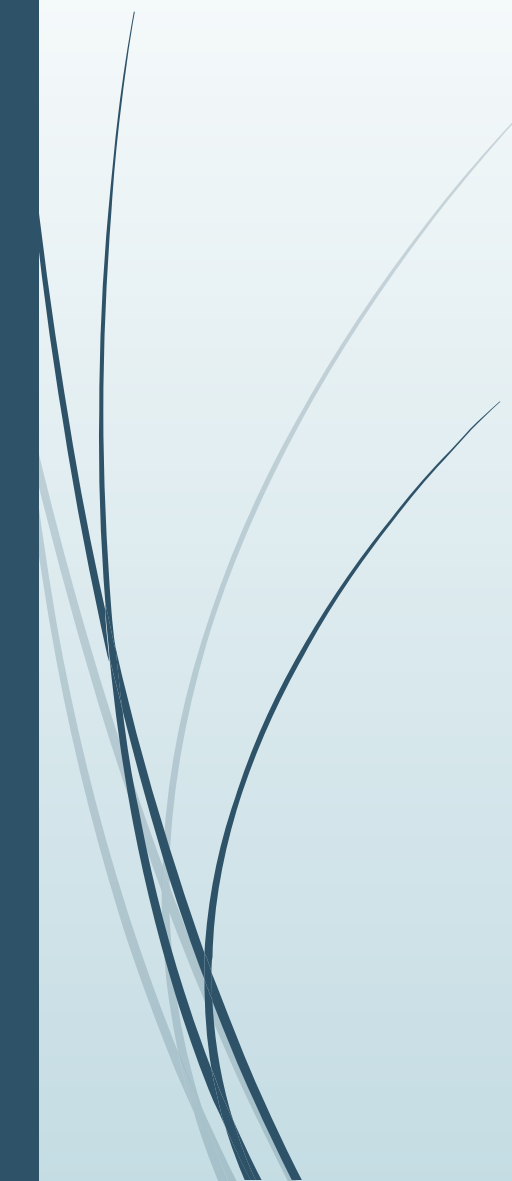
C - Glucoson D 100мг (плацебо)

O - снижение частоты менингита, уменьшение тромбоцитопении, уменьшение клиники бактериального и грибкового сепсиса, снижение смертности



Дизайн исследования

рандомизированное двойное слепое контролируемое
клиническое исследование





способ формирования выборки по статье

Выбор участников проводилась по типу простой случайной выборки.

(SIMPLE RANDOM SAMPLING)

Каждому участнику давался идентификационный номер, затем с использованием таблицы случайных чисел, генерируемой компьютером возвратной форме выбирались



Критерии включения:

- ? Новорожденные, весом при рождении <2000 г
- ? Допущенные в НИЦ в первые 12 ч
- ? Со стороны матери нет фактора риска



Критерии исключения:

- ? Наличие врожденных аномалии
- ? Тяжелая асфиксия при рождении
- ? По шкале Апгар <3 при 5 мин жизни
- ? рН пуповинной крови <7
- ? Хориоамнионит