

Название проекта: Оптимизация лечебной тактики недоношенных новорожденных.

Соответствие проекта тематике заявленной научной платформы: репродуктивная медицина

Актуальность исследования:

Количество преждевременных родов (далее ПР) остается стабильным высоким по всему миру (по данным ВОЗ показатели ПР на 100 случаев родов за 2010 г. – Конго – 16,7, Пакистан – 15,8, Индия 13,0, США-12,0, Армения – 11,0, Германия-9,2, Испания -7,4, Китай – 7,1, Российская Федерация – 7,0, Беларусь – 4,1). Это влечет за собой повышение количества рожденных недоношенных детей (в РФ по данным ВОЗ за 2013 год – 12%). Среди недоношенных новорожденных остается высокой доля детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), наиболее подверженных внутрибольничному инфицированию в условиях выхаживания в отделениях реанимации новорожденных.

По данным ВОЗ (2010), на долю недоношенных детей приходится 60 – 70% случаев ранней неонатальной смертности, из них 26,8% занимает смерть от септических осложнений (неонатальные инфекции), что ставит под вопрос эффективность оказываемой перинатальной помощи. Своевременный мониторинг систем, регулирующих гомеостаз недоношенных новорожденных (далее НН), позволяет выявить ранние изменения, произвести их коррекцию и тем самым во время оказать влияние на исход заболевания и перинатальную смертность недоношенных.

В результате социально-технического прогресса, появления новых способов ранней и высокоспецифичной диагностики заболеваний у НН, а также улучшения методов терапии и технологий выхаживания маловесных детей, удалось достигнуть значительного увеличения выживаемости и снижения заболеваемости в этой категории пациентов. Так, по данным ВОЗ за 2013 год выживаемость недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ тела при рождении достигла 80%, а по нашим данным (в Государственном бюджетном учреждении Ростовской области «Перинатальном Центре» - далее ГБУ РО «ПЦ») за 2013 год – 80,7%, за 9 мес.2014 года – 83,0%.

Цель научного проекта - повышение выживаемости НН в отделениях реанимации посредством раннего прогнозирования септических осложнений с помощью инновационного аппарата HeRO.

Методика работы с аппаратом HeROduet (из руководства по работе с системой):

Система HeROduet (далее система) предназначена для сбора, хранения, анализа и представления в виде отчетов данных ЭКГ младенцев. Она используется для анализа вариабельности R-R интервалов (сердечного ритма – далее СР) и контроля показателей вариабельности сердечного ритма (BCP).

Система состоит из дисплея HeRO и устройства сбора данных AD2, которое подключается с помощью отдельных кабелей к мониторам ЭКГ и к дисплею HeRO. В системе используются сложные математические методики моделирования для анализа данных СР и характерных особенностей его колебаний. Каждое устройство HeROduet

отображает показатели HeRO и тенденцию по двум пациентам. Система заново выполняет вычисление показателя HeRO по каждому пациенту по истечению каждого часа. Работа системы позволяет выполнять количественную оценку вариабельности СР и выражать ее в виде показателя/индекса HeRO.

Показатель HeRO отражает вероятность развития сепсиса у конкретного пациента в ближайшие 24 часа до появления характерных клинико-лабораторных изменений. Индекс HeRO интерпретируется следующим образом: низкая вероятность – меньше 1,0, средняя – в пределах 1,0 и 2,0, высокая – выше 2,0.

Данные аппарата HeRO о ВСП представляют собой дополнительный инструмент оценки состояния пациента наряду с клинико-лабораторными изменениями, признанный упрочить обоснование диагностики сепсиса и принятия решений в отношении лечения.

Опыт использования аппарата HeRO:

В масштабном зарубежном рандомизированном исследовании, проводимом в США с 2004 по 2010гг(Predictive monitoring for early detection of sepsis in neonatal ICU patients, Fairchild KD.*Curr Opin Pediatr* (2013) Apr;25(2):172-9), с включением 3003 НН с ЭНМТ и ОНМТ при рождении. Всем пациентам проводился мониторинг витальных функций с параллельным подключением к аппарату HeRO. Результаты показали, что за счет использования аппарата HeRO на 20 % увеличилась выживаемость новорожденных с НМТ ($p=0,04$) и на 25 % - с ЭНМТ ($p=0,01$); снизилось использование антибиотиков в исследуемых группах по отношению к количеству дней в госпитале ($p=0,08$); смертность среди НН, подключенных к аппарату HeRO, была на 22% ниже, чем смертность НН, не подключенных к аппарату HeRO.

Начальный этап нашего исследования:

С июня 2014 года аппарат HeROduet был использован в диагностической программе выхаживания 14 НН, находившихся в отделении реанимации новорожденных ГБУ РО «ПЦ».

Распределение НН было следующим: по сроку беременности – сверхранние (22-27,6 нед.) – один новорожденный, ранние (28-33, 6 нед.) – четыре, ПР в сроке 34-37 нед. – 9; по массе при рождении – с ЭНМТ(до 1000 грамм) – трое НН, с ОНМТ (до 1500 грамм) – четверо, с НМТ (1500-2500 грамм) – 7. У двоих пациентов наблюдались высокие показатели HeRO (>2). Из них один родился в 28 недель гестации весом 980 грамм и один - в 25 недель с массой тела 790 грамм. В связи с этим, данным НН была произведена смена стартовой антибактериальной терапии – с ампициллина по 37,5 мг/кг 2 раза в день или амикацина - начальная дозировка 10 мг/кг с последующим переходом на 7,5 мг/кг, на терапию второй линии - фортум (цефтазидим) 25-30 мг/кг/сут или веро-ванкомицин (ванкомицин) с начальной дозировкой равной 15 мг/кг, а затем 10 мг/кг каждые 12 часов. При этом в течение последующих 72 часов наблюдалось снижение показателей HeRO у данных пациентов и нормализация их состояния.

В перспективе проекта планируется расширить диагностические методы оценки состояния НН в случае повышения показателя HeRO и провести корреляционный анализ

между клинико-лабораторными показателями и индексом HeRO. НН, подключенные к аппарату HeRO, составят I группу исследования. В качестве группы контроля (II группа) будет взято сопоставимое по сроку гестации и массе при рождении количество недоношенных новорожденных, находившихся в ГБУ РО «ПЦ» и не подключенных к аппарату HeRO. Далее будет рассчитан показатель смертности и заболеваемости в данных группах и проведен статистический анализ полученных данных с оценкой их достоверности.

Научный коллектив: Буштырев В.А. , Чернавский В.В., Кузнецова Н.Б., Алексеева Н.Е., Бекеев К.В., Дмитриева М.П.

Конкурентные преимущества проекта:

Использование аппарата HeRO в диагностической программе выхаживания НН позволит:

1. увеличить выживаемость НН и тем самым снизить показатель младенческой смертности
2. снизить стоимость лечения сепсиса НН за счет снижения сроков пребывания в стационаре и объемов использования дорогостоящих антибактериальных ЛС
3. как следствие вышеперечисленных пунктов – снизить инвалидизацию НН и повысить их социальную адаптацию

Инновационность:

В связи с тем, что диагностика сепсиса НН затруднена из-за отсутствия специфичных клинических проявлений, отсутствия быстрых и чувствительных лабораторно-инструментальных данных, проблем с интерпретацией результатов исследования гемокультуры: ложно «-» - если недостаточен объем или предшествовала антибиотикотерапия, ложно «+» - если брать из катетера - отсутствует возможность своевременного установления диагноза и начала терапии.

Таким образом, использование технологии прогнозирования сепсиса новорожденных с помощью аппарата HeROduet имеет следующие преимущества:

1. неинвазивность
2. быстрота
3. точность
4. эффективность

СВОЕВРЕМЕННО НАЧАТОЕ ЛЕЧЕНИЕ =>ПОВЫШЕНИЕ ВЫЖИВАЕМОСТИ

Финансовая модель:

Известно, что затраты на медицинскую помощь НН во много раз превосходят все другие виды медицинской помощи. При этом среднестатистическая стоимость пребывания в отделении реанимации новорожденных/отделении патологии новорожденных и недоношенных детей равна 44 522 руб/сут. Для НН эта цифра увеличивается в несколько раз за счет более продолжительного пребывания (выписка производится как правило в сроке, соответствующем длительности течения физиологической беременности – 40 недель) и использования расширенного списка дорогостоящих лекарственных препаратов. В случае осложненного течения

неонатального периода у недоношенного новорожденного стоимость пребывания возрастает в десятки раз и при этом вероятность полного ответа на проводимую терапию снижается пропорционально тяжести состояния пациента. Если подсчитать расход на вынашивание 1-го недоношенного, рожденного в сроке 32 недели с весом 1200 грамм (ОНМТ) без осложненного течения неонатального периода, то к моменту выписки из перинатального центра эта цифра составит – 56 дней × 44522 руб/сут = 2 493 232 руб. (в США на 1 недоношенного новорожденного тратиться около 60 тыс. долларов).

Стоимость аппарата HeROduet составляет 20 тыс. долларов (около 800тыс.руб.). Сервисное обслуживание аппарата составляет 300 долларов/год (около 12тыс. руб.), при этом оно включает техническую поддержку, обновление программного обеспечения и главное – бесплатную замену аппарата через 6 лет использования.

Продлав даже поверхностное сравнение материальных преимуществ использования аппарата HeROduet в программе выхаживания НН, можно сделать вывод, что использование данного аппарата в перинатальных центрах не только экономически выгодный шаг в перинатологии, но и резерв снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

Информация о профильных публикациях, грантах и соисполнителях:

1. Чернавский В. В. Применение метода кардиоинтервалографии в оценке адаптационных возможностей плода. // Сборник работ 53-й итоговой научной конференции студентов, молодых учёных и специалистов РГМУ. - Ростов-на-Дону, 1999.- С.20.
2. Буштырев В. А., Экизьян Е. Э., Задириева С. В. Анализ летальности недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела // Сборник научных трудов «Перинатальные инфекции лечить или нет» -Ростов-на-Дону, 2006 – С. 78-79
3. Буштырев В. А., Задириева С. В., Землянская Н. В., Попова Н. Е., Оборотова И. Н. Значение мониторинга гомеостатических систем недоношенных новорожденных // Сборник научных трудов «Перинатальные инфекции лечить или нет"» - Ростов-на-Дону, 2006 – С. 82-84
4. Буштырев В. А., Задириева С. В., Лаура Н. Б., Козьмова С. А., Яковенко Н. Н. Особенности адаптации недоношенных новорожденных в зависимости от гестационного возраста // Материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры детских инфекционных болезней Ростовского Государственного Медицинского Университета «Актуальные проблемы инфекционной патологии у детей» - Ростов-на-Дону, 2006 – С. 35-36
5. Буштырев В. А., Задириева С. В., Чернавский В. В., Лаура Н. Б., Какурина В. С., Гайда О. В. Оценка адаптационных резервов новорожденных в отделении реанимации // Материалы VIII Всероссийского Форума «Мать и Дитя» — М , 2006 – С. 586-587
6. Буштырев В. А, Лаура Н. Б., Задириева С. В., Землянская Н. В. Оценка адаптационных резервов новорожденных в отделении реанимации // Вопросы современной педиатрии - №1 - 2006 – С. 91-92

7. Буштырев В. А., Лаура Н. Б., Задириева С. В., Землянская Н. В. Оценка состояния недоношенных новорожденных по интегральной шкале // Сборник материалов X Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» - М, 2006 – С. 91
8. Буштырев В. А., Лаура Н. Б., Чернавский В. В., Задириева С. В., Экизьян Е. Э. Применение иммуноглобулинов у недоношенных новорожденных с перинатальной инфекцией // Сборник материалов X Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» - М., 2006 – С. 91-92
9. Способ клинической оценки тяжести состояния недоношенных новорожденных по Буштыреву В.А. Буштырев В.А., Захарова Н.И., Задириева С.В., Лаура Н.Б. патент на изобретение RUS 2318444 02.05.2006
10. Буштырев В.А., Лаура Н.Б., Захарова И.И. Балльная оценка состояния здоровья недоношенных новорожденных с перинатальными инфекциями // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2006. - Т. 51, № 3 - С. 11-15
11. Буштырева И.О., Буштырев В.А., Лаура Н.Б., Егорян Л.С., Чернавский В.В. Особенности течения внутриутробных инфекций у недоношенных новорожденных // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки, 2006 - № S11 - С. 125-130
12. Буштырев В.А., Лаура Н.Б., Назарова Н.Л. Анализ эффективности применения препаратов внутривенных иммуноглобулинов человека в комплексной терапии перинатальных инфекций у недоношенных новорождённых // Вопросы современной педиатрии, 2006 - Т. 5, № 2 - С. 59-64.
13. Буштырев В.А., Лаура Н.Б., Задириева С.В., Землянская Н.В. Оценка состояния недоношенных новорожденных по интегральной шкале // Вопросы современной педиатрии, 2006 - № 5 - С. 91.
14. Буштырев В.А., Захарова Н.И., Заякина Л.Б., Задириева С.В., Лаура Н.Б., Лебеденко Е.Ю. Значение мониторинга гомеостатических систем недоношенных новорожденных // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина, 2007 - № 5 - С. 152-158
15. Захарова Н.И., Буштырев В.А., Дворянинова Л.В., Лаура Н.Б., Лебеденко Е.Ю. Катамнез детей, рожденных с экстремально низкой массой тела // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина, 2007 - № 5 - С. 158-163
16. Буштырев В. А., Задириева С. В., Лаура Н.Б., Чернавский В. В., Оборотова И.Н. Особенности постнатальной адаптации недоношенных новорожденных с перинатальными инфекциями // Сборник материалов I Международного Семинара «Инфекция в акушерстве и перинатологии» - М., 2007 – С. 36
17. Буштырев В.А., Лебеденко Е.Ю., Лаура Н.Б., Чернавский В.В., Гайда О.В., Егорян Л.С. Роль материнских факторов риска в развитии инфекционных заболеваний у недоношенных новорожденных // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина, 2007 - № 5 - С. 102-114

18. Способ прогнозирования инфекционных заболеваний у новорожденных от матерей с гестозом и нарушениями микробиоценоза нижних отделов генитального тракта.

Лебеденко Е.Ю., Буштырева И.О., Мационис А.Э., Буштырев В.А., Лаура Н.Б., Миханошина Н.А., Курочка М.П. патент на изобретение RUS 2362994 25.03.2008

19. Способ оценки транспортабельности недоношенных новорожденных. Буштырев В.А.,

Буштырева И.О., Захарова Н.И., Будник Е.С., Лаура Н.Б., Задириева С.В., Дворянинова Л.В., Землянская Н.В. патент на изобретение RUS 2432110 15.04.2010