

Плотоненко Зинаида Анатольевна

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСА
МЕР ПРОФИЛАКТИКИ УГРОЖАЮЩИХ ЖИЗНИ СОСТОЯНИЙ,
КАК РЕЗЕРВА СНИЖЕНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ
НОВорожденных ДЕТЕЙ**

3.1.21. Педиатрия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Хабаровск – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – член-корреспондент Российской академии наук, доктор медицинских наук К.В. Жмеренецкий).

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор
Сенькевич Ольга Александровна.

Официальные оппоненты:

Александрович Юрий Станиславович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, г. Санкт-Петербург;

Кешишян Елена Соломоновна, доктор медицинских наук, профессор, обособленное структурное подразделение - Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделом неонатологии и патологии детей раннего возраста, г. Москва;

Усынина Анна Александровна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой неонатологии и перинатологии, г. Архангельск.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.009.01 при ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО ДВГМУ Министерства здравоохранения России, <http://www.fesmu.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2025 года.

Врио ученого секретаря
диссертационного совета Д 21.2.009.01,
доктор медицинских наук, профессор

Ташкинов Николай Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Первый день жизни новорожденного — день безграничных возможностей спасения жизни при оказании медицинской помощи по лечению и предупреждению угрожающих жизни состояний (УЖС), в результате которых дети либо умирают (неонатальная смертность, НС), либо выживают, составляя когорту случаев "почти потерянных" новорожденных (neonatal "near miss", NNM) (Байбарина Е.Н., 2018; Козлов В.К., 2020; Дегтярев Д.Н., 2023; Зубков В.В., 2023; Оленев А.С., Радзинский В.Е., 2023; Пестрикова Т.Ю., 2023; Сухих Г.Т., 2024; Pileggi C. et al., 2010; Cabra-Bautista G., 2025).

Высокий показатель младенческой смертности (МлС), структурным компонентом которой является НС, является источником снижения средней продолжительности жизни населения, приводит к экономическим потерям общества и государства (Усынина А.А., 2018; Александрович Ю.С., 2019; Кешишян Е.С., 2020; Девялтовская М.Г., 2023; Шувалова М.П., 2023; ВОЗ, 2024; Иванов Д.О., 2025).

Проблема эффективного оказания медицинской помощи новорожденным, поиск резерва снижения и стабилизации показателя МлС и его структурных компонентов остается сложной и многофакторной задачей (Лебедько О.А., Евсеева Г.П., Супрун С.В., 2019; Рзынкина М.Ф., 2022; Киселев С.Н., 2023; Молочный В.П., 2023). На протяжении последних десятилетий в мире, как и в Российской Федерации (РФ), регистрируется положительный тренд на снижение показателя МлС и его структурных компонентов, что реализуется благодаря широкому внедрению в практику здравоохранения усовершенствованных организационных, диагностических, лечебных и реабилитационных технологий для минимизации осложнений в отдаленном периоде развития младенцев, перенесших критические состояния при рождении, с целью создания научного подхода по снижению числа УЖС у новорожденных детей, достижению целей устойчивого развития и повышению индекса развития человеческого потенциала на территории РФ с устранением

предотвратимых случаев смерти детей, что и определило цель и задачи данного исследования.

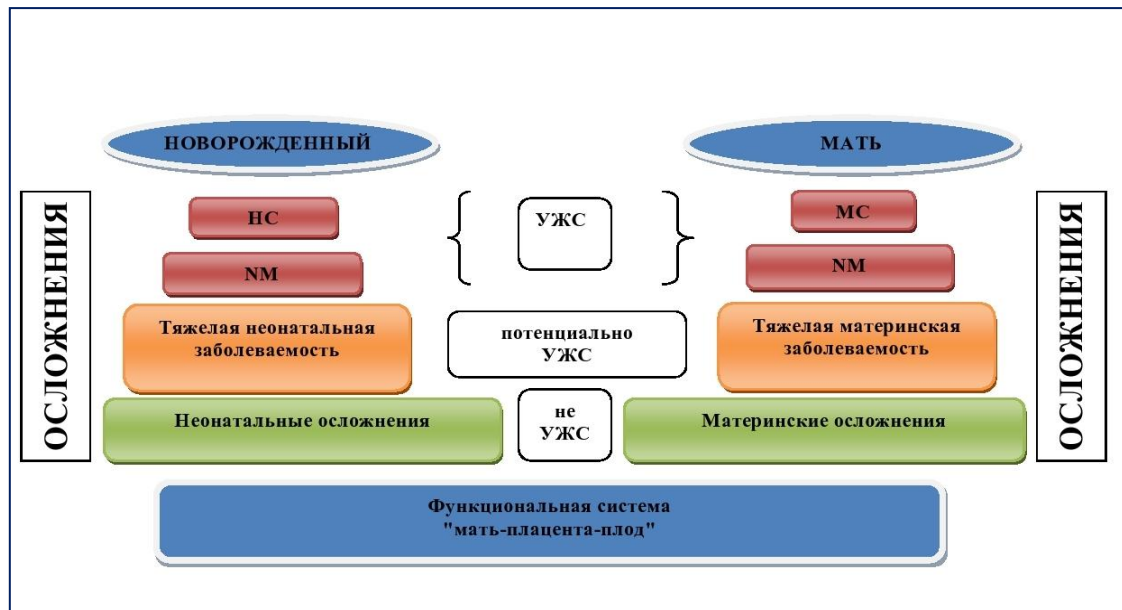


Рисунок 1 - Угрожающие жизни состояния в системе "мать-плацента-новорожденный" (Плотоненко З.А.)

Цель исследования: научное обоснование комплекса мероприятий для эффективного снижения заболеваемости и смертности детей в периоде новорожденности и числа неонатальных "near miss", выявления управляемых факторов угрожающих жизни состояний при оказании медицинской помощи новорожденным в условиях многозадачности, проектного подхода и ограниченности ресурсов.

Задачи исследования

1. Провести анализ показателя младенческой смертности и его структурных компонентов и заболеваемости новорожденных детей Хабаровского края в историческом аспекте (с 1990 по 2023 год).
2. На основании анализа особенностей течения периода новорожденности и результатов клинико-лабораторных данных новорожденных детей с угрожающими жизни состояниями выявить предикторы благоприятного (неонатальный "near miss") и неблагоприятного (смерть новорожденного) исходов в неонатальном периоде.
3. Установить прогностическую значимость патоморфологических

изменений фетоплацентарного комплекса при угрожающих жизни состояниях новорожденных (умерших новорожденных детей и неонатальных "near miss").

4. Определить клиническое и прогностическое значение органоспецифических маркеров повреждения органов и систем ребенка (NTprBNP, NSE, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин, лактат) при угрожающих жизни состояниях новорожденных, выявить взаимосвязь между лабораторными маркерами повреждения органов и систем и показателями состояния здоровья новорожденных.

5. Оценить роль внедрения практико-ориентированного обучения специалистов родовспоможения для оказания неотложной и реанимационной медицинской помощи новорожденным детям как основы предотвратимости их летального исхода.

6. Сравнить показатели выживаемости, младенческой смертности и ее структурных компонентов среди детей, перенесших в периоде новорожденности угрожающие жизни состояния, до и после внедрения комплекса региональной системы охраны здоровья новорожденных детей Хабаровского края и подтвердить результативность его применения.

Научная новизна

Установлена направленность исторической (с 1990 по 2023 год) динамики демографических показателей (МлС, ранней неонатальной смертности (РНС), НС) в Хабаровском крае в сравнении с субъектами Дальневосточного федерального округа (ДФО) при многолетнем изменении подходов в диагностике и терапии заболеваний новорожденных детей.

На основании системной оценки состояния детей угрозометрического профиля с различным исходом в периоде новорожденности определен вклад факторов, влияющих на выживаемость с учетом резервов системы "мать-плацента-новорожденный".

Установлены критерии предотвратимости смерти детей в периоде новорожденности по причине состояний, специфических для перинатального периода и/или ассоциированных с сочетанностью экстрагенитальной

заболеваемостью матерей и течением беременности.

Проведена клиническая оценка NNM на территории Хабаровского края и обоснована необходимость использования показателя в медицинских организациях (МО) для оценки резерва снижения заболеваемости и смертности новорожденных детей в Хабаровском крае.

Научно обоснована необходимость регистрации и мониторинга УЖС новорожденных (умерших новорожденных детей и NNM) как состояний, определяющих основу для применения технологий раннего выявления осложнений и заболеваний в периоде новорожденности.

Установлена значимость клинических, диагностических, управленческих и образовательных ресурсов в неонатальном периоде с исходом в НС или NNM, определен резерв оптимизации медицинской помощи новорожденным с УЖС в Хабаровском крае.

Предложена авторская система интегральной оценки кодирования фетоплацентарных взаимоотношений системы "мать-плацента-новорожденный" для выявления УЖС новорожденных: последы с высоким плацентарно-плодовым коэффициентом (ППК) и особенностями формул (формулы БсЗ, МсЗ, ССЗ, СмЗ, МмЗ, БмЗ).

Предложена концепция региональной организационно-функциональной модели по профилактике МЛС и ее компонентов в Хабаровском крае с практико-ориентированным подходом, ранним выявлением УЖС и управлением рисками.

Теоретическая и практическая значимость

Предложен дифференцированный подход, определяющий объективные прогностические и диагностические критерии лидирующих причин УЖС новорожденных (умерших новорожденных детей и NNM) и этапность оказания медицинской помощи в соответствии с уровнем (ресурсом и профилем) МО в Хабаровском крае.

Разработаны критерии оптимизации системы аудита УЖС для создания единой системы сбора, анализа, систематизации данных, учитывающие

особенности сети МО Хабаровского края и маршрутизации пациентов, возможность динамического мониторинга факторов предотвратимости летального исхода в периоде новорожденности и младенчества.

Обоснована необходимость модернизации учета патологических состояний комплекса "мать-плацента-новорожденный" для выделения критериев значимости УЖС новорожденных (умерших новорожденных детей и NNM), которые могут быть основой усовершенствования прогностического подхода к предотвратимости случаев МлС и служить научным обоснованием для разработки локальных программ снижения числа УЖС новорожденных вне зависимости от уровня МО родовспоможения.

Установлена важность применения средств "быстрой аналитики" УЖС новорожденных с благоприятным и неблагоприятным исходом как инструмента влияния на снижение и стабилизацию социально-значимых демографических показателей.

Показана необходимость индивидуализированного контроля состояния здоровья новорожденных и детей первого года жизни, перенесших УЖС в периоде новорожденности, с проведением диспансеризации и лабораторного мониторинга маркеров органного повреждения (показателей NSE, NTprBNP, мочевины, АСТ).

Обосновано внедрение практико-ориентированного подхода в обучении специалистов для оказания медицинской помощи новорожденным детям как основы предотвратимости УЖС в периоде новорожденности.

Методология исследования

Проведено когортное ретроспективное поперечное сплошное описательное популяционное исследование, а также проспективное описательное популяционное исследование на кафедре педиатрии, неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины (заведующий кафедрой — д.м.н., профессор О.А. Сенькевич) ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России (ректор — член-корр. РАН, доктор медицинских наук К.В. Жмеренецкий) с использованием следующих методов: анализ демографических

показателей, клинико-лабораторный, морфологический, статистический, а также экспертная оценка соответствия клиническим рекомендациям по нозологии заболеваний и "Порядку" оказания медицинской помощи по профилю "неонатология" (приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 921н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "неонатология"). Диссертационная работа представляет собой комплексное научное исследование.

Основа выполненной научной работы заключается в переходе от теоретически постулируемых принципов оказания медицинской помощи новорожденным к общему системному подходу при внедрении комплексной программы по снижению и стабилизации показателя МлС и его структурных компонентов на территории региона РФ как основного маркера эффективности работы службы охраны материнства и детства.

Все стадии исследования соответствовали законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций и были одобрены Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России (протокол № 2 от 05.02.2019).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Анализ показателей смертности (МлС, РНС и поздней неонатальной смертности (ПНС) и заболеваемости новорожденных детей в Хабаровском крае установил деэскалационную направленность многолетней динамики в историческом аспекте (с 1990 по 2023 год) в условиях многозадачности, проектного подхода и ограниченности ресурсов (сложный географический рельеф, особенности климата, низкая плотность проживающего населения и межрегиональная связанность территории).

2. NNM – это резерв снижения числа предотвратимых причин смерти детей за счет учета клинико-патогенетического комплекса значимых маркеров при благоприятном и неблагоприятном исходе УЖС. Прогноз и выживаемость новорожденных с УЖС в неонатальном периоде определяются тяжестью

течения острого периода, перинатальным анамнезом ребенка и эффективностью проведения качественных и своевременных реанимационных и неотложных мероприятий.

3. Кодирование фетоплацентарного комплекса - необходимый этап выявления последствий, имеющих патологические изменения и подлежащих обязательному гистологическому исследованию, для прогнозирования риска УЖС новорожденных.

4. Управленческий ресурс (организационная модель) является основополагающим в регулировании вариантов исхода УЖС новорожденных. Применение в региональной модели практико-ориентированного подхода в обучении позволило снизить количество упущений (ошибок) и улучшить качество оказания медицинской помощи новорожденным с УЖС.

Степень значимости результатов исследования

Диссертационное исследование выполнено в период 2016–2024 гг.

Значимость результатов исследования подтверждена объемом фактического материала, использованием современных методов сбора информации и статистической обработки данных. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью основаны на фактических данных, полученных в исследовании. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации.

Личный вклад автора

Автор лично выбрала и определила направление исследования, подготовила обзор данных отечественных и зарубежных источников литературы, разработала дизайн исследования, сформулировала цель и задачи диссертационной работы, осуществляла проведение клинического обследования новорожденных детей, анализ данных первичной медицинской документации, провела анализ, статистическую обработку и обобщение полученных результатов с определением их научной и клинической значимости, сделала научные выводы и предложила практические рекомендации, оформила

и апробировала работу.

В качестве исполнителя участвовала в выполнении Государственного задания (2018-2020 гг.), гранта Правительства Хабаровского края (2018-2019 гг.).

Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования от постановки задач, их практической и клинико-лабораторной реализации до обсуждения результатов в научных публикациях, докладах и внедрения в практику.

Внедрение результатов в практическую деятельность

Результаты работы используются в практической деятельности медицинских учреждений родовспоможения и стационаров, оказывающих медико-санитарную помощь, на территории Хабаровского края. Материалы диссертации внедрены и используются в учебном процессе при обучении студентов, ординаторов и по программам профессиональной переподготовки и повышения квалификации ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России. Издано 12 методических рекомендаций для практических врачей, утвержденных министерством здравоохранения Хабаровского края, 3 монографии.

Автором, совместно с научным консультантом и командой единомышленников, в 2017 году была разработана комплексная "Программа мероприятий по стабилизации состояния здоровья новорожденных детей" (далее - Программа), утвержденная министерством здравоохранения Хабаровского края и реализованная в МО Хабаровского края. В 2024 году Программа была переработана и актуализирована по результатам диссертационного исследования как основа управления ресурсами родовспоможения региона.

Внедрена разработанная автором и утвержденная министерством здравоохранения Хабаровского края система регионального мониторинга пациентов угрозометрического профиля на территории Хабаровского края.

Результаты исследования были включены в окончательную редакцию методического письма "Реанимация и стабилизация состояния новорожденных

детей в родильном зале" (приказ Минздрава России №15-4/И/2-2570 от 04.03.2020).

Результаты проведенного исследования составили основу изданных распоряжений министерства здравоохранения Хабаровского края по организации медицинской помощи новорожденным (распоряжение от 12 ноября 2018 года 1224-р "О наблюдении детей в возрасте до 1 года"; распоряжение от 23 декабря 2020 года 1649-р "Об утверждении документов по организации ведомственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности"; распоряжение от 24 мая 2021 года 700-р "О ведении регистра беременных женщин, дистанционном наблюдении беременных женщин и новорожденных на территории Хабаровского края"; распоряжение от 1 октября 2021 года 1414-р и распоряжение от 20 августа 2024 года 862-р "О совершенствовании оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и их новорожденным"). Материалы научного исследования легли в основу критериев ежегодного плана по снижению МлС "Плана снижения показателей материнской и МлС на территории Хабаровского края на 2023 - 2025 гг."

Диссертационное исследование — это результат работы автора как главного внештатного специалиста Министерства здравоохранения Хабаровского края по профилю "неонатология". Основные положения научного исследования были реализованы в родовспомогательных МО Хабаровского края и освещались в научных публикациях и докладах, ежегодных отчетах, выступлениях на проблемных комиссиях по медицинским и социальным профилям, в средствах массовой информации, социальных сетях.

Апробация работы

Результаты работы представлены на VIII, IX, X, XII, XIV Всероссийском образовательном конгрессе "Анестезиология и реанимация в акушерстве и неонатологии" (2016, 2017, 2019, 2021 гг.); XI Ежегодном Конгрессе Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) (2018 г.), Региональной образовательной школе РОАГ (г. Владивосток, 2020 г. Хабаровск, 2025 г.), X, XI, XII, XIII Съездах Российского общества

симуляционного обучения в медицине и Международной конференции "Симуляционное обучение в медицине: опыт, развитие, инновации" (2021, 2022, 2023, 2024 гг.), I Байкальском форуме "Здоровая Сибирь" (2023 г.), XVI ежегодном конгрессе по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского (2024 г.), конференции "Актуальные вопросы неонатологии и ранней педиатрии" (2016, 2017 гг.); I-VIII Дальневосточном международном медицинском форуме (2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024 гг.), выступлениях с представлением материалов диссертационного исследования в региональных образовательных проектах министерства здравоохранения Хабаровского края "Школа неонатолога", "Школа педиатра" (с 2016 года и по настоящее время). Апробация работы проведена на расширенном заседании проблемной комиссии по профилю "педиатрия" ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России (протокол №1 от 18 июня 2025 года).

Публикация результатов исследования

По материалам диссертации издана 31 печатная работа, в том числе 14 из списка ВАК РФ: 11 статей в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора медицинских наук (К1 - 2 статьи, К2 - 8 статей; К3 - 1 статья); 2 статьи входят в международную библиографическую базу данных SCOPUS (3Q) и 1 в Web of Science (1 статья в 1Q), 3 монографии, 1 методическое письмо "Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале" (приказ Минздрава России №15-4/И/2-2570 от 04.03.2020), 12 методических рекомендаций министерства здравоохранения Хабаровского края по различным нозологическим формам заболеваний и состояниям новорожденных.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия; исследование проведено в соответствии с формулой специальности. Педиатрия – область науки, изучающая здоровье ребенка в процессе его развития, физиологию и патологию детского возраста, а также

разрабатывающая методы диагностики, профилактики и лечения детских болезней. Исследование соответствует паспорту специальности по следующим областям исследований:

1 п. Изучение физиологических закономерностей и патологических отклонений, роста, физического, полового, нервно-психического и когнитивного развития, состояния функциональных систем детей в различные периоды жизни: внутриутробного периода, новорожденности, раннего, дошкольного и школьного возраста.

8 п. Исследование проблем профессиональной подготовки, оценки и повышения квалификации, определения кадрового потенциала и потребности для обеспечения качественного решения проблемы охраны здоровья детей и развития педиатрической медицинской науки.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 215 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав результатов собственных исследований и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 39 таблицами, 25 рисунками. Список цитируемой литературы включает 362 источника, из них 170 отечественных и 192 иностранных.

Использованные работы зарубежных и отечественных авторов по теме исследования являются достаточной базой для комплексного освещения изучаемой темы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Хронологические рамки исследования охватывают 1990-2023 гг.

Клиническими базами были МО родовспоможения и детства министерства здравоохранения Хабаровского края. Специальные исследования проведены в ЦНИЛ ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России (проректор по научной и международной деятельности, д.м.н., профессор Сазонова Е.Н.).

В соответствии с поставленными задачами выделено несколько этапов

исследования (рисунок 2).

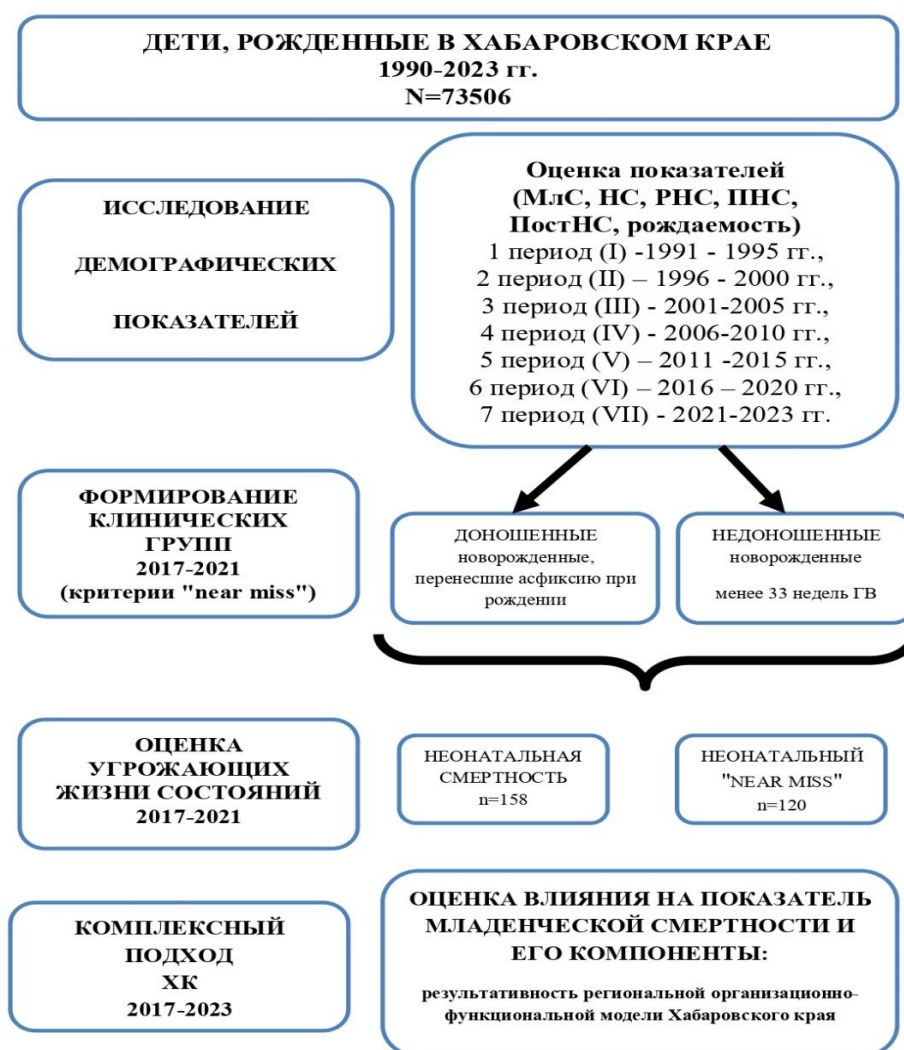


Рисунок 2 - Дизайн диссертационного исследования

ПЕРВЫЙ ЭТАП - это ретроспективное поперечное описательное медико-статистическое исследование демографических показателей работы службы родовспоможения на территории ДФО и Хабаровского края с оценкой показателей РНС, ПНС, НС, постнеонатальной смертности (ПостНС), МлС, NNM при сохранении хронологии событий (периодизации) развития неонатологической службы Хабаровского края с 1990 по 2023 год. В пилотном исследовании проведен ретроспективный анализ причин случаев NNM в 6 из 10 субъектов ДФО. Учитывались коэффициенты РНС, МлС по субъекту.

ВТОРОЙ ЭТАП – проспективное описательное исследование

доношенных и недоношенных новорожденных детей групп УЖС в неонатальном периоде за пятилетний период (2017–2021 гг.). Из данных генеральной совокупности ($n=73506$) отобрано в общую когорту 565 единиц наблюдения, подходящих под критерии включения, доступных клиническому наблюдению и дальнейшему изучению, имеющих комплект медицинской документации для анализа и создания клинической характеристики группы в паре "мать-новорожденный". Были сформированы фокус-группы, объединенные одним общим признаком – ИВЛ в первые 7 дней жизни, но отличные по основному патологическому состоянию: I фокус-группа (оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов) – 240 детей, II фокус-группа (недоношенные менее 33 недель гестационного возраста (ГВ)) – 325 новорожденных детей.

ТРЕТИЙ ЭТАП – аудит внедрения организационно-методических мероприятий комплексной образовательной программы по оказанию неотложной и реанимационной помощи новорожденным детям на демографические показатели в регионе (Хабаровский край). Проведена экспертная оценка первичной медицинской документации новорожденных (ПМД) ($n=446$, 2017; $n=446$, 2021) с УЖС по критериям приказа Министерства здравоохранения России от 10 мая 2017 года N 203н. Анализ профессиональных компетенций проведен путем анонимного анкетирования специалистов, оказывающих медицинскую помощь новорожденным ($n=214$, 2017; $n=105$, 2021); оценки динамики профессиональных компетенций (контрольные листы учета выполнения симуляционной задачи по неонатальной реанимации: в 2017 году ($n=165$) и в 2021 году в парном комплекте (контрольный лист-видеозапись, $n=165$)).

Источниками информации были данные формы статистического учета №32 за период 1990-2023 гг. (<https://fedstat.ru/>; <https://27.rosstat.gov.ru/>), комплексное клиническое обследование детей, включенных в исследование, анализ медицинской документации ("Обменная карта беременной и родильницы" (форма № 113/у), "История родов" (ф-№096/у), протокол

прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала (ф-№014/у), "История развития новорожденного" (ф-№097/у), "Медицинская карта стационарного больного" (ф-№003/у), амбулаторная карта (форма ф-№112/у)) и результаты проведенного обследования ребенка.

Формулировка диагноза проводилась в соответствии с действующими на момент проведения исследования классификациями, МКБ 10 (<https://mkb-10.com/>), клиническими рекомендациями и приказом Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 921н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "неонатология" (<https://cr.minzdrav.gov.ru/rubricator>).

Ввиду необходимости поиска органоспецифических маркеров повреждения систем при УЖС в неонатальном периоде, было проведено исследование маркеров повреждения наиболее уязвимых систем – центральной нервной системы (ЦНС) (нейронспецифическая энолаза (Neuron-specific enolase, NSE)) и сердечно-сосудистой системы (натрийуретического гормона (В-типа) N-концевой пропептид, NT-proBNP).

Сбор данных проводился на основании результатов клинического обследования и диагностики. Состояние здоровья матерей исследуемой группы детей анализировалось по особенностям акушерско-гинекологического, соматического анамнеза, течению и исходу беременности, родов. Оценка состояния здоровья детей в периоде новорожденности включала оценку по шкале Апгар, антропометрические данные и оценку физического развития при рождении, анализ течения неонатального периода, результаты лабораторного обследования. Антропометрические данные (масса и длина тела) с учетом ГВ и пола ребенка использовались для расчета показателей Z-scores с применением программного обеспечения INTERGROWTH_21 (<https://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk>).

При статистической обработке материалов диссертационного исследования все абсолютные показатели, относимые к дискретной шкале,

описывали с помощью непараметрической статистики: медианы (Me), максимального и минимального значения в группе (min-max) или интерквартильного размаха (IQR), за исключением длины и массы тела – такие параметры представлены в виде параметрических статистик: средней и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей, помимо этого, для относительных значений результаты в ряде подглав диссертации были также приведены в форме ($P \pm m$). Сравнение количественных показателей, относимых к дискретной шкале, в группах исследования проводили с использованием критерия Краскела-Уоллиса с последующим *posthoc* анализом и попарным сравнением групп с помощью критерия Данна (с учетом поправки на множественность сравнений). Помимо этого, при сравнении двух групп исследования использовали непараметрический ранговый U-критерий Манна-Уитни. При анализе таблиц сопряженности статистическую значимость различий оценивали с использованием критерия хи-квадрат Пирсона, дополненного поправкой Йейтса (при частоте ожидаемого явления более 5, но менее 10) и точного критерия Фишера (при частоте ожидаемого явления менее 5). Также, где применимо при сравнении относительных показателей в случае наблюдений "до-после" был использован Q-критерий Кохрена. В ходе анализа связи между определенным исходом и фактором риска при сравнении двух групп рассчитывали показатель отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для оценки изменения явления, параметра использованы ряды динамики (темпы прироста/снижения, %). С целью статистического изучения связи между явлениями для выявления и оценки тесноты связи между двумя рядами сопоставляемых количественных показателей в исследовании был использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Уровни статистической значимости различий в диссертации приведены либо в виде абсолютных расчетных значений уровней значимости, либо (в случае расчетных экспоненциальных величин) в виде $p < 0,05$ либо $p < 0,01$, либо $p < 0,001$. Различия между группами считали статистически значимыми при

расчетном уровне альфа менее 0,05 ($p < 0,05$).

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения Statistica 12.0 (StatSoftInc., США) и статпрограммирования на языке Rv4.3.2 (с использованием дополнительных пакетов propCIs, ggstatsplot, ggbarstats, broom, readxl, ggsci, а также зависимых от них пакетов). Отдельные фрагменты работы были выполнены с использованием аналитического программного обеспечения SPSSv25.0 (IBMCorp., США).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного первого этапа исследования установлено, что в течение последних 35 лет показатель МлС в Хабаровском крае неуклонно снижается, уменьшая разрыв с уровнем по РФ: с 1990 года с 18,7 на 1000 родившихся живыми он снизился в 5 раз - до 3,6 на 1000 родившимися живыми в 2023 году (в 2024 году МлС 4,0‰) (ОШ 1,02 95% ДИ 0,67-1,55). Анализ возрастной структуры МлС демонстрирует, что доля детей, умерших в первые 7 дней жизни, составляющих показатель РНС, уменьшилась с 2012 года в 5,6 раза, с 5,1‰ до 0,9‰ в 2023 году.

Ввиду вариабельности структурных компонентов показателя МлС (таблица 1), дополнительно отражена динамика по Хабаровскому краю (МлС, НС, ПостНС), сравнение продемонстрировало снижение всех компонентов с историческим минимумом в 2023 году (МлС 3,6; НС 1,45; ПостНС 2,2).

Таблица 1 - Динамика показателя МлС и его компонентов по периодам развития неонатологической службы Хабаровского края, ‰

Показатели	МлС	НС	ПостНС
2023 г.	3,6	1,45	2,2
7 период (VII) - 2021-2022 гг.	4,6±0,4	2,0±0,3	2,4±0,3
6 период (VI) – 2016-2020 гг.	5,1±0,4	2,6±0,9	2,7±0,1
5 период (V) – 2011-2015 гг.	10,4±1,1	5,8±0,9	4,7±0,4
4 период (IV) - 2006-2010 гг.	12,7±0,6	6,8±0,7	6,0±0,9
3 период (III) - 2001-2005 гг.	17,9±0,8	10,6±0,6	7,5±0,5
2 период (II) – 1996-2000 гг.,	21,2±0,9	12,5±0,5	8,7±0,4
1 период (I) - 1991-1995 гг.	18,25±0,45		

Было отмечено стабильное снижение показателя в конце XX и начале XXI вв.: 1960-1970 гг. - снижение в 1,6 раза; 1980 - 1990 гг. - снижение в 1,3 раза; 2000 - 2010 гг. - снижение в 1,6 раза; 2010 - 2020 гг. - в 2,6 раза, достигнув своего исторического минимума в 2023 году - 3,6 (данные Хабстат, 2024). Динамика показателей МлС и НС во временном промежутке от 2012 до 2023 года дает понимание совершенствования оказания медицинской помощи новорожденным, эффективности маршрутизации и своевременности управленческих решений.

Доля недоношенных детей с массой тела менее 1000 г не увеличивалась при снижении показателя РНС. Так, при историческом минимуме РНС в 2019 году (0,49%) в Хабаровском крае доля мертворожденных детей с массой тела менее 1000 г составила 12,4%, при этом повышение РНС в 2021 году (1,36%) не привело к статистически значимому снижению доли детей менее 1000 г в категории мертворожденных (14,41%). Частота мертворождений с 2012 по 2021 год на территории края статистически значимо не изменилась ($p=0,32$) с расчетом на все количество произошедших родов, также как и статистически не изменилась структура мертворождений по массе тела менее 2500 г ($p>0,05$) (рисунок 3).

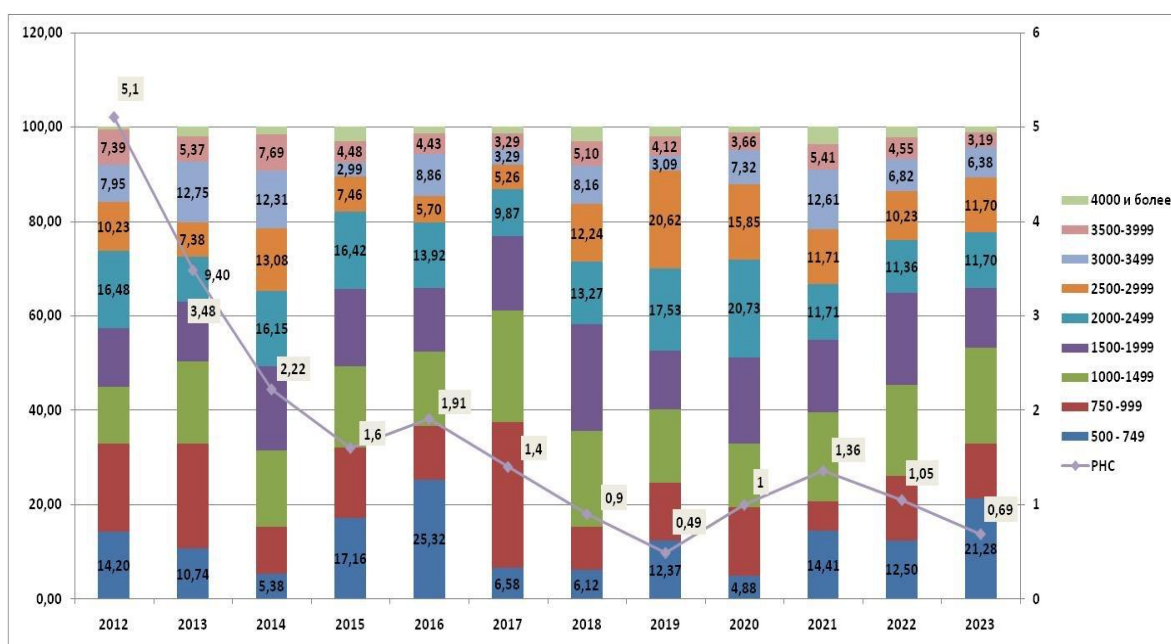


Рисунок 3 - Распределение мертворожденных детей по массе тела с 2012 по 2023 гг., (%), динамика показателя РНС 2012-2023 гг.

Маршрутизация при преждевременных родах (ПР) - это основополагающий компонент для спасения жизни недоношенного ребенка, в рамках исследования определено, что по уровням МО изменилось число ПР за десятилетний период анализа: на первом уровне МО количество преждевременных родов снизилось в 5 раз ($p<0,0001$), для МО 2 уровня отмечено значимое, в 9 раз, снижение ПР в сроки 28-36 недель ($p<0,0001$), в МО III уровня величина ПР статистически значимо увеличилась в 1,2 раза ($p<0,0001$).

При анализе составляющих МлС и ее компонентов, с учетом исторической периодизации, сложилось представление об институционализации (преобразовании) неонатологии в указанные временные промежутки (рисунок 4) на примере Хабаровского края.

Результаты работы региональной модели в Хабаровском крае- это свидетельство планомерности работы и результативность организационных, диагностических, лечебных инструментов оказания медицинской помощи новорожденным, рассчитанных не на кратковременный эффект, а на длительную результативную перспективную работу, что свидетельствует об эффективности управленческих решений и оптимальной политике подготовки кадров. В целом за анализируемый период с 2012 по 2023 год на территории края удалось спасти жизнь 188 детям до 1 года, из них 115- дети первых 28 дней жизни.

Достигнутый прогресс реализован при внедрении современных медицинских технологий в перинатальную медицину, что способствовало улучшению качества медицинской помощи детям и изменило структуру заболеваемости и смертности, а именно:

- снижение в 1,64 раза отдельных заболеваний, возникающих в перинатальном периоде (P00-P96), умерших от этих состояний - в 4,1 раза;
- в 1,4 раза реже регистрировались новорожденные, родившиеся больными и заболевшие с кодом заболевания (МКБ-10 P20 "Внутриутробная гипоксия", P21 "Асфиксия при родах");
- снижение в 1,2 раза числа заболевших недоношенных новорожденных с

шифром по МКБ-10 P22 — 29 (респираторные нарушения);

- снижение в 4 раза количества умерших доношенных и недоношенных новорожденных с шифром по МКБ-10 P22 — 29 (респираторные нарушения).

		МС	НС	ПНС
2023 - Н.В.	Новые технологии Новые резервы Контроль достигнутых результатов	<u>3,6</u>	<u>1,45</u>	<u>2,2</u>
2021 - 2022 гг.	Пандемия COVID-19 - беспрецедентная нагрузка на системы здравоохранения во всем мире	<u>4,6±0,4</u>	<u>2,0±0,3</u>	<u>2,4±0,3</u>
2016 - 2020 гг.	2020 г. - более 120 перинатальных центров, обобщен опыт первых перинатальных центров, введены в строй новые современные мощные ПЦ, отлажена маршрутизация, внедрены и актуализированы клинические рекомендации, налажена работа главных внештатных специалистов Аудиты ГВС, ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова	<u>5,1±0,4</u>	<u>2,6±0,9</u>	<u>2,7±0,1</u>
2011 - 2015 гг.	Приказ Министерства здравоохранения и социального развития от 21.04.2010 г. № 15-4/10/2-3204 2013 года - строительство +32 перинатальных центров 2012г. - переход на новые критерии живорождения	<u>10,4±1,1</u>	<u>5,8±0,9</u>	<u>4,7±0,4</u>
2006 - 2010 гг.	Приказами Минздравсоцразвития России были утверждены первые «Порядки» оказания акушерско-гинекологической и неонатологической помощи	<u>12,7±0,6</u>	<u>6,8±0,7</u>	<u>6,0±0,9</u>
2001 - 2005 гг.	Приказ Минздравсоцразвития РФ от 09.12.2004 № 308 "О вопросах организации деятельности перинатальных Центров" 2000 г. - начался ввод в эксплуатацию первых перинатальных центров (Краевой перинатальный центр Хабаровского края)	<u>17,9±0,8</u>	<u>10,6±0,6</u>	<u>7,5±0,5</u>
1996 - 2000 гг.	строительство первых перинатальных центров и начало организации трехуровневой системы оказания медицинской помощи и маршрутизации	<u>21,2±0,9</u>	<u>12,5±0,5</u>	<u>8,7±0,4</u>
28.12.1995 №372 «О совершенствовании первичной и реанимационной помощи новорожденным в родильном зале»				
1991 - 1995 гг.				

Рисунок 4 - Этапы формирования (институционализация) оказания медицинской помощи новорожденным детям в Хабаровском крае

Изменение структуры заболеваемости в 2012-2023 гг. в раннем неонатальном периоде (рисунок 5) произошло за счет уменьшения доли перинатальных причин, включая врожденную инфекционную патологию неонатального периода (темп снижения -11%) и увеличения количества врожденных аномалий (темп прироста +150%).

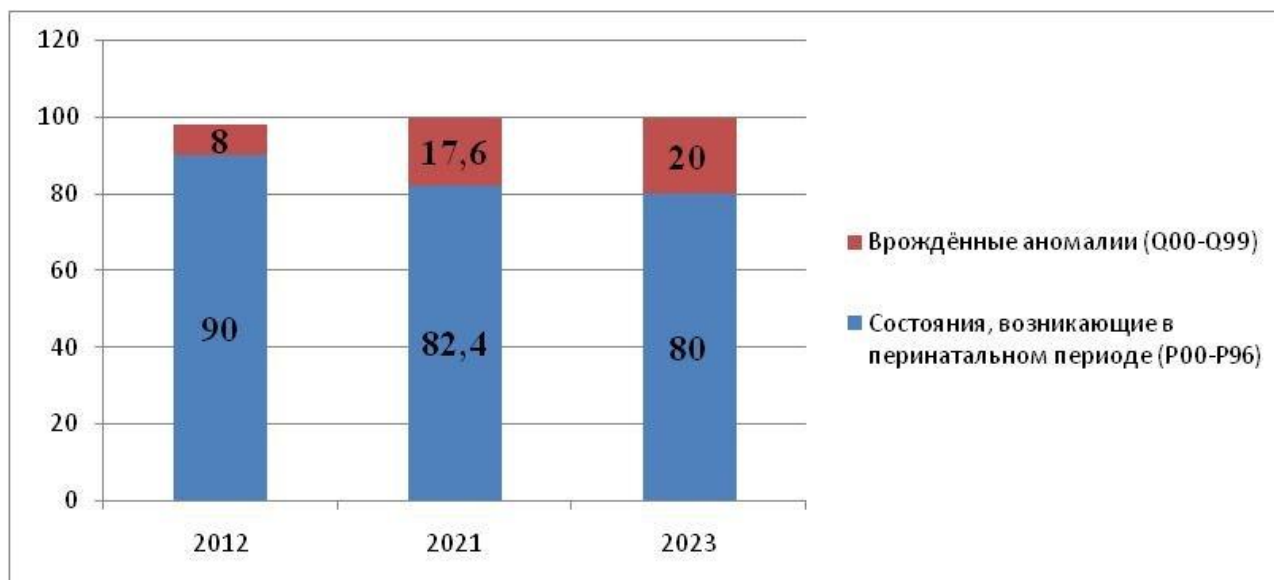


Рисунок 5 - Долевое распределение причин ранней неонатальной смертности (2012-2021-2023 гг.), %

В неонатальном периоде изменение структуры связано с уменьшением числа перинатальных причин, включая врожденную инфекционную патологию неонатального периода (темп снижения -65,1%) и инфекций, не связанных с антенатальной и интранатальной инфекцией (темп прироста +978%), ВПР при этом дали темп прироста (+133%).

По результатам второго этапа исследования выявлены клинικο-диагностические особенности фокус-групп по УЖС.

При сравнительной характеристике системы "мать-новорожденный" первой фокус-группы детей с оценкой по шкале Апгар менее 7 баллов к 5 минуте, отмечено, что новорожденные были сопоставимы по таким параметрам, как ГВ, масса тела при рождении, возраст матерей, течение беременности, паритет родов и гравидность ($p > 0,05$), что не дает возможность выявить вероятность неблагоприятного исхода УЖС по этим параметрам.

Мы включили в критерии NNM не изолированные массу или длину тела, а интегральные показатели WAZ (масса тела к возрасту) и LAZ (HAZ) (длина тела к возрасту) для оценки физического развития в соответствии с ГВ. Для подтверждения гипотезы связи антропометрических данных с риском УЖС был проведен анализ и установлено, что новорожденные с оценкой по физическому развитию как высокорослые и ростом выше среднего, имели вероятность родиться в тяжелой асфиксии в 10 раз чаще, чем в умеренной (ОШ 10,74 (95% ДИ 4,4-26,19): при тяжелой асфиксии показатель LAZ с медианой 1,7 (min-max: 0,9-3,6) в 65% случаев был суммарно выше ($> +2$ SD) или в диапазоне пограничных значений ($+1 - +2$ SD). В группе новорожденных с умеренной асфиксией показатель LAZ с медианой 0,8 (min-max: 0,4-1,9) только в 15% случаев был выше или в диапазоне пограничных значений, то есть статистически значимо чаще среди новорожденных с тяжелой асфиксией были дети, большие к сроку гестации по параметру длины тела.

Неблагоприятными статистически значимыми факторами по развитию тяжелой асфиксии у доношенных новорожденных явились (рисунок 6):

- наличие клинически значимых факторов риска, предрасполагающих к развитию тяжелой асфиксии: в 100% случаев, при сравнении с группой умеренной асфиксии (68%);
 - отягощенный соматический анамнез матери;
 - наличие комплекса интранатальных факторов: в 100% случаев приводящих к тяжелой асфиксии, при умеренной - 13%;
 - «высокорослые» новорожденные и имеющие длину тела выше среднего имеют вероятность родиться в тяжелой асфиксии в 10 раз чаще, чем в умеренной (ОШ 10,74 (95% ДИ 4,4; 26,19);
 - доношенный срок гестации: у детей с ГВ при рождении 39/0-41/6 недель, в сравнении с детьми из числа «ранних доношенных» (37/0-38/6 нед), чаще регистрировалась тяжелая асфиксия.

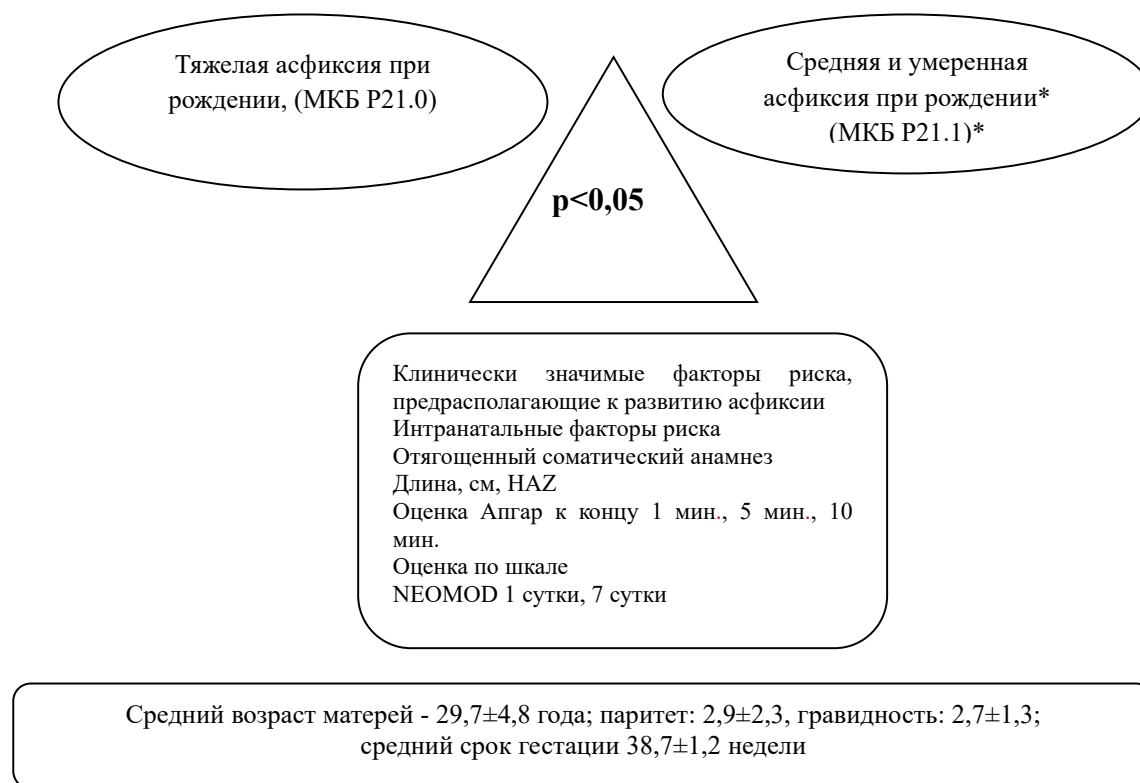


Рисунок 6 - Характеристика новорожденных с оценкой по шкале Апгар менее 7 баллов на 5 минуте

Для анализа причины и патофизиологических механизмов преждевременных родов (ПР) второй фокус-группы детей, они были разделены по преобладающему этиологическому фактору: группы 1-3 – это так называемый "плацентарный" тип недоношенного ребенка, четвертая группа - "инфекционно-воспалительный" тип, пятая группа – другие состояния (рисунок 7).

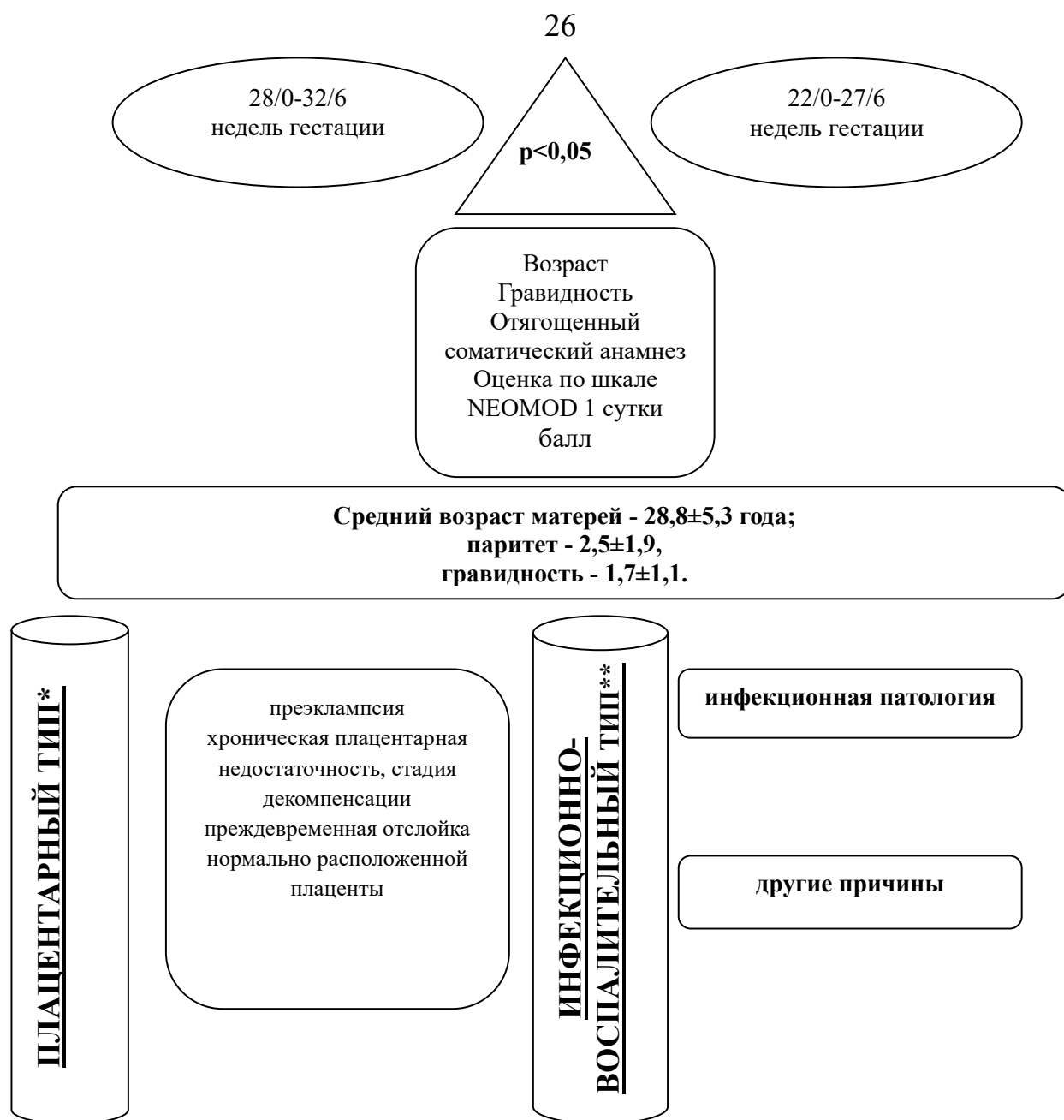
Самый низкий показатель по шкале Апгар в 2 балла был зафиксирован на 1 минуте в группе детей от матерей с ведущей инфекционной патологией, а самый высокий (7 баллов) - в первой и пятой группе. К 5 минуте оценка достигла максимальных 7 баллов в первой, третьей и четвертой группе, а в группах 2 и 5 максимальная оценка составила 8 баллов, наиболее низкая оценка на 5 минуте была в 3 группе. Показатель физического развития менее 10 перцентиля (малый для ГВ (МГВ)) по системе Intergrowth-21 чаще встречался в первой (59,1%) и во второй группах (53,1%), что подтверждает плацентарный эндотип недоношен-

ного ребенка ($p < 0,05$), и наиболее редко - в третьей (9,4%), где причиной ПР была остро возникшая ситуация, и сложился инфекционный эндотип недоношенного ребенка, не оказавший влияния на физическое развитие в течение онтогенеза, и четвертой группе (8,7%, $p < 0,05$), которая также относится к инфекционному эндотипу. Неблагоприятными статистически достоверными факторами развития УЖС для недоношенных новорожденных с ГВ менее 33 недель, с учетом эндотипа, явились (рисунок 7):

- плацентарный тип недоношенного ребенка: чаще встречались МГВ, но выше оценка по шкале Апгар;
- инфекционный тип недоношенного ребенка: реже МГВ, но более низкая оценка по шкале Апгар;
- отягощенный соматический анамнез матери;
- показатели III-V категории индекса неонатального клинического риска, что является неблагоприятным предиктором неврологического исхода у детей, родившихся при очень ранних преждевременных родах.

Шанс наступления летального исхода среди новорожденных до 33 недель гестации в раннем неонатальном периоде был выше почти в 8 раз (ОШ 7,84 (95%ДИ 3,41-18,05)), чем после 33 недель, и в 31 раз выше в позднем неонатальном периоде (ОШ 31,04 (95%ДИ 9,95-96,85)). В целом риск летального исхода в раннем неонатальном периоде для недоношенных новорожденных с ГВ менее 37/0 недель был в 4,5 раза выше относительно доношенных новорожденных с ГВ более 37/0 недель (ОШ 4,46 (95%ДИ 2,33-8,51)), в позднем неонатальном периоде он составлял 2,7 раз (ОШ 2,69 (95%ДИ 1,39-5,25)).

Достоверных гендерных различий в группах сравнения УЖС с благоприятным и неблагоприятным исходом по средним значениям отмечено не было, но мужская половая принадлежность достоверно (в раннем неонатальном периоде в 2 раза, в позднем в 3 раза) повышала риск возникновения NNM и летального исхода.



Примечание - * - достоверно самый высокий процент МГВ (Intergrowth-21); ** - достоверно самая низкая оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минуте, минимальный ГВ)

Рисунок 7 - Характеристика недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 33 недель

Установлен факт разнонаправленности восстановления функции организма при УЖС в неонатальном периоде (таблица 2): прирост показателей органного повреждения печени и почек (мочевина +55,6%, АСТ +97,7%), убыль показателей NSE (-8%), NT-proBNP (-36,1%), креатинина (-18,7%), АЛТ (0), лактат (-50%). При оценке реакции системы кроветворения на перенесенный стресс выявлена положительная динамика показателей с увеличением реакции

тромбоцитарного и лейкоцитарного роста (+68,6% и +29,3%, соответственно), при этом отмечена отрицательная динамика по показателям эритроцитарного роста крови (эритроциты (-2,8%), гематокрит (-11,9%) и уровня гемоглобина (-15,3%). Следовательно, процесс восстановления организма новорожденного ребенка характеризуется значительными изменениями лабораторных маркеров перенесенного УЖС, требующих динамического контроля в дальнейшем.

Таблица 2 - Лабораторная характеристика детей с УЖС

Показатели	Ранний неонатальный период До 7 суток	Поздний неонатальный период После 7 суток	Темп прироста/снижения (%)
NSE, нг/мл Me (min; max) N=137	20,3 (4,3-100,81)	14,5 (2,3-52,9)	-8
	p>0,05		
proBNP Me (min; max) N=87	768,5 (149,7-61852)	490,9 (20,6-85744)	-36,1
	p<0,05		
Креатинин Me (min; max) n=150	70,11 (23,04-187,4)	57,23 (8,6-146)	-18,7
	p<0,05		
Мочевина Me (min; max) n=150	5,42 (1,6-26,3)	8,44 (2-28)	55,6
	p<0,05		
АЛТ Me (min; max) n=150	12,93 (3,6-78,2)	12,91 (5-121,4)	0
	p>0,05		
АСТ Me (min; max) n=150	39,54 (13,5-280,5)	78,12 (18,7-350,2)	97,7
	p<0,05		
Лактат Me (min; max) n=150	3,82 (0,7-23)	1,91 (0,6-4,6)	-50
	p=0,05		

В условиях ограниченных диагностических возможностей патолого-анатомических отделений, входящих в состав перинатальных центров или больниц общего профиля и зависимости от экономических ресурсов, вне поля зрения нередко остаются последы, при исследовании которых есть шанс своевременно определить неблагоприятный прогноз для плода и новорожденного.

Результатом стал авторский подход модифицирования известной (Глуховец Б.И., Иванова Л.А., 2012) индивидуальной комбинации для системы "мать-плацента-новорожденный", включающей такие критерии, как физическое состояние новорожденного (маленький, средний, большой для ГВ), состояние плаценты (гипоплазия, нормоплазия, гиперплазия) и ППК: умершие и выжившие (NNM) новорожденные чаще имели среднее физическое развитие для ГВ, нормоплазию плаценты и высокий ППК. В группе умерших ППК был в 2 раза больше, чем в группе NNM (ОШ 1,97, 95% ДИ 1,01-3,72), что подтверждает критерий «высокий ППК» как важный маркер неблагоприятного исхода и делает необходимой оценку строения последа со всеми возможными кодировками при большом ППК.

Таким образом, гиперплазию плаценты и высокий ППК можно расценивать как компенсаторно-приспособительную реакцию фетоплацентарного комплекса, что, при срыве компенсации, приводит к критической ситуации, летальному исходу (таблица 3).

Таблица 3 - Прогностическая таблица риска развития УЖС в неонатальном периоде

Фактор риска	ОШ (95% ДИ)	
	УЖС с благоприятным исходом	УЖС с неблагоприятным исходом
Неблагополучное течение беременности	ОШ 3,6 (95%ДИ 2,12-6,25)	
Сочетанность экстрагенитальной патологии матери и неблагоприятного течения беременности	ОШ 1,95 (95%ДИ 1,2-3,16)	
Женщины с 2 и более беременностями	ОШ 2,83 (95%ДИ 1,62-4,98)	
Женщины с 2 и более родами	ОШ 4 (95%ДИ 2,39-6,75)	
ГВ до 33 недель	ОШ 7,84 (95%ДИ 3,41-18,05)	
ГВ до 33 недель для позднего неонатального периода	ОШ 31,04 (95%ДИ 9,95-96,85)	
Патология последа, сочетанность факторов (патологическое прикрепление пуповины, инфицирование, декомпенсированная ХПН)	ОШ 5,79 (95%ДИ 2,88-11,66)	

Таким образом, анализируя прогностические клинические данные с целью выявления факторов развития УЖС (таблица 3), нами отмечено, что большее значение имеют риски со стороны матери (течение беременности, преждевременные роды до 33 недель гестации), что требует внимания к предгравидарной подготовке и течению беременности.

Экспертная оценка и контроль качества медицинской помощи по **третьему этапу исследования** позволяет выявить несоблюдение стандартов и протоколов, причины их невыполнения, своевременность направления в специализированную МО для обследования и лечения, нарушения лечебного процесса (несвоевременное направление на госпитализацию, недооценка тяжести состояния больного и др.), дефекты тактики медицинского персонала. Статистические закономерности улучшения подходов с достоверной значимостью отмечены по всем разделам, но при внутриутробной гипоксии, асфиксии при родах (коды по МКБ-10: P20; P21), врожденной пневмонии (код по МКБ-10: P23), неонатальном аспирационном синдроме (коды по МКБ-10: P24.0; P24.1; P24.2; P24.8; P24.9) произвести сравнительную оценку не представлялось возможным, учитывая факт 100% нарушений по критериям качества в 2017 году, что подтверждено динамикой заболеваемости по Хабаровскому краю в группе нозологий (коды по МКБ-10: P24.0; P24.1; P24.2; P24.8; P24.9) и динамикой летальных исходов (коды по МКБ-10: P24.0; P24.1; P24.2; P24.8; P24.9).

По данным анализа определено, что в 2017 году преобладали ошибки первой категории (ошибки последовательности в алгоритме реанимационных мероприятий в родильном зале, неправильное выполнение основных манипуляций по респираторной терапии, непрямого массажа сердца, медикаментозной терапии, что непосредственно приводит к фатальным исходам (НС)) - 85%; второй (ошибки взаимодействия персонала между собой с учетом распределенных ролей, что может привести к неблагоприятным исходам опосредованно (NNM)) - 10%; и третьей категории (условное обозначение «детали» — ошибки, связанные с упущением «незначительных», на первый взгляд, деталей (отсутствие фиксации или неправильное наложение

датчиков (пульсоксиметра, термоконтроля)), отсутствие действий (смены мокрой пеленки, применения термосберегающего пакета, контроля сатурации и титрования кислорода, указания дозы лекарственных препаратов, непроведение первичной оценки ЧСС и др.) - 5%. В 2021 году ситуация по категориям допущенных ошибок получила диаметрально противоположный вектор и была представлена существенным снижением ошибок первой категории - 5%, второй категории - 45%, третьей категории - 65%.

При оценке динамики изменений выявлена общая положительная тенденция снижения случаев неверного и несвоевременного исполнения компонентов неонатальной реанимации в двух фокус-группах исследования во временном интервале 2017 и 2021 годов (таблица 4). Независимо от места проведения - работа в симуляционном центре или в родовспомогательной МО - вариабельность по годам составила от -47,7% до -92,8% в симуляционном центре, в клинической практике динамика была от 46,4% до 92,6%, характер всех изменений носил однонаправленный характер со снижением случаев неисполнения профессиональной компетенции.

Уменьшение ошибок первой категории демонстрирует эффективность процесса обучения с формированием системного подхода, сохранение ошибок второй и третьей категории свидетельствует о необходимости продолжения постоянного обучения и поддержания данной компетенции. Системный подход к формированию компетенций у врачебно-сестринской бригады, отработка командных навыков работы, осуществление систематического контроля качества основных (базовых) профессиональных компетенций по разделу «неонатология» позволяет образовательному сообществу (ВУЗу) не только предотвращать совершение типичных ошибок, но и оказывать влияние на социально-значимые показатели здоровья в регионе. Хабаровский край — единственный регион с документированной образовательной программой по вопросам реанимации новорожденных, разработанной на основе регламентирующих документов МЗ РФ и существующей унифицированной образовательной программы.

Таблица 4 - Долевое соотношение невыполнения разделов неонатальной реанимации, согласно карте реанимации и стабилизации новорожденного с УЖС и контрольным листам симуляции, $P \pm m$ (абс.)

		Контрольный лист работы реанимационной бригады в условиях симуляционного центра		Темп роста/снижения, %	Анализ ПМД с УЖС		Темп прироста/снижения, %
		2017 n=165	2021 n=165		2017 n=100	2021 n=100	
Начальные мероприятия	Доношенные оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов *	40,6±3,8 (67)	14,6±2,8 24	-64	56±5 (56)	30±4,6 (30)	-46,4
	Недоношенные менее 33 недель ГВ **	39,4±3,8 (65)	20,6±3,2 (34)	-47,7	70±4,6 (70)	37±4,8 (37)	-47,1
Респираторная терапия	Доношенные оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов	39,4±3,8 (65)	10,9±2,4 (18)	-72,3	58±4,9 (58)	25±4,33 (25)	-56,9
	Недоношенные менее 33 недель ГВ	48,5±3,9 (80)	14,6±2,8 (24)	-70	92±2,7 (92)	34±4,7 (34)	-63
Непрямой массаж сердца	Доношенные оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов	54,6±3,9 (90)	6,7±1,9 (11)	-87,8	95±2,2 (95)	7±2,6 (7)	-92,6
	Недоношенные менее 33 недель ГВ	40,6±3,8 (67)	4,2±1,6 (7)	-89,6	54±5 (54)	5±2,2 (5)	-90,7
Медикаментозная терапия	Доношенные оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов	50,3±3,9 (83)	3,6±1,5 (6)	-92,8	90±3 (90)	4±1,9 (4)	-95,6
	Недоношенные менее 33 недель ГВ	53,9±3,9 (89)	7,3±2,02 (12)	-86,5	90±3 (90)	23±4,2 (23)	-74,4

Примечание - * - проверка признаков живорождения (сердцебиение, дыхание, пульсация пуповины, произвольные движения мускулатуры); отсроченное пережатие пуповины/сдаивание пуповины; соблюдение тепловой цепочки; придание положения голове; аспирационная санация ВДП (рот/нос); тактильная стимуляция (обсушивание новорожденного, похлопывание по стопам, поглаживание по спине); постановка желудочного зонда (через нос, через рот), пульсоксиметрия. ** - проверка признаков живорождения (сердцебиение, дыхание, пульсация пуповины, произвольные движения мускулатуры); отсроченное пережатие пуповины/сдаивание пуповины; контроль и фиксация температуры; аспирационная санация ВДП (рот/нос); постановка желудочного зонда, пульсоксиметрия.

Настоящее исследование продемонстрировало (рисунок 8), что ресурс региона в формировании комплексного подхода на основе четко структурированной институционализации оказания помощи новорожденным позволяет снизить показатели заболеваемости и смертности новорожденных детей. Обратная сторона такого подхода - это понимание важности процессов в едином комплексе "мать-плацента-плод (новорожденный)", общая идеология всех служб, оказывающих влияние на жизнь матери и ребенка, прямое управление образованием и подготовкой медицинских кадров с симуляционным обучением, объективизация факторов контроля благоприятного и неблагоприятного исхода для предотвратимости смерти детей. Крайне важны новые информационные и лечебные технологии и создание единого информационного поля для всех специалистов, оказывающих медицинскую помощь женщинам и детям, потому что «каждая женщина - это каждый ребенок», и тогда будет представлена беспрецедентная возможность не только сократить, но и полностью искоренить предотвратимую детскую и материнскую смертность.



Рисунок 8 - Схема организационно-функциональной модели неонатальной службы в Хабаровском крае (мероприятия, направленные на снижение МлС)

ВЫВОДЫ

1. МлС и ее структурные компоненты в Хабаровском крае в 2023 году являются историческим минимумом (МлС (3,6‰), РНС (0,9‰), НС (1,5‰)), имеют однонаправленность в снижении показателей, наибольшая динамика произошла в изменении показателя РНС (темп снижения составил -90%), с изменением структуры заболеваемости и летальности за счет снижения доли перинатальных причин, включая внутриутробное инфицирование (-65,1%).

2. Доказана необходимость оценки неонатального "near miss" наряду с показателем МлС и его компонентов для определения резервов оптимизации медицинской помощи новорожденным и управления перинатальными потерями как еще одного резерва улучшения демографической ситуации за счет установленного клинического профиля для данной группы детей.

3. Гистологические изменения фетоплацентарного комплекса в виде выраженных воспалительных изменений последа, декомпенсированной формы плацентарной недостаточности или патологического прикрепления пуповины значимо, в 4 раза, повышают риск летального исхода детей с УЖС, риск НС возрастает в 6 раз при сочетанном воздействии указанных факторов.

4. NTprBNP и NSE являются маркерами поражения ЦНС и сердечно-сосудистой системы у новорожденных с угрожающими жизни состояниями и значимо коррелируют с тяжестью исходов новорожденных детей. В динамике течения УЖС новорожденных отмечается увеличение уровней АСТ (97,7%), мочевины (55,6%) и лейкоцитов (29,3%), тромбоцитов (68,6%) и снижение креатинина (18,7%), лактата (50%) и эритроцитов (2,8%), гемоглобина (11,9%), гематокрита (15,3%), что может служить основой для прогнозирования исхода УЖС у новорожденных.

5. Установлена ведущая роль внедрения практико-ориентированного подхода в обучении специалистов для оказания медицинской помощи новорожденным детям как основы предотвращения УЖС новорожденных. Экспертная оценка оказания реанимационной помощи новорожденным детям при определении результативности симуляционного обучения, а также

экспертиза качества заполнения вкладыша-карты реанимации и стабилизации состояния новорожденных детей в родильном зале продемонстрировала эффективность разработанных и реализуемых на постоянной основе образовательных программ для снижения НС и МлС: статистически значимое снижение упущений (ошибок) последовательности в алгоритме реанимационных мероприятий в родильном зале с 85% до 5% ($p < 0,05$); снижение неисполнения элементов профессиональной компетенции составило от -47,7% до -92,8% в симулированных условиях и от -46,4% до -92,6% в клинической практике.

6. Доказана результативность внедрения региональной комплексной организационно-функциональной модели по профилактике МлС и ее компонентов в Хабаровском крае с практико-ориентированным подходом в обучении (корреляционная связь между показателями смертности и числом обучающихся ($r = -0,8$, $p < 0,05$)).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Общероссийский уровень - Министерство здравоохранения Российской Федерации:

1. Создание единых критериев NNM и внесение критериев в показатели официальной статистики, формирование регистра и мониторинга случаев NNM.

2. Разработка и внедрение унифицированных образовательных программ на примере "Комплексной образовательной программы по снижению МлС в Хабаровском крае" в регионах РФ, что позволит интегрировать в образовательный процесс симуляционные технологии и обеспечить системность в обучении особенностям оказания медицинской помощи и предупреждения УЖС новорожденных.

Региональный уровень – министерства и управления здравоохранения:

3. Результаты проведенного исследования могут служить основой при создании региональной системы мониторинга благоприятных и неблагоприятных исходов УЖС новорожденных; показатели даты рождения матери и ребен-

ка, масса и длина тела ребенка при рождении, срок гестации, интегральные показатели оценки ФР по ГВ (WAZ, LAZ), МО, где произошли роды), могут быть рекомендованы в качестве необходимых дополнительных параметров при сборе информации и для последующей интеграции ее в деперсонифицированный популяционный регистр наблюдения новорожденных детей в ВИМИС "АКИ-НЕО" (вертикально-интегрированная медицинская информационная система "Акушерство и гинекология" и "Неонатология").

4. Результаты изучения факторов риска возникновения УЖС с благоприятными и неблагоприятными исходами целесообразно принять за основу моделей обучения искусственного интеллекта в качестве ресурса прогнозирования исходов, что позволит определить мероприятия по их профилактике и создать резерв для снижения случаев смерти и заболеваний.

Уровень стационарной помощи – родовспомогательные учреждения I-III уровней:

5. Интегральная оценка кода системы "мать-плацента-новорожденный" рекомендуется при исследовании последов с высоким ППК и формулами: формулы Бс3, Мс3, СС3, См3, Мм3, Бм3 при УЖС новорожденных с обязательным и своевременным направлением на гистологическое исследование и последующий анализ.

6. Необходимо регулярное практико-ориентированное обучение специалистов родовспомогательных МО, оказывающих медицинскую помощь новорожденным, с целью приверженности алгоритмам оказания помощи при УЖС, освоения и поддержания устойчивых мануальных навыков.

Амбулаторно-поликлинический уровень:

7. Целесообразна организация индивидуализированного контроля состояния здоровья новорожденных и детей первого года жизни, перенесших NNM, с проведением диспансеризации и лабораторного мониторинга маркеров органического повреждения (NSE и proBNP; показатели мочевины, АСТ, тромбоцитов, лейкоцитов).

Список основных работ, опубликованных автором по теме диссертации

1. Ступак, В. С. Многолетний показатель младенческой смертности, как индикатор социально-экономического развития хабаровского края / В. С. Ступак, О. А. Сенькевич, З. А. Комарова // Социальные аспекты здоровья населения. - 2017. - № 1 (53). - С. 11.
2. Формирование профессиональных компетенций в медицинской бригаде по оказанию неотложной помощи новорожденным - стратегия и тактика снижения показателя младенческой смертности в регионе / З. А. Плотоненко, О. А. Сенькевич, Ж. Б. Васильева, А. Л. Дорофеев // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2019. - Т. 7, № 3 (25). - С. 12-19.
3. Недоношенные дети с экстремально низкой массой тела: динамика заболеваемости и смертности в Российской Федерации / Т. А. Соколовская, В. С. Ступак, И. М. Сон, О. А. Сенькевич, З. А. Плотоненко // Дальневосточный медицинский журнал. - 2020. - № 3. - С. 119-123.
4. Первый опыт оценки "neonatal near miss" федерального округа: анализ, результаты, перспективы в Дальневосточном федеральном округе / О. А. Сенькевич, З. А. Плотоненко, Ж. Б. Васильева, М. В. Харченко, С. Н. Алексеева, В. Р. Прохоров, М. О. Хапалажева, Г. Я. Гололобова, Г. И. Андреева // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2020. - Т. 8, № 4 (30). - С. 33-42.
5. Плотоненко, З. А. Особенности метаболического и неврологического статуса детей, рожденных от ранних преждевременных родов, в 38-40 нед постконцептуального возраста: наблюдательное исследование с проспективной оценкой исходов / З. А. Плотоненко, О. А. Сенькевич, О. В. Овчинникова // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2020. - Т. 8, № 4 (30). - С. 10-17.
6. Плотоненко, З. А. Управляемые факторы снижения негативных тенденций статистических показателей смертности и заболеваемости детей в Хабаровском крае / З. А. Плотоненко, О. А. Сенькевич // Дальневосточный медицинский журнал. - 2020. - № 3. - С. 40-49.
7. Сенькевич, О. А. Неонатология. Рабочий блокнот практикующего врача : монография / О. А. Сенькевич, З. А. Плотоненко, В. С. Гороховский. —

Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2020. - 184 с.

8. Управляемые факторы улучшения качества оказания медицинской помощи глубоконедоношенным новорожденным / З. А. Плотоненко, О. А. Сенькевич, Н. Ю. Владимирова, В. С. Ступак, Т. А. Соколовская, О. В. Овчинникова // Социальные аспекты здоровья населения. - 2020. - Т. 66, № 5. - С. 7.

9. Овчинникова, О. В. Отдаленные клинические и нейрофизиологические последствия глубокой недоношенности у детей 5-6-летнего возраста / О. В. Овчинникова, З. А. Плотоненко, О. А. Сенькевич // Дальневосточный медицинский журнал. - 2021. - № 1. - С. 46-52.

10. Сравнительный анализ некоторых демографических показателей перинатального периода двух регионов - Хабаровского края и Еврейской автономной области / О. А. Сенькевич, З. А. Плотоненко, А. Л. Дорофеев, О. В. Лемщенко, Ж. Б. Васильева, Г. И. Андреева, М. Е. Швецова // Дальневосточный медицинский журнал. - 2021. - № 1. - С. 77-83.

11. Невская, Н. А. Анализ качества проведения неонатальной реанимации в родильном зале / Н. А. Невская, З. А. Плотоненко // Дальневосточный медицинский журнал. - 2023. - № 3. - С. 49-54.

12. Некоторые критерии поражения сердечно-сосудистой системы новорожденных при внутриутробной гипоксии / О. А. Сенькевич, З. А. Плотоненко, В. П. Молочный, М. Н. Перцев // Якутский медицинский журнал. - 2023. - № 4 (84). - С. 32-35.

13. Сенькевич, О. А. Неонатология. Рабочий блокнот практикующего врача : монография / О. А. Сенькевич, З. А. Плотоненко, В. С. Гороховский. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2023. – 184 с.

14. Комплекс мероприятий по эффективной стабилизации состояния новорожденных детей (методические рекомендации) / О. А. Сенькевич, З. А. Плотоненко, В. С. Гороховский, А. Л. Дорофеев, Н. А. Невская. – Хабаровск : МЗ ХК, 2024. - 52 с.

15. Комплексная образовательная программа по профилактике младенческой смертности: пример методического подхода на региональном уровне

(Хабаровский край) / З. А. Плотоненко, О. А. Сенькевич, А. Л. Дорофеев, Н. А. Невская // Виртуальные технологии в медицине. - 2024. - № 4 (42). - С. 366-369.

16. Многолетняя динамика показателя младенческой смертности на территории хабаровского края и Дальневосточного Федерального округа / З. А. Плотоненко, О. А. Сенькевич, В. С. Ступак, С. Н. Алексеева, Т. Е. Бурцева // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2024. - № 5. - С. 232-257.

17. Невская, Н. А. Профессиональные компетенции неонатальной реанимационной бригады: локальный аудит в родовспомогательных учреждениях Хабаровского края / Н. А. Невская, З. А. Плотоненко, О. А. Сенькевич // Childrens Medicine of the North-West. - 2024. - Т. 12, № 3. - С. 130-137.

18. Плотоненко, З. А. Региональная модель профилактики заболеваемости и смертности новорожденных в Хабаровском крае / З. А. Плотоненко // Дальневосточный медицинский журнал. - 2025. - № 3. - С. 3-7.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

HAZ - показатель роста к гестационному возрасту

LAZ - показатель длины тела к гестационному возрасту

NEOMOD – Neonatal Multiple Organ Dysfunction Score

NNM - неонатальный "near miss"

NM — near miss

NSE - нейроспецифическая енолаза (neuron-specific enolase)

NTrpBNP – N-концевой натрийуретический пептид типа pro-B

WAZ - показатель веса к гестационному возрасту

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатаминотрансфераза

ГВ - гестационный возраст

ДИ – доверительный интервал

ДФО – Дальневосточный федеральный округ

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

МГВ - малый для гестационного возраста

МлС – младенческая смертность

МО - медицинская организация

МС – материнская смертность

НС – неонатальная смертность

ОШ - отношение шансов

ПМД - первичная медицинская документация

ПНС – поздняя неонатальная смертность

ПостНС – постнеонатальная смертность

ППК - плодово-плацентарный коэффициент

ПР - преждевременные роды

РНС – ранняя неонатальная смертность

УЖС – угрожающие жизни состояния

ЦНС - центральная нервная система

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета
Д 21.2.009.01 ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России 28.07.2025 г.

Подписано в печать 28.07.2025 г. Формат 60×90/16.

Бумага офсетная. Гарнитура «Times New Roman». Печать цифровая.

Усл. печ. л. 1,61. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России.

680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.