

МИНЗДРАВ РОССИИ
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России)

На правах рукописи

Плотоненко Зинаида Анатольевна

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

3.1.21 – Педиатрия

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научный консультант:
д.м.н., профессор
Сенькевич Ольга Александровна

ХАБАРОВСК – 2025

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	18
1.1. Стратегии по предотвращению младенческой смертности и ее компонентов	18
1.2. Статистические показатели как индикатор объективной оценки качества оказания медицинской помощи новорожденным.....	20
1.3. Основные причины неонатальной смертности как векторы направленности мер по ее предотвращению	22
1.4. Хабаровский край как центр связанности территорий Дальневосточного федерального округа по вопросам оказания помощи новорожденным	23
1.5. Характеристика системы "мать – плацента – плод (новорожденный)" как структурно-функциональной основы предотвращения УЖС в неонатологии	26
1.6. Система "мать – плацента – плод (новорожденный)" как единая структурно-функциональная система.....	31
1.7. Новорожденные дети с критериями "неонатального near miss"	32
1.7.1. Недоношенные новорожденные	34
1.7.2. Асфиксия доношенных новорожденных	36
1.7.3. Значимость оценки физического развития в современной клинической практике.....	39
1.7.4. Значимость оценки биомаркеров в современной клинической практике.....	40
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1. Методы исследования.....	47
2.1.1. Лабораторные методы исследования	51
2.1.2. Морфологическое исследование плаценты	52
2.2. Характеристика образовательной программы обучения специалистов системы родовспоможения неотложной и реанимационной помощи новорожденным детям с использованием симуляционных технологий, направленной на снижение младенческой смертности в Хабаровском крае	54
2.3. Методы статистического анализа.....	56
РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	61

ГЛАВА 3. ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХАБАРОВСКОГО КРАЯ И СУБЪЕКТОВ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА ...	61
3.1. Анализ динамики показателя младенческой смертности и его структурных компонентов в Хабаровском крае.....	61
3.2. Анализ динамики показателей перинатальной смертности (мертворождаемость и ранняя неонатальная смертность) в Хабаровском крае	69
3.3. Оценка неонатального near miss в Дальневосточном федеральном округе в 2017-2019гг (пилотный проект).....	78
ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРЕЙ И ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ	83
4.1. Доношенные новорожденные с оценкой по Апгар на 5 минуте менее 7 баллов (I фокус-группа).....	84
4.2. Недоношенные новорожденные с гестационным возрастом менее 33 недель (II фокус - группа)	92
4.3. Динамика структуры клинических диагнозов у новорожденных угрозометрического профиля при совершенствовании медицинской помощи по профилю "неонатология".....	100
4.4. Характеристика новорожденных детей с УЖС с учетом исхода в неонатальном периоде	108
4.4.1. Физическое развитие детей угрозометрического профиля	110
4.4.2. Оценка гестационного возраста и гендерного профиля детей угрозометрического профиля.....	114
4.4.3. Анализ отклонений лабораторных маркеров полиорганных нарушений у детей с УЖС.....	115
4.4.4. Гистологическое исследование последа как базовый компонент оценки антенатальных факторов рождения детей с УЖС	120
ГЛАВА 5. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТА КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ПРОБЛЕМЕ СНИЖЕНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ.....	127

5.1. Анализ качества оказания медицинской помощи новорожденным с УЖС в Хабаровском крае.....	127
5.2. Результаты экспертной оценки качества оказания медицинской помощи и соответствия клиническим рекомендациям	132
5.3. Анализ профессиональных компетенций по реанимации и стабилизации новорожденных детей с УЖС в родильном зале	134
5.4. Анализ клинической результативности практико-ориентированного обучения медицинских специалистов.....	138
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	146
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	170
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	172
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	174

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработки

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) [12, 21, 24, 41, 53, 55, 57, 87, 122, 126-128, 131, 134, 136, 169, 190, 338]. Большинство случаев НС (71%) происходит в течение первой недели после рождения, на второй неделе жизни уровень смертности достигает 79% [5, 11, 12, 63, 134, 136, 171, 338, 352].

Младенческая смертность (МлС), структурным компонентом которой является НС, — индикатор социально-экономического развития территории, эффективности социальной политики, доступности медицинской помощи, благосостояния и здоровья населения. Высокий показатель МлС является источником снижения средней продолжительности жизни населения, уменьшается число лиц активного трудоспособного возраста и в итоге это приводит к экономическим потерям общества и государства [1, 8, 10, 11, 12, 17, 19, 20, 21, 24, 28, 35, 40, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 56, 63, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 100, 102, 114, 118, 119, 121, 122, 126-128, 131, 134, 136, 139, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 168, 171, 190, 196, 202, 204, 206, 213, 214, 232, 237, 238, 248, 250, 263, 280, 284, 289, 291, 296, 297, 308, 317, 326, 327, 332, 338, 344, 347, 348, 350, 352].

Одним из основных элементов изучения состояния здоровья детской популяции является динамическое наблюдение за уровнем МлС и ее структурных компонентов - ранней НС (РНС) и поздней НС (ПНС), а также постнеонатальной смертности (ПостНС) [45, 63, 144, 178].

Коэффициент РНС наиболее сопоставим с показателем NNM. "Почти потерянные", или "едва выжившие" новорожденные — это дети, которые выжили,

преодолев серьезные нарушения течения ante-, intra- и неонатального периодов [1, 9, 30, 111, 115]. Представляется важным не только анализировать причины НС, но и изучать структуру NNM для оценки упущенных возможностей и дальнейшего совершенствования системы оказания медицинской помощи детям [41, 53, 73, 130, 132].

Если НС называть "упущенными возможностями", то NNM означает один из противоположных сценариев: либо прогрессирование УЖС и гибель новорожденного, либо предотвращение НС как результат мер, направленных на преодоление критических нарушений функций жизненно важных органов в неонатальном периоде [1, 9, 30, 100, 154, 158, 159]. В целом концепция происходящих событий укладывается в понимание пациентов с УЖС (критические неонатальные состояния, состояния угрозометрического профиля). По значимости своего исхода (смерть ребенка или продолжение его жизни) NNM может быть сопоставима с НС – основным структурным компонентом МлС [41, 53, 73].

Залогом успеха в выхаживании новорожденных является использование комплекса перинатальных технологий, доказавших свою эффективность, особенно если они адаптированы к региональным условиям. Фактом является гетерогенность используемых в различных странах и перинатальных центрах методик, приводящих в целом к схожим результатам, но, тем не менее, отличающимся в деталях [149, 150, 152, 156]. В этой связи крайне актуальным является анализ, оценка эффективности и безопасности тех комплексных подходов, которые, в первую очередь, могут позитивно влиять на результат оказания медицинской помощи новорожденным на региональном уровне, именно вокруг них ведутся наиболее острые дискуссии [152, 159, 168, 171]. Внедрение новых перинатальных технологий привело к увеличению выживаемости детей с УЖС с одновременным ростом заболеваемости, имеющей долгосрочные последствия [22, 23, 25, 28, 31, 32].

При снижении рождаемости как в России, так и в Хабаровском крае особую ценность приобретают каждая беременность и каждый ребенок [67, 70, 109].

Задача медицины – не просто сохранить жизнь пациента любой ценой, но и обеспечить высокое качество жизни каждого ребенка [110]. Очень многие управляемые факторы сохранения и укрепления здоровья начинаются в перинатальном периоде. Данные многочисленных исследований последних лет свидетельствуют о динамическом поиске причинно-следственной связи факторов, оказывающих влияние на нарушение различных функций организма человека в перинатальном периоде [126, 127, 137].

На протяжении последних десятилетий в мире регистрируется положительный тренд на снижение показателя МлС: в 2,4 раза, с 64,9‰ в 1990 году до 26,9‰ в 2024 году, при этом в Российской Федерации (РФ) уровень МлС снизился в 4,5 раза – с 17,4‰ в 1990 году до 3,8‰ в 2024 году [67, 68, 92]. Сегодня в стране происходит завершение формирования единой поэтапной модели оказания помощи женщинам и детям, зафиксированной в Государственной программе развития здравоохранения РФ до 2030 года, системе Национальных проектов федерального масштаба, реализуемых в России с 2006 года и показавших свою эффективность и в 2024 году [91, 92].

Хабаровский край (ХК) – это большая протяженность (787633 км² и 4 место среди субъектов РФ) (Большая Российская энциклопедия, т.35), низкая (1,62 чел./км²), по сравнению, с РФ (8,53 чел./км²) плотность населения. Ограниченная транспортная доступность четко разделяет край на три зоны (южная, центральная и северная). Около 65% населения проживает в густонаселенной южной зоне, в двух городах расположены две медицинские организации (МО) III уровня по профилю «неонатология» (гг. Хабаровск, Комсомольск-на-Амуре) [56]. В северных и центральных районах края плотность населения минимальная, ряд населенных пунктов находится в удаленной местности с ограниченной сезонной доступностью, при этом медицинская помощь представлена фельдшерско-акушерскими пунктами. В течение последних почти 35 лет показатель МлС в ХК неуклонно снижается, уменьшая разрыв с её 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, что демонстрирует сложившуюся эффективную модель

организации помощи новорожденным, систему маршрутизации и другие организационные мероприятия на территории ХК, свидетельствует об успешной системе подготовки специалистов родовспомогательных МО края в ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России (ректор – член-корр. РАН, доктор медицинских наук К.В. Жмеренецкий).

Для объективной оценки качества перинатальной медицинской помощи недостаточно анализировать лишь показатели официальных статистических отчетных форм. Необходимо также проводить оценку распределения внутри перинатальных потерь (мертворождение и РНС), что входит в задачи проведения перинатального аудита – разработанной два десятилетия назад в экономически развитых странах системы, позволяющей объективно оценить большое число факторов, влияющих на безопасность и эффективность медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным, включая детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) [78, 115, 133, 131, 132].

Проблема эффективного оказания медицинской помощи новорожденным, ежегодно определяющая "План" министерства здравоохранения ХК по снижению МлС, поиск резерва снижения и стабилизации показателя остается сложной и многофакторной задачей, решение которой во многом реализуется широким внедрением 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.

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, РНС, НС) в Хабаровском крае в сравнении с субъектами 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 неонатального "near miss" на территории Хабаровского края и обоснована необходимость использования показателя в 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 неонатального "near miss") 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 неонатальную смертность или неонатальный "near miss", 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 Бс3, Мс3, СС3, См3, Мм3, Бм3).

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 неонатального "near miss") 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 неонатального "near miss"), 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, NTpBNP, 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 (зав. кафедрой — д.м.н. проф. 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-лабораторного, морфологического, статистического, экспертной оценки соответствия клиническим рекомендациям по нозологии заболеваний и "Порядку" 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 работы комплексной программы снижения 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 (младенческая смертность, ранняя и поздняя неонатальная смертность) 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. Неонатальный "near miss" – это резерв снижения числа предотвратимых причин смерти детей за счет учёта клинико-патогенетического комплекса значимых маркеров при благоприятном и неблагоприятном исходе угрожающих жизни состояний. Прогноз и выживаемость новорожденных с угрожающими жизни состояниями 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 последов, имеющих патологические изменения и подлежащих обязательному гистологическому исследованию для прогнозирования риска угрожающих жизни состояний новорожденных.

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

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 изложила 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 на циклах профессиональной переподготовки и усовершенствования врачей 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", 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).

На основании результатов проведенного исследования был разработан ряд 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 младенческой смертности "План снижения показателей материнской и младенческой смертности 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" (Москва, 2016, 2017, 2019, 2021 гг.); XI Ежегодном Конгрессе Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) (2018), Региональной образовательной школе РОАГ (г. Владивосток, 2020, г. Хабаровск, 2025), 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), I Байкальском форуме "Здоровая Сибирь" (2023), XVI ежегодном конгрессе по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского (2024), конференции "Актуальные вопросы неонатологии и ранней педиатрии" (2011, 2013, 2017); 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 н.в.). 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 (K1 - 2 статьи, K2 - 8 статей; K3 - 1 статья); 2 статьи входят в международную базу цитирования данных SCOPUS (3Q) и 1 в Web of Science (1 статья в 1Q), 3 монографии, 1 методическое письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации, 12 методических рекомендаций министерства здравоохранения Хабаровского края по различным нозологическим формам заболеваний и состояний 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 объема и методов, 3 главы результатов собственных исследований, обсуждения глав собственных исследований, 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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Стратегии по предотвращению младенческой смертности и ее компонентов

Переходя к обоснованию актуальности рассматриваемой в настоящем обзоре проблемы, следует подчеркнуть, что во всех документах ВОЗ проблема сохранения жизни и здоровья детей в возрасте до 5 лет определена как важная стратегическая задача сохранения жизни и здоровья населения в мире в целом [216, 217, 285, 288, 308, 354, 353, 358, 359].

В последние три десятилетия отечественная неонатология демонстрирует значимые успехи, которые привели к беспрецедентному снижению показателей МлС, прежде всего, за счет снижения РНС и НС. Достижения в первую очередь обусловлены реализацией Национального проекта "Здоровье", в рамках которого введено в строй большое количество перинатальных центров, их оснащение высококласным диагностическим, лечебным оборудованием и "жизнеспасающими" лекарственными средствами; обеспечено внедрение многоуровневой системы оказания помощи, решив проблему взаимодействия и закрепив преемственность между программами охраны здоровья матери и ребенка [84, 85, 86, 69, 70, 289, 291].

В целях улучшения положения семей и детей в 2022 году продолжилась реализация плана основных мероприятий, проводимых в рамках Десятилетия детства на период до 2027 г., утвержденного распоряжением Правительства Российской Федерации от 23 января 2021 г. № 122-р. Стратегически важными документами, определяющими деятельность Минздрава России, сейчас являются государственная программа Российской Федерации "Развитие здравоохранения", утвержденная постановлением Правительства Российской Федерации от 15 апреля 2014 г. № 294 (ранее — распоряжение Правительства Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. № 2511-р); утвержденный распоряжением Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. № 2599-р план

мероприятий ("дорожная карта") "Изменения в отраслях социальной сферы, направленные на повышение эффективности здравоохранения" [88, 89, 90, 91, 92, 93].

Развитие службы охраны здоровья матери и ребенка — одно из приоритетных направлений деятельности министерств, стратегия которой включена в Национальный план действий в интересах детей [17, 354]. Последний соответствует международным документам о правах детей, определяет основные направления и задачи государственной политики в интересах детей и ключевые механизмы их реализации [100, 114, 115, 288, 358].

На заседании президиума Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и приоритетным проектам 25 октября 2016 года утверждены паспорта приоритетных проектов по основному направлению стратегического развития Российской Федерации "Здравоохранение", в том числе "Совершенствование организации медицинской помощи новорожденным и женщинам в период беременности и после родов, предусматривающее в том числе развитие сети перинатальных центров в Российской Федерации" ("Технологии и комфорт — матерям и детям"). Создание сети перинатальных центров "позволяет перейти в рамках всей страны к полноценной и эффективно функционирующей трехуровневой системе оказания медицинской помощи женщинам во время беременности и родов и новорожденным, что повышает ее качество во всех без исключения родовспомогательных учреждениях" [89].

В Государственном докладе о реализации государственной политики в сфере охраны здоровья (2024) указывается, что для снижения смертности детей всех возрастных групп чрезвычайно важна "отлаженная система раннего выявления и коррекции нарушений развития ребенка". На обеспечение эффективной коррекции выявленных при пренатальной диагностике нарушений направлено развитие неонатальной хирургии, а ранняя коррекция изменений метаболизма позволяет в будущем создать больному ребенку возможности и условия для нормального развития, получения образования и полноценной жизни» [89, 90, 91, 92, 93, 128].

В свою очередь, МлС является общепризнанным критерием оценки

демографической ситуации в стране и эффективности деятельности системы здравоохранения. Указом Президента Российской Федерации от 28 июня 2007 г. № 825 "Об оценке эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации" ее уровень включен в показатели оценки эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов РФ [89, 90, 91, 92, 93]. В соответствии с Концепцией демографической политики РФ на период до 2025 г., утвержденной Указом Президента РФ (от 09.10.07, № 1351), важнейшей задачей в стране является сокращение уровня МлС не менее чем в 2 раза (указ Президента РФ от 1 июня 2012 г. № 761 "О национальной стратегии действий в интересах детей на 2012-2017 годы", протокол заседания президиума Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и приоритетным проектам от 25 октября 2016 года №9).

1.2. Статистические показатели как индикатор объективной оценки качества оказания медицинской помощи новорожденным

Мировое здравоохранение удерживает снижение показателей материнской и детской смертности (неонатальная, младенческая, смерть детей до 5 лет) как приоритетное направление и включило его в цели развития тысячелетия на 2015 год, а затем и в цели устойчивого развития на 2030 год [44, 45, 46, 47, 48, 49, 249, 285, 288]. Необходимо оценивать масштаб происходящих случаев репродуктивных потерь, чтобы должным образом расставлять приоритеты и проводить эффективную политику в отношении снижения управляемых показателей УЖС. Ряд определений был принят Всемирной ассамблеей здравоохранения, как в отношении статистических показателей для международного сравнения, так и в отношении рекомендаций по предоставлению данных [68, 69, 297, 308, 338].

Основными причинами гибели новорожденных на первой неделе жизни (показатель РНС) являются врожденные аномалии и осложнения, связанные с преждевременными родами. РНС в России в 2020 году составляла 1,59‰, в раннем неонатальном периоде (РНП) ежегодно гибнут 70-75% детей из общего

числа детей, умерших в периоде новорожденности [68, 69]. Дети, родившиеся до 28 недели беременности или имеющие массу тела менее 1000 г, составляли примерно 40% всех случаев смерти новорожденных в РНП [81, 85, 86]. Показатель ПНС, смерть детей от 7 суток жизни до 28 дней) во многом отражает частоту случаев отсроченной смерти по врожденным и перинатальным причинам и составляет 20-25% всех умерших в периоде новорожденности [85, 263, 332].

ПостНС — это показатель, отражающий количество смертей детей в возрасте от одного месяца до одного года на 1000 живорожденных. Этот показатель помогает оценить как качество и доступность медицинской помощи после рождения ребенка, так и эффективность системы здравоохранения в целом. Изучение этого показателя позволяет выявлять проблемные зоны в уходе за новорожденными и разрабатывать меры по снижению детской смертности до 5 лет, что является важным аспектом улучшения общественного здоровья. Статистика ПостНС помогает выявлять не только медицинские, но и социальные проблемы, требующие внимания, такие как недостаточное питание, плохие условия жизни и недоступность качественной медицинской помощи. Эти данные используются для разработки целевых программ, направленных на снижение детской смертности и улучшение условий жизни населения [72, 85, 280, 296].

Стратегии, направленные на снижение перинатальных и неонатальных потерь в зависимости от срока беременности, различаются. В настоящее время доказано, что повышение эффективности программ регионализации перинатальной помощи способствует снижению смертности не только среди глубоконедоношенных новорожденных, но доношенных и недоношенных новорожденных в целом [10, 248, 250].

Общие статистические данные имеют непосредственное значение для медико-демографических показателей и в некоторой степени являются определяющими [168, 237]. Одним из основных элементов изучения состояния здоровья детской популяции является динамическое наблюдение за состоянием МлС и ее структурных компонентов [155, 121, 238].

1.3. Основные причины неонатальной смертности как векторы направленности мер по ее предотвращению

Здоровье новорожденного, как и здоровье его матери, является одним из важнейших индикаторов благосостояния страны и эффективности работы системы здравоохранения, своего рода социальным барометром общества, по уровню которого, равно как и по величине продолжительности жизни, оценивают общее состояние здоровья, качество жизни населения и уровень социально-экономического развития и благополучия [100, 162, 149, 204, 206]. Поэтому стремление к снижению уровня материнский и МлС является неотъемлемой частью развития и процветания, как субъекта (региона), так и государства в целом [100, 149, 162, 165, 190]. Обеспечение реализации репродуктивной функции женщины без угрозы ее жизни и жизни ее ребенку предстает не до конца решенной проблемой не только акушерства, гинекологии и репродуктологии, но и неонатологии и ранней педиатрии [118, 127, 162, 202, 213]. Фертильность, смертность и миграция народонаселения формируют единый сценарий прогноза "глобального бремени болезни" вплоть до 2100 года, предполагая грандиозные сдвиги популяций: снижение численности населения для Российской Федерации (РФ), Китайской Народной Республики, Соединенных Штатов Америки, Республики Индонезии и др., но повышение для Республики Индии, Федеративной Республики Нигерии, Демократической Республики Конго, Федеративной Демократической Республики Эфиопии и др. Для РФ прогнозируется перемещение с 9-го места численности населения на 19-е, снижение популяции со 146 миллионов человек до 106 [47, 74, 126, 196, 232].

Непосредственно после рождения в реанимационной помощи нуждаются до 1% новорожденных детей [132, 133, 148, 155, 166, 176, 180, 220], в зависимости от гестационного возраста (ГВ) эта цифра может значительно варьировать, однако в реанимационные отделения поступают приблизительно от 10% до 15% от всех живорожденных детей [126, 180, 189, 231].

Общая цель всего современного мирового сообщества представлена

фокусировкой усилий, направленных на разработку и внедрение глобальных стратегий ликвидации предотвратимой неонатальной, младенческой и детской смертности [165, 260, 265, 296].

Успех достигнут значительный, но выживание детей должно оставаться в центре внимания новой повестки дня устойчивого развития, стремясь достичь к 2030 году новых целей, изложенных в Целях устойчивого развития тысячелетия [284, 285]. Прогнозирование дальнейшего снижения МЛС в 21 веке - долгосрочная инициатива, направленная на прекращение предотвратимой неонатальной и материнской смертности [353].

1.4. Хабаровский край как центр связанности территорий Дальневосточного федерального округа по вопросам оказания помощи новорожденным

Связанность территории — это её качество, позволяющее осуществлять своевременное и экономически эффективное перемещение людей, грузов, информации [70, 121]. Приоритет "Связанность территории" создан на основании необходимости эффективного освоения и использования пространства, в том числе путем преодоления диспропорций в социально-экономическом развитии территории страны, а также укрепления позиций Российской Федерации в области экономического, военного и научного освоения космического и воздушного пространства, Мирового океана, Арктики и Антарктики [128, 134].

Хабаровский край - регион с низкой плотностью населения, географически сложными путями медицинской эвакуации, при этом исторически сложившейся высокой связанностью территорий в межрегиональном взаимодействии в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) по вопросам оказания медицинской помощи женщинам и детям [56].

По транспортной доступности, уровню освоенности и характеру расселения Хабаровский край разделен на 3 зоны, значительно различающиеся по природным условиям (северная, центральная и южная). Около 65% населения проживают в

густонаселенной южной зоне, имеющей развитую сеть родовспомогательных медицинских организаций. Ядро этой зоны - город Хабаровск, где живет половина городского населения края, второй крупный город - Комсомольск-на-Амуре (рисунок 1). В двух этих городах расположены два родовспомогательных учреждения Хабаровского края III уровня, краевой перинатальный центр (г. Хабаровск) и региональный перинатальный центр (г. Комсомольск-на-Амуре) [БРЭ, Т. 35].

Для обеспечения доступности медицинской помощи в удаленных и труднодоступных районах, в крае развита санитарная авиация, на базе КГБУЗ "Перинатальный центр" созданы выездные акушерская, неонатологическая, анестезиолого-реанимационные бригады, дистанционный консультативный центр [88, 89, 114, 130, 147].

ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, основанный в 1930 году, один из первых медицинских высших учебных заведений Дальнего Востока, является центром формирования профессиональных компетенций в ДФО по профилям "неонатология", "акушерство и гинекология", "анестезиология и реаниматология" [60]. Именно ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России в 2011 году получил право реализации нового перспективного направления образовательной деятельности — симуляционного обучения. ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России совместно с министерством здравоохранения Хабаровского края с 2012 года ведется интенсивная работа по подготовке специалистов службы родовспоможения в условиях развертывания и успешного развития центра симуляционного обучения и внедрения в систему подготовки симуляционных технологий на всех этапах образовательного процесса. Центр симуляционного обучения, как структурное подразделение ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, является федеральным аккредитационным центром (ФАЦ) с перспективой организации научно-образовательного симуляционного кластера ДФО [140].

Одной из важнейших задач системы медицинского образования является подготовка высококвалифицированных медицинских кадров по специальности

"неонатология", потребность в которых сформирована внедрением высокоспециализированной медицинской помощи [19, 20, 72, 75, 112, 164, 201, 268, 269, 270, 271, 272, 274, 278, 287, 355]. Это в свою очередь привело к появлению разнообразия инновационных подходов к их подготовке, включая использование обучающего симуляционного оснащения (тренажеров, роботов-симуляторов и т. п.) для отработки выполнения клинических стандартов оказания медицинской помощи в условиях, максимально имитирующих реальные трудовые реалии [50, 62, 80].

С 2010 года вступили в силу нормативно-правовые акты, в которых было введено понятие "симуляционное обучение" и установлен регламент его обязательного проведения [77]. С 2010 года в РФ симуляционные тренинги являются обязательными в подготовке медицинского персонала, задействованного в процессе родовспоможения [112, 140, 163].

Современные образовательные технологии, как и медицинские, способствуют снижению неонатальной заболеваемости и смертности, а правильно организованная медицинская помощь помогает экономить материальные ресурсы за счет исключения ненужных процедур и избыточного использования лекарственных средств за счет понимания специалистами необходимости соответствия клиническим рекомендациям и стандартам проведения манипуляций [15, 164, 172, 174, 175, 203, 251, 313, 314, 327]. Все это является управляемыми факторами сохранения и укрепления здоровья, способствует отработке реальных клинических ситуаций по регламентированным стандартам медицинской помощи в симулированных условиях [4, 177, 184, 185, 209, 223, 226, 233, 234, 235, 309].

В случаях отсутствия условий для оказания реанимационной помощи новорожденному и обученного медицинского персонала экстренную медицинскую помощь ребенку оказывают медицинские работники, обладающие знаниями и умениями оказания медицинской помощи в экстренной форме, в рамках своих профессиональных компетенций [129, 209, 211, 215, 253, 261, 264, 290, 325].

В 2010 году Федеральным государственным бюджетным учреждением "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации были разработаны и рекомендованы к реализации на территории РФ унифицированные учебные программы по направлению обучения "неонатология" [164]. Однако унифицированная программа требует адаптации на местах с учетом особенностей регионов: структуры родовспомогательных учреждений, географических особенностей и транспортной доступности, ресурсов образовательных учреждений [19, 50, 209, 244, 245, 275, 276, 309, 310, 345, 346].

Кроме того, в связи с распределением оказания медицинской помощи на разные уровни родовспомогательных медицинских учреждений медицинские специалисты в родовспомогательных учреждениях II уровня менее подготовлены к оказанию неотложной помощи, чем в родовспомогательных учреждениях III уровня. Тем не менее реалии практики требуют единого уровня квалификации от всех специалистов и готовности к взаимозаменяемости [130, 167, 239, 242, 257, 258, 279, 321, 327, 349, 357, 361].

1.5. Характеристика системы "мать – плацента – плод (новорожденный)" как структурно-функциональной основы предотвращения УЖС в неонатологии

ВОЗ регламентирует дифференцировать тяжелые осложнения и тяжелые исходы как для матерей, так и для новорожденных [1, 216, 298, 308]. К тяжелым исходам уже более 20 лет относятся состояния "едва не умершие"(NNM) как в акушерстве, так и в неонатологии. NM - состояние, при котором женщина/новорожденный едва не умерли, но пережили осложнения, произошедшие для женщины - во время беременности, родов и в течение 42 дней после родов, а для новорожденных - в течение неонатального периода [100, 216].

Неонатальный NM – это новорожденные, которые едва не погибли, но выжили, преодолев серьезные осложнения во время беременности, в родах или в течение первых 7 дней внеутробной жизни [1, 9, 53, 216, 299, 300]. По критериям патронируемого ВОЗ исследования (2014), к неонатальным случаям NM относятся дети: 1) с массой тела при рождении менее 1750 г.; 2) оценкой по шкале Апгар на 5-й минуте менее 7 баллов; 3) ГВ при рождении менее 33 недель; 4) на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в первые 7 суток жизни [216, 315]. Необходимо обратить внимание, что выделенные в первом исследовании подходы в дальнейшем были пересмотрены [302] в части учета события до 28 дней жизни в неонатальных случаях NM, т.е. в течение всего неонатального периода, а не только первые 7 дней жизни. В нашем исследовании мы также придерживались данного временного интервала.

Если NM определяется как УЖС, то выделяют также потенциально УЖС — обширную категорию клинических состояний, включая болезни, от которых можно погибнуть. УЖС — это тяжелое состояние здоровья, связанное с органной дисфункцией (кардиоваскулярной, респираторной, почечной, гематологической, печеночной и др.). К критическим состояниям относят применение методик и пребывание в отделениях интенсивной терапии и реанимации, оперативные вмешательства, использование препаратов крови. Доля неонатальных УЖС как потенциальных, так и "near miss" крайне малоинформативна и не изучена так же масштабно и популяционно, как показатели смертности [1, 115, 159, 191, 254, 300, 341]. Модифицируя схему континуума от нормально протекавшей беременности до МС [100], для понимания заложенной научной концепции данное исследование можно представить следующим образом (рисунок 1).

Новорожденные угрозометрического профиля — это категория новорожденных детей с УЖС, умерших и/или выживших при возникновении критического состояния, т.е. это дети умершие и "едва не умершие" (NNM) в РНП и РНП.

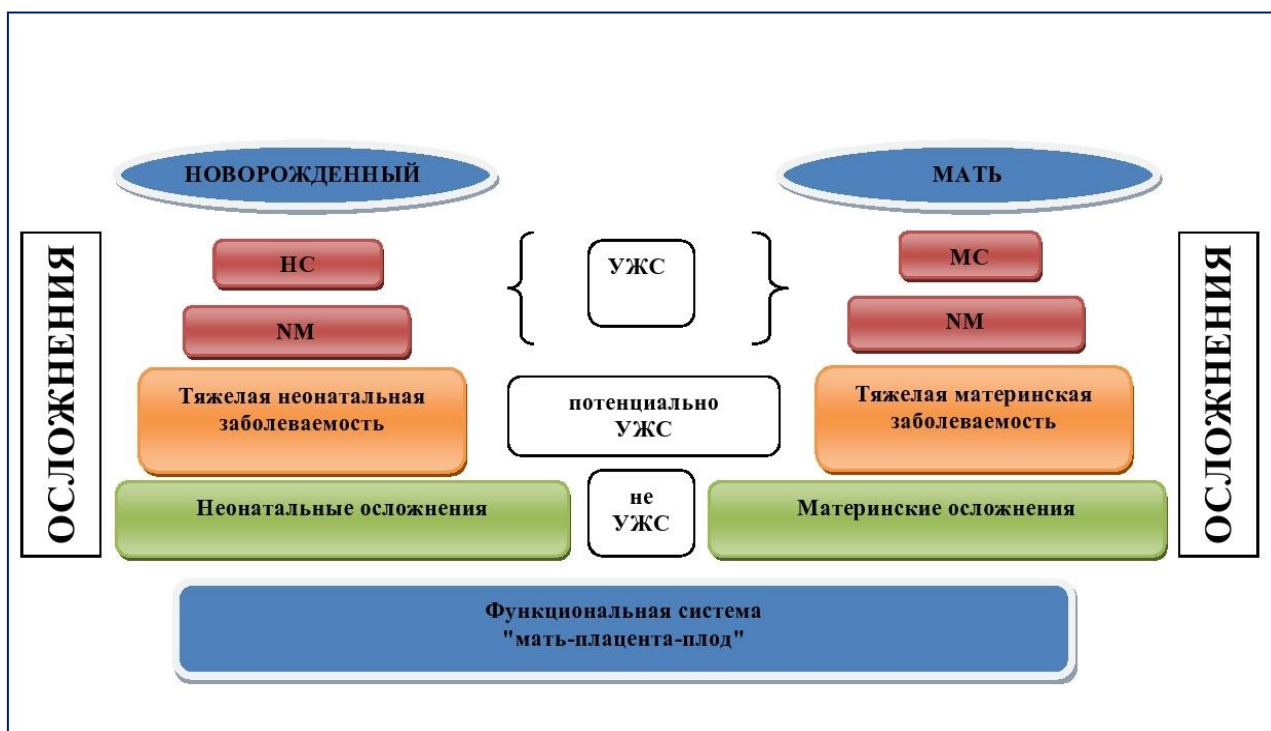


Рисунок 1 - Угрожающие жизни состояния в системе "мать-плацента-новорожденный" (Плотоненко З.А.)

Проводя параллель с работой Оленева А.С., с акушерским NM и материнской смертностью [100, 114, 162], где существует мнение, что NM и материнская смертность являются двумя стадиями одного явления: ненадлежащего качества медицинской помощи, НС также может быть рассмотрена как "упущенные возможности". Неонатальный NM отражает эффективность мер, направленных на предотвращение критического, иногда необратимого, нарушения функции жизненно важных органов, демонстрирует использование ресурса по снижению МлС и ее компонентов. Следовательно, NNM может быть следствием "упущенного" потенциально УЖС или результатом предотвращения НС (рисунок 1), что следует учитывать при аудите КАС и АКИНЕО.

Таким образом, NNM — "упущенные" потенциально УЖС (упущенные возможности) или предотвращенная НС (недопущенная катастрофа). Важно не упускать и вариант сочетанных ситуаций по УЖС — опасный тандем неонатального и материнского NM [100, 127, 158, 315, 340].

При сокращении рождаемости в РФ в целом и в ХК в частности, основной задачей медицины является не просто сохранение жизни ребенка любой ценой, но и обеспечение высокого качества его жизни [9, 30]. Изменения в последние десятилетия репродуктивного здоровья женщин под влиянием внешних факторов окружающей среды, подтвержденное данными многочисленных исследований [41], ведут к росту патологического течения перинатального периода с высокой вероятностью перинатальных потерь, увеличению числа недоношенных и критически больных новорожденных [53]. Показатель РНС характеризует эффективность работы неонатологов и наиболее сопоставим с показателем NNM, так как является отражением наиболее уязвимо и управляемого периода с точки зрения долгосрочных перспектив здоровья [73, 254].

При анализе случаев "near miss" поражения дыхательной системы лидировали (63%), выступая основной причиной заболеваемости новорожденных. На 2-м месте по частоте встречаемости регистрировались перинатальные инфекции, пневмония и сепсис (21,2%). Завершало триаду причин возникновения критических состояний поражение ЦНС, составляя около 5% всех случаев [301].

Анализ данных глобального исследования ВОЗ по материнскому и перинатальному здоровью, в результате которого были изучены исходы 15377 родов, позволил предложить следующие критерии NNM: масса тела при рождении <1500 г, оценка по шкале Апгар <7 баллов на 5 минуте жизни, ГВ <30 недель. Новорожденные, соответствующие данным критериям и пережившие РНП, были отнесены к категории NNM [298].

Для выживаемости детей важными являются ГВ, оценка по шкале Апгар и масса тела при рождении, немаловажной является оценка состояния новорожденных в первые минуты жизни, уровень МО в которой произошло родоразрешение, социально-экономический потенциал региона мира, где родился ребенок [302].

Причины NNM могут быть неотложными (экстренный режим, подготовка не проводится) и разделяются на угрозу жизни матери и плода. Также причины могут быть запланированными (управляемые, когда родоразрешение показано, но

может быть отсрочено – проводятся подготовительные мероприятия); ятрогенными (мекониальная аспирация, асфиксия, акушерская агрессия) и организационными (родоразрешение на несоответствующем уровне, нарушение маршрутизации) [111].

Важно не отождествлять, не подменять и не изменять одинаковые, на первый взгляд, определения осложнений неонатального периода, так как проводится очень частое заимствование из данных отечественных и из переводных источников по профилю "акушерство", а именно критические неонатальные состояния, как эквивалент критическим акушерским состояниям, но это не одно и то же. Акушерский "near miss" и NNM — это именно и упущенные возможности, и недопущенная катастрофа. Тяжелая материнская заболеваемость и тяжелая неонатальная заболеваемость (severe maternal morbidity/severe neonatal morbidity) действительно представляется единой цепочкой смертности материнской или неонатальной, включающей УЖС и инвалидизирующие состояния, дисфункцию органов и/или инвазивную терапию в соответствующие периоды для матери и новорожденного - 42 дня или 28 дней [38, 100, 158]. С 2021 года в РФ внедрен и выполняется единый "Аудит критических акушерских состояний". КАС термин исключительно внутренний, в "Регламенте мониторинга критических акушерских состояний в Российской Федерации" (2021) декларированный как "заболевания, синдромы и симптомы, требующие проведения мероприятий по реанимации и интенсивной терапии женщин в период беременности и в течение 42 дней после ее окончания" с обязательной фиксацией информации в МИС АКИНЕО, при этом подразумевая соответствующий раздел и для новорожденных [130]. Но сегодня система работает только в части неонатального скрининга, единых подходов по критическим неонатальным состояниям не выработано и только на территории Хабаровского края имеет место распоряжение не только по критическим акушерским состояниям, но и по критическим неонатальным состояниям (распоряжение от 24 мая 2021 года 700-р "О ведении регистра беременных

женщин, дистанционном наблюдении беременных женщин и новорожденных на территории Хабаровского края").

1.6. Система "мать – плацента – плод (новорожденный)" как единая структурно-функциональная система

Выживаемость детей в первый год жизни во многом определяется биологическими факторами, а также целым рядом проксимальных детерминант, например, образом жизни матери во время беременности и при подготовке к беременности, способом родоразрешения, уходом за матерью и младенцем. Поэтому мать и ребенок — это единая система, которая во время каждой беременности возникает как система "мать – плацента – плод", образуется с началом беременности и заканчивается после рождения плода, основной целью которой является развитие плода и вынашивание его до срока родов. В это время происходит ряд изменений, касающихся всех органов и систем материнского организма, направленных на обеспечение оптимальных условий для развития плода, благоприятного течения беременности и успешного ее завершения [64, 142, 179, 181, 193, 194, 198, 199, 207, 224, 236, 252, 256]. Нормальная функциональная способность системы и предопределяет вероятность развития без УЖС как для матери, так и для ребенка [159]. Период беременности характеризуется значительными физиологическими преобразованиями в организме женщины, функциональная гемодинамическая система "мать – плацента – плод" трансформируется в систему "мать – плацента – новорожденный" [116, 117]. Рост числа беременностей и родов у женщин, имеющих осложненный акушерский анамнез, либо экстрагенитальную патологию, хронические очаги инфекции, в итоге отражается в виде увеличения случаев УЖС среди новорожденных [14, 218, 224, 320, 330].

Основным звеном, связывающим организмы матери и плода, является плацента, правильное формирование которой служит основным необходимым фактором развития неосложненной беременности [58, 71, 225, 240, 281]. Плацента

обладает уникальным спектром компенсаторно-приспособительных реакций, направленных на поддержание и увеличение плацентарной перфузии. Формирование плаценты – важнейшего органа, аккумулирующего и синтезирующего вещества, необходимые для развития плода и осуществляющего его анатомо-функциональную связь с организмом матери является глобальным событием беременности. Таким образом, нарушение этих процессов патогенетически определяет осложненное течение гестации и закладывает основу УЖС в неонатальном периоде [7, 71, 99, 135, 251]. Установлено, что рост и функция сосудов плаценты регулируются системой плацентарных факторов, являющихся, с одной стороны, стимуляторами ангиогенеза, с другой – регуляторами инвазии, дифференцировки и метаболической активности трофобласта в момент плацентации [135]. Предназначение системы "мать-плацента-плод" – обеспечивать физиологическое течение беременности, своевременно реагируя на изменение потребностей плода, по мере его роста и развития [99, 110, 319].

Плацента имеет широкий набор функций и обладает как прямыми (материнский организм – плацента, плацента – плод), так и обратными связями, направленными в сторону матери и от плода к плаценте [58, 283, 356]. Нарушение функций плаценты – угроза развитию и жизни плода, а в последующем и новорожденного. При физиологической беременности организм матери сохраняет свой гомеостаз и обеспечивает плод всем необходимым для нормального развития [71, 322]. Исследования многих авторов [64, 83, 113, 116, 117] свидетельствуют, что неспособность системы "мать – плацента – плод" поддерживать адекватный обмен между матерью и плодом (фетоплацентарная недостаточность) влечет за собой нарушение развития плода и гомеостаза матери.

1.7. Новорожденные дети с критериями "неонатального near miss"

Критерии NNM четко классифицируются по группам, зависящим от ГВ и массы тела пациента [148, 153, 158, 163, 300, 315, 340]. При этом критерии по ГВ,

оценке по шкале Апгар и проведению ИВЛ могут быть размыты, так как большая часть детей, например, из категории маловесных и недоношенных окажется с высокой вероятностью проведения ИВЛ [146].

Немногочисленные исследования по вопросам формирования критериев NNM пытаются группировать пациентов для более четкого анализа новорожденных. Так, например, Абакарова Д.А. и соавторы (2024) [146] в своей работе разделили 70 новорожденных из группы NNM, рожденных в результате одно- и многоплодной беременности, на 3 группы: 1 (n=30) группу составили новорожденные, соответствующие критериям ВОЗ; во 2 группу (n=23) вошли дети с классическими критериями и потребовавшие поддержки и протезирования витальных функций в течение 72 часов и более после рождения; в 3 группу (n=17) включены доношенные новорожденные ГВ >37 нед., массой тела при рождении >2500 г., с оценкой по шкале Апгар на 5 минуте <7 баллов. Примечательной особенностью этого исследования является широкое определение понятия "почти смертельный случай", то есть использовались три критерия (прагматический, клинический и управленческий). Такой подход позволяет избежать недооценки доли почти смертельных случаев в популяции. Кроме того, новорожденные находились под наблюдением в течение всего неонатального периода (с рождения до 28 дней жизни), что сводит к минимуму риск недоучета "почти смертельных случаев". Однако у этого исследования есть некоторые ограничения, поскольку в нём не учитывались некоторые факторы, влияющие на лечение, которые помогают охарактеризовать случай NNM, такие как фототерапия и хирургическое вмешательство.

Нерешенной проблемой NNM является некоторая вольность интерпретации критериев, ввиду чего существует проблема с пониманием необходимости в деэскалации набора с минимизированными данными для получения универсального инструмента оценки, наравне со шкалой Апгар, для регионов с различным уровнем оказания медицинской помощи.

1.7.1. Недоношенные новорожденные

Преждевременные роды (ПР) относятся к большим акушерским синдромам, которые характеризуются длительным субклиническим течением и вовлечением в патологический процесс плода [125, 210, 339]. Весомый вклад в общее число ПР вносят индуцированные ПР, вызванные акушерской, плодовой и экстрагенитальной патологией [125, 294].

ПР являются причиной НС в 70%, МлС в 36% и отдаленных неврологических последствий у детей в 25-50% случаев [10, 16, 217]. Среди рожденных в сроке 22/0-23/6 недель гестации смертность в течение нескольких недель составляет 97-98%, при этом только 1% выживает без нарушений развития нервной системы. Среди рожденных в сроке 24/0-24/6 недель 55% новорожденных выживают, но только 32% имеют неврологический дефицит в возрасте 18-22 месяцев жизни [23, 173, 318].

Наиболее изученными механизмами, участвующими в инициации ПР, являются инфекция или воспаление, кровотечение, перерастяжение матки, стресс и иные иммунологически опосредованные процессы [16, 182]. По данным ВОЗ (2023) на 2020 год, 13 миллионов новорожденных рождается преждевременно [97, 183, 294, 337].

Конгресс FIGO с 2018 года отнёс преждевременные роды не только к нерешённым, но и к нерешаемым современными методами проблемам. Каждый год в мире около 15 млн. детей (более 10% всех рождённых) появляются на свет раньше срока [324, 339]. Недоношенность и незрелость — ведущие причины смерти детей до 5 лет и инвалидности новорожденных, почти 20 миллионов рождаются с низкой массой тела каждый год, от 40 до 80% смертельных случаев встречается среди недоношенных новорожденных [197, 326, 328, 330, 341].

Частота преждевременных родов в развитых странах составляет 6-12,5%, в мире каждый десятый рожденный ребенок — это недоношенный. Распространенность ПР (22-36/6 недель беременности) в Российской Федерации остается стабильной на протяжении последних 10 лет и в 2020 году составляла

59,9 тыс. человек от общего количества родов (1220,8 тыс. человек) [125, 138, 210, 229].

ПР являются комплексной медико-социальной проблемой, связанной с решением задач по улучшению качества последующей жизни детей, родившихся недоношенными, и сопряженными с материально-экономическими затратами [16, 173, 33, 337]. Тяжесть осложнений, связанных с недоношенностью, пропорциональна гестационному сроку преждевременных родов [10, 23, 31, 55, 81, 170, 221, 222, 255, 282, 329, 331].

В Хабаровском крае, как и во многих других регионах РФ, происходит общее снижение числа родов, что связано с изменившимися репродуктивными и демографическими характеристиками населения страны, при этом число детей с ЭНМТ в Хабаровском крае также снижается, что связано с качеством оказания акушерско-гинекологической помощи женщинам репродуктивного возраста. В Хабаровском крае и городе Хабаровске в последние пять лет отмечается переменное число преждевременных исходов беременностей в целом (от 1055 в 2018 году (6,8%) до 897 в 2023 году (6,5%)), при этом частота очень ранних преждевременных родов остается стабильной (0,9%).

При анализе основных статистических показателей очевидно, что выживаемость детей зависит от срока гестации и выше при большей продолжительности беременности [10, 16, 124, 200, 208, 283, 341, 342]. Кроме того, при сокращении числа умерших новорожденных с ЭНМИ и ОНМТ в течение первых 6 суток, происходит увеличение выживаемости после 6 суток, что связано с усовершенствованием медицинской помощи недоношенным детям в Хабаровском крае [97, 98, 143, 227, 228, 229, 230, 273, 334, 341, 342, 360].

Эндотип заболевания — это вариант болезни, который определяется патофизиологическим механизмом [228]. Один эндотип может быть основой нескольких фенотипов, так как эндотип является молекулярной основой фенотипов и описывает различные заболевания с уточненной этиологией [173]. Эндотипирование облегчает разработку обоснованных и целенаправленных терапевтических и прогностических подходов, лучшее понимание роли эндотипов

недоношенности может способствовать разработке более целенаправленных терапевтических и прогностических подходов к популяции недоношенных детей [228].

Консенсус относительно различных эндотипов недоношенности не достигнут. В настоящее время выявлены два основных пути, приводящих к преждевременным родам: эндотип инфекции/воспаления и эндотип дисфункциональной плаценты [135, 227, 229, 262]. Первый эндотип на антенальном этапе включает хориоамнионит, преждевременные роды и разрыв плодных оболочек, истмико-цервикальную недостаточность. Второй эндотип предусматривает плацентарную мальперфузию, гипертензивные нарушения беременности, задержку внутриутробного развития [54, 318, 330].

1.7.2. Асфиксия доношенных новорожденных

Согласно Национальному руководству "Неонатология" (2023) [85], в клинической практике термином "асфиксия новорожденных" обозначают клинический синдром, проявляющийся в первые минуты жизни затруднением или полным отсутствием дыхания у ребенка. Помимо нарушения дыхания, у большинства детей, родившихся с асфиксией, отмечают угнетение нервно-рефлекторной деятельности и острую сердечно-сосудистую недостаточность. Гипоксия и ацидоз - следствие ряда неблагоприятных изменений в организме плода, ведущее к тяжелому поражению систем и жизнеобеспечения плода и/или его гибели [2, 3, 6, 7, 187, 188, 241, 254, 311].

В международной практике "перинатальная асфиксия" диагностируется при наличии следующих признаков: низкая оценка по шкале Апгар (менее 5 баллов) более 5 минут, метаболический или смешанный ацидоз ($\text{pH} < 7,0$ или BE более 16 ммоль/л), полиорганная недостаточность, неврологические нарушения (кома, судороги, угнетение) [8, 26, 43, 243, 316].

Асфиксия, регистрируемая при рождении, часто является продолжением гипоксии, начавшейся во внутриутробном периоде, при этом гипоксия и ишемия

запускают каскадно-триггерные реакции нейронального повреждения, приводя, в итоге, к формированию цитотоксического и вазогенного отека головного мозга, выбросу прокоагулянтов и формированию зон невосстановленного кровотока [32, 219, 246].

Существенным является тот факт, что после рождения патологические процессы в головном мозге после перенесенной асфиксии не заканчиваются и на ткани мозга продолжают влиять вторичные факторы [37, 38, 350], поэтому в интенсивной терапии новорожденных ведущее место занимает поддержание соответствия доставки кислорода и энергетических субстратов метаболическим потребностям головного мозга [113].

Наряду с этим, отдаленные последствия перинатальной патологии во многом определяются адекватностью реабилитационных мероприятий и своевременная коррекция посткритических состояний новорожденных, сопровождающихся развитием либо прогрессированием гипоксических повреждений, предполагает необходимость патогенетических подходов к терапии, в том числе церебропротективной [25, 59, 123, 311, 312].

Значительно меньше внимания уделяется здоровью доношенных детей, в том числе перенесших критические состояния в периоде новорожденности. Результаты проводимых исследований зачастую трудно сопоставимы друг с другом из-за различий в принципах и методиках выхаживания новорожденных детей, оснащенности стационара оборудованием, его диагностических и лечебных возможностей, а также других факторов [29, 96, 212, 343].

В Методическом письме Минздрава России "Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале" №15-4/И/2-2570 от 04.03.2020 г. обозначены статистически значимые клинические прогностические факторы риска, предрасполагающие к развитию асфиксии новорожденных, требующей неонатальной реанимации: факторы риска развития асфиксии новорожденных и интранатальные факторы риска.

Патогенетически большинство этиологических факторов и факторов риска приводят к развитию асфиксии новорожденного, которая является основной

причиной критических состояний и смертности новорожденных [51, 52, 351].

По официальным статистическим данным (<https://fedstat.ru/>, <https://27.rosstat.gov.ru/>) форма 32 годовых федеральных отчетов не предполагает градации раздела "Р" по причинам: деление на МКБ Р20 (внутриутробная гипоксия) и МКБ Р21 (асфиксия при родах) не предусмотрено. Однако обе подгруппы нуждаются в оказании реанимационной помощи в родильном зале, нами проведен анализ объединенных данных и установлено, что количество новорожденных с асфиксией/внутриутробной гипоксией в Хабаровском крае остается стабильным и составляет в среднем 2,3-3,1% от общего количества родившихся ежегодно.

В многочисленных публикациях активно обсуждаются градации потенциальных факторов риска со стороны матери и новорожденного по развитию асфиксии [141, 160, 167, 176, 180]. Ряд исследований предлагает разработку "прогностического профиля" матери по факторам риска развития асфиксии новорожденного [141, 167, 176], прогнозу потребности в респираторной поддержке новорожденных [49, 180, 189, 212].

Существующие исследования, направленные на выявление рисков факторов, являются разрозненными и фрагментарными, необходимы дальнейшие современные исследования факторов риска и оценка их клинической значимости в развитии асфиксии [295, 303, 304, 305, 307].

Неонатальная реанимация – это системный подход к оказанию неотложной помощи новорожденным детям с критическими состояниями, который имеет фундаментальное значение для улучшения выживаемости и прогноза их здоровья [50, 59, 304]. Основные цели неонатальной реанимации - обеспечение достаточной оксигенации, поддержание адекватного кровообращения и восстановление нормальных функций дыхания. основополагающими принципами неонатальной реанимации являются готовность медицинского персонала к немедленному оказанию реанимационной помощи новорожденному и четкий алгоритм действий [77, 167, 292, 323].

Последовательность неонатальной реанимации строго определена и состоит

из следующих этапов: начальные мероприятия, искусственная вентиляция легких, непрямой массаж сердца, введение лекарственных препаратов. Медицинская помощь новорожденному в родильном зале осуществляется с учетом его реакций на проводимые реанимационные мероприятия [129, 154, 176, 343]. Эффективность неонатальной реанимации оценивается по клиничко-лабораторным данным: состояние новорожденного по шкале Апгар, сатурация по данным пульсоксиметрии, лабораторные показатели (кислотно-основное состояние) [2, 187, 277, 286]. Из лабораторных показателей особо значима концентрация лактата крови, так как она является значимым скрининговым показателем тяжести гипоксии.

Реанимационная помощь новорожденным детям требует специальной практико-ориентированной подготовки и владения профессиональными компетенциями [4, 32, 201, 215, 251, 287].

Образовательные инициативы позволят обеспечить сохранение профессиональных компетенций медицинских специалистов, задействованных в процессе родовспоможения, а своевременность и качество выполнения реанимационных мероприятий новорожденным детям положительно повлияют на исходы критических состояний в неонатальной реаниматологии [78, 79, 310, 314].

1.7.3. Значимость оценки физического развития в современной клинической практике

Одним из основных методов, позволяющих снизить перинатальную заболеваемость и смертность, является своевременная диагностика патологических состояний, влияющих на жизнь и здоровье ребенка.

Оценка физических параметров новорожденного, их соответствия ГВ необходима для суждения о его общем состоянии. Для оценки антропометрических показателей новорожденных рекомендуется использовать международные стандарты массы, длины тела, окружности головы, которые учитывают не только пол ребенка, но и его ГВ [105, 106, 186]. Проблема

рождения детей, не достигших нормального диапазона антропометрических показателей для ГВ, является междисциплинарной. Изучение антропометрических данных представлялось необходимым не только потому, что физическое развитие детей является одним из информативных показателей уровня здоровья населения и своеобразным тестом благополучия внутриутробного развития плода, но и позволяет судить о влиянии внешних воздействий на течение процесса гестации [136, 205, 352].

Одной из гипотез настоящего исследования стало предположение о неблагоприятном потенцирующем влиянии недоношенности на последующее развитие детей, тем более что сведения по этому вопросу в значительной степени противоречивы [52, 266], с учетом выделения одним из критериев NNM (масса тела менее 1750 г.).

Своевременное выявление отклонений физического развития, оценка факторов риска развития патологии, разработка профилактических мер с учетом социальных детерминант здоровья вносит существенный вклад в реализацию программы глобального здравоохранения по предотвращению нарушения роста и развития детей, а также способствует развитию интеллектуального потенциала будущих поколений [48, 105, 267].

1.7.4. Значимость оценки биомаркеров в современной клинической практике

Своевременная идентификация повреждения органов и систем новорожденных в неонатальном периоде с целью снижения риска смерти и инвалидизации новорожденных детей [13, 39, 192, 285, 362] — основополагающая задача современной неонатологии. Интерес исследователей сконцентрирован на поиске унифицированных специфичных и чувствительных маркеров повреждения органов и систем, что может помочь в прогнозировании тяжести заболевания, оценке эффективности терапии и реабилитации пациента и его компенсаторных возможностей [13, 18, 27, 33, 34, 36, 39, 42, 54, 55, 65, 82, 83, 103, 107, 124, 161, 169, 182, 192, 195, 306, 319, 333, 335, 336].

Наиболее изученным маркером поражения ЦНС (нейромаркер) является нейроспецифическая енолаза (NSE, HCE). С момента открытия в 1965 году были проведены десятки тысяч исследований, и сегодня продолжается изучение прикладного значения данного показателя. В педиатрии и неонатологии изучена роль енолазы и возможности ее диагностического применения, показана связь нейроспецифической енолазы с тяжестью поражения ЦНС, как среди доношенных с асфиксией, так и недоношенных новорожденных. Раннее выявление и начало церебропротекции гипоксически-ишемического поражения ЦНС остается перспективным способом снижения летальности и инвалидизации новорожденных детей, найдены доказательства участия енолазы не только в нейродегенерации и нейровоспалении, но и в нейропротекции. Однако хорошо исследованный нейромаркер не изучен у новорожденных с УЖС и поражением ЦНС в динамике неонатального периода, неизвестна вариабельность значений этого маркера у новорожденных с поврежденным гематоэнцефалическим барьером вследствие асфиксии при рождении, что и послужило основанием выбора в нашем исследовании [13, 18, 27, 34, 36, 39, 42, 54, 55, 293, 306, 319, 333, 335, 336].

К одним из современных маркеров сердечной недостаточности относятся натрийуретические пептиды BNP (мозговой натрийуретический пептид) и NT-proBNP (N-концевой пропептид натрийуретического гормона (В-типа)), что позволяет использовать их для диагностики полиорганной дисфункции у новорожденных. При рождении уровень NT-proBNP увеличен на фоне процессов перестройки гемодинамики, связанных с переходом к внеутробной жизни, а также наличием транзиторной кардиальной дисфункции, наиболее выраженной у детей с УЖС. Многочисленными исследованиями в разных клинических группах было показано, что NT-proBNP имеет высокую диагностическую и прогностическую ценность, однако у новорожденных с УЖС исследования малочисленны, роль NT-proBNP, как скрининговой методики в острый период не изучена [103, 107, 124, 161, 169, 182, 192].

В настоящее время не существует объективных инструментов для

диагностики полиорганных повреждений у новорожденных с УЖС, поэтому поиск объективных универсальных маркеров, которые можно использовать для диагностики и прогноза в повседневной клинической практике, является актуальной задачей [36, 39, 42, 54, 55, 65, 82, 83, 103, 107, 124, 161, 169, 182, 192].

Основной тенденцией научного поиска на сегодняшний день является определение различных клинических и прогностических маркеров заболевания и смерти новорожденных детей. Перспективным направлением научных исследований является изучение анамнестических, клинических, лабораторных показателей, позволяющих прогнозировать риск УЖС с точки зрения благоприятного и не благоприятного исхода, что даст возможность устранить и/или снизить число предотвратимых смертей новорожденных [55, 65, 82, 83, 103, 107, 124, 161, 169].

Таким образом, определение причин гибели новорожденных, возможность ее прогнозирования и профилактики является одним из главных направлений научных исследований в педиатрии и неонатологии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рабочая гипотеза разрабатывалась совместно с научным консультантом, профессором, д.м.н. Сенькевич Ольгой Александровной. Настоящее исследование выполняется с 2016 года, набор материала завершен в 2021 году, дополнен статистическими показателями в 2023 году, хронологические рамки исследования охватывают 1990 — 2023 гг. Исследование проведено на кафедре педиатрии, неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины (зав. кафедрой — д.м.н. проф. О.А. Сенькевич) ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России (ректор — член-корр. РАН, доктор медицинских наук К.В. Жмеренецкий). Клинические базы: медицинские организации родовспоможения и детства министерства здравоохранения Хабаровского края. Специальные исследования проведены в ЦНИЛ ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России (руководитель - проректор по научной и международной деятельности, д.м.н., профессор Сазонова Е.Н.).

В основу настоящей работы положены клинические наблюдения и результаты обследования новорожденных детей, перенесших УЖС в неонатальном периоде с благоприятным и неблагоприятным исходом. Статистическая совокупность, явившаяся объектом настоящего исследования, составила 73506 единиц наблюдения.

Для решения задач, поставленных в исследовании, были проанализированы данные 11 субъектов ДФО, основным регионом исследования и сравнения выбран Хабаровский край в связи с исторически сложившейся высокой связанностью территорий в межрегиональном взаимодействии в ДФО с учетом 95-летия существования первого медицинского ВУЗа Дальнего Востока (ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России), длительной работы в Хабаровском крае трех федеральных центров (ФГБУ "Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии" Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГАУ "НМИЦ "МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федеральное медико-биологическое агентство Хабаровский филиал ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии"), Хабаровского межрегионального центра специализированной хирургической помощи детям,

включая новорожденных (открыт в 2023 году), осуществления медицинской эвакуации пациентов в федеральные центры и в МО III группы из регионов ДФО, не имеющих 3 уровня оказания медицинской помощи (Еврейская автономная область (ЕАО), Чукотский автономный округ (ЧАО), Магаданская область). С 2018 года работает правительственное соглашение о межрегиональном взаимодействии по вопросам родовспоможения между Хабаровским краем и ЕАО, а с 2024 года - с ЧАО.

Сопоставляя нарушения развития, связанные с критическими состояниями при рождении и постоянно изменяющуюся тактику медицинского сопровождения, проводилось изучение динамики показателей состояния здоровья в историческом аспекте для выявления маркеров УЖС с благоприятным (NNM) и неблагоприятным исходом (НС) и определения эффективности способов влияния на показатели МлС и его компонентов с целью поиска оптимальной модели медицинской помощи новорожденным детям.

В соответствии с поставленными задачами выделено несколько этапов 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, ПостНС, МлС, NNM при сохранении хронологии событий (периодизации) развития неонатологической службы Хабаровского края с 1990 по 2023 год.

ВТОРОЙ ЭТАП – проспективное описательное исследование доношенных и недоношенных новорожденных детей групп УЖС в неонатальном периоде за пятилетний период (2017-2021 гг.), экспертный анализ медицинской документации.

ТРЕТИЙ ЭТАП – аудит внедрения организационно-методических мероприятий комплексной образовательной программы по оказанию неотложной и реанимационной помощи новорожденным детям на социально-значимые демографические показатели в регионе (Хабаровский край).

На первом этапе проведен анализ демографических показателей Минздрава России за 1990—2023 гг. Определена динамика МлС и ее структурных

компоненты в ХК в сравнении с данными в РФ.

Проведен комплексный углубленный сравнительный анализ показателей МлС и его структурных компонентов, перинатальных потерь (мертворождаемость и РНС) в ХК и районах края за 2012—2023 гг.

В пилотном исследовании [111] проведен ретроспективный анализ причин случаев NNM в 6 из 10 субъектах ДФО по критериям отбора: масса тела при рождении менее 2500 гр. при доношенной беременности; оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов; ИВЛ в первые 7 суток жизни; врожденные пороки развития; врожденная инфекция; акушерский "near miss". Учитывались коэффициенты РНС, МлС по субъекту.

Критерии включения: все статистически учтенные случаи смерти детей до 1 года за период 1990 - 2023 гг. в Хабаровском крае, ДФО и РФ. Источником информации стали данные формы статистического учета №32 за период 1990 - 2023 гг. (<https://fedstat.ru/>, <https://27.rosstat.gov.ru/>).

На втором этапе проведена проспективная комплексная оценка здоровья доношенных и недоношенных новорожденных детей с УЖС в неонатальном периоде.

Сбор данных проводился на основании результатов клинического обследования и диагностики. Источником информации являлось комплексное клиническое обследование детей, включенных в исследование: анализ медицинских документов ("Обменная карта беременной и родильницы" (форма № 113/у); "История родов" (ф-№096/у); протокол прижизненного патологоанатомического 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.

Состояние здоровья матерей исследуемой группы детей анализировалось по особенностям акушерско-гинекологического анамнеза, 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 (рисунок 2).

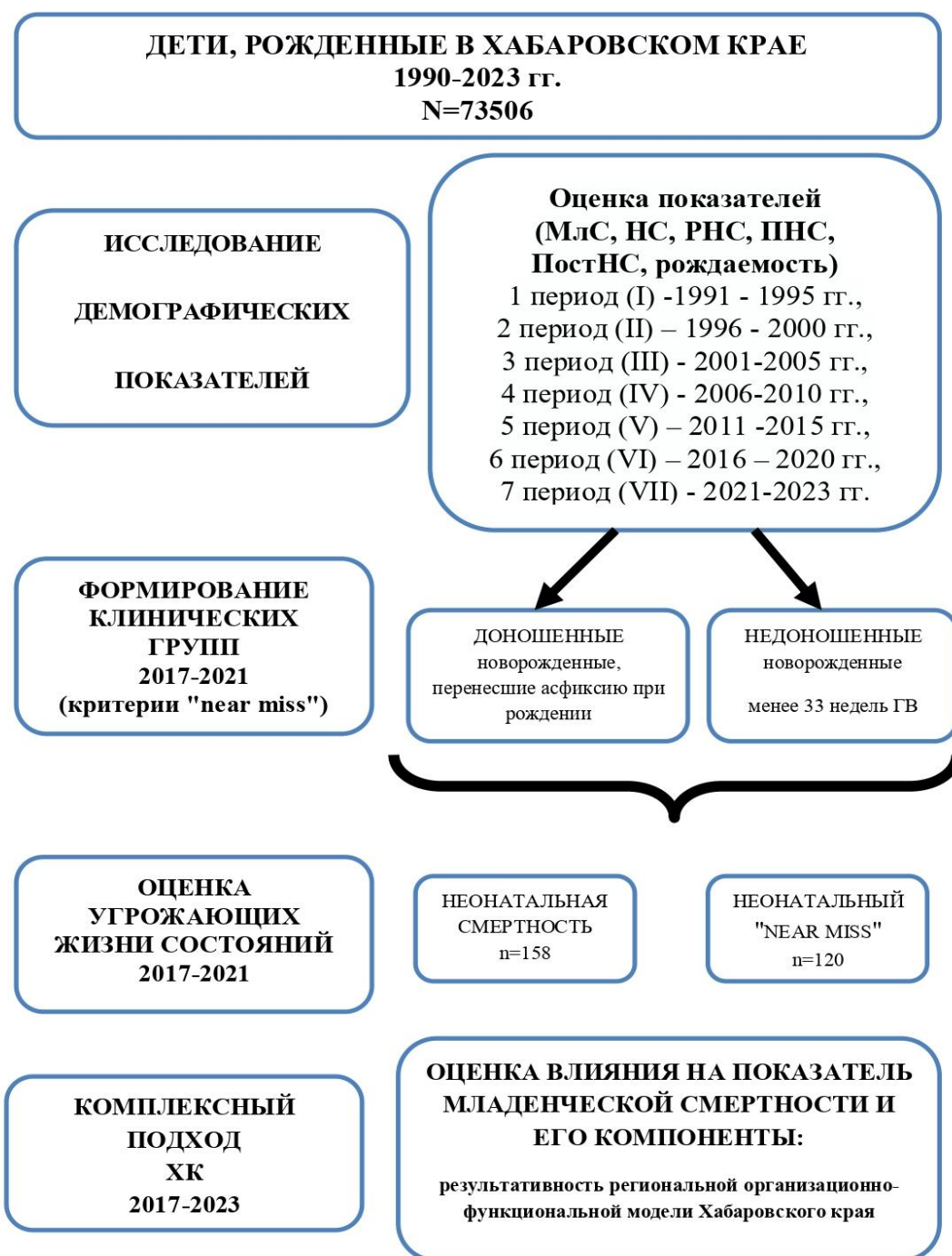


Рисунок 2 - Дизайн диссертационного исследования

Формулировка диагноза проводилась в соответствии с действующей на момент проведения исследования классификацией МКБ 10 (<https://mkb-10.com/>).

На этом этапе проведено когортное исследование 73506 новорожденных детей, родившихся в МО Хабаровского края. Ввиду необходимости поиска

органоспецифических маркеров предполагаемой высокой распространенности повреждения систем при УЖС в неонатальном периоде было проведено исследование маркеров повреждения ЦНС (Нейронспецифическая энлаза (NSE)) и CCC (натрийуретического гормона (В-типа) N-концевой пропептид, NT-proBNP) [39, 103].

Обследование всех детей проводилось по единому протоколу, который включал данные анамнеза, анализ заболеваемости, течения неонатального периода, данных лабораторного обследования с учетом референсных значений. Все собранные сведения вносились в унифицированную базу данных программы Microsoft Office Excel.

Результаты исследования осознанно не сравнивались с клиническими и лабораторными данными здоровых на момент исследования детей, с учетом понимания, что дети, родившиеся и пережившие неонатальный период без патологических проявлений, не могут быть контрольной группой проводимого анализа.

На третьем этапе была произведена оценка внедренной на территории Хабаровского края региональной модели организационно-методических мероприятий по снижению заболеваемости и смертности новорожденных детей с включенным практико-ориентированным подходом подготовки специалистов системы родовспоможения, неотложной и реанимационной помощи новорожденным детям с использованием симуляционных технологий (Комплексная образовательная программа (2017 г., переиздание в 2024 г.)).

2.1. Методы исследования

Для решения поставленных задач в работе выполнены следующие исследования (Таблица 1).

Таблица 1 - Методы и объем выполненных исследований

№	Виды исследования	Количество исследований
1.	Ретроспективный анализ частоты, заболеваемости, смертности по причинам отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде (P00-P96), доношенных и недоношенных детей, в Хабаровском крае за период 1990–2023 гг. по данным государственной статистической отчетности с оценкой направленности динамического ряда, темпов прироста	73506
2.	Экспертный анализ акушерско-гинекологического анамнеза (по данным медицинской документации: "Обменная карта беременной" (форма №113-у), "История родов" (ф-№096-у))	769
3.	Экспертный анализ состояния здоровья новорожденных по данным "История развития новорожденного" (ф-№097-у), "Медицинская карта стационарного больного" (ф-№003-у)	769
4.	Изучение морфофункциональных особенностей последа по данным макро и микроскопического исследования (протокол исследования последа ф-№014/у)	182
5.	Клинический осмотр, оценка степени зрелости, оценка физического развития, оценка по шкале Апгар	769
6.	Лабораторное исследование органной дисфункции систем в неонатальном периоде (клинические и биохимические методы исследования)	1180
7.	Исследование уровня нейронспецифической енолазы (NSE)	245
8.	Исследование уровня натрийуретического гормона (В-типа) N-концевой пропептид (Pro-BNP)	134
9.	Экспертная оценка первичной медицинской документации по нозологиям ("История развития новорожденного" (ф-№097-у), "Медицинская карта стационарного больного" (ф-№003-у))	1011
10.	Экспертный анализ случаев неонатальной реанимации	240
11.	Экспертный анализ карт учета освоения материала специалистами МО ХК (программа дополнительного профессионального образования (ДПО))	240

В соответствии с поставленными задачами исследования оценивались следующие показатели:

1. Анамнестические данные. При сборе анамнестических данных

проводили выкопировку сведений из обменных карт беременных женщин, истории родов, истории развития новорожденного ребенка.

Проведенное исследование включало оценку социально-биологического и акушерско-гинекологического анамнеза матерей. При изучении акушерско-гинекологического анамнеза анализировали: наличие аборт, невынашивания, бесплодие, гинекологические заболевания матери, осложнения беременности (преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, угрозы прерывания, много- и маловодие, истмико-цервикальная недостаточность, плацентарные нарушения, гестационный сахарный диабет, предлежание плаценты). Оценка социально-биологического анамнеза включала возраст и вредные привычки матери (курение, злоупотребление алкоголем, наркомания), наличие экстрагенитальной патологии при беременности и на момент рождения ребенка (ожирение, артериальная гипертензия, анемия (без указания на тяжесть), гепатит В, гепатит С), заболеваний передающихся половым путем (трихомониаз, хламидиоз, ВИЧ), хронических очагов инфекции, инфекционных заболеваний во время беременности (ОРВИ, новой коронавирусной инфекции COVID-19).

В течении интранатального периода анализировался способ родоразрешения (естественные или оперативные роды).

2. Антропометрические данные. Применяли методы физикального обследования, по общепринятой методике производили измерение основных антропометрических показателей (длины тела, окружности грудной клетки, окружности головы с точностью до 0,5 см и массы тела с точностью до 0,01 кг). Длину тела и массу тела измеряли по стандартным протоколам сразу после рождения в родильном зале. Полученные антропометрические параметры (длина тела, масса тела) с поправкой на ГВ и пол ребенка использовались для расчета показателей Z-scores массы, длины тела, интерпретация результатов проводилась согласно основным критериям ВОЗ и на основании программного обеспечения INTERGROWTH-21st (<https://neonatology.pro/resursnyiy-tsentr/international-growth-standards/>), показатель length-for-age (LAZ), трактовали, как показатель длины тела к ГВ:

- weight-for-age (WAZ) – масса тела к возрасту (ГВ): < -2 SD – малый для ГВ (МГВ) (дефицит массы, гипотрофия) тела; $-2 - -1$ SD – ниже среднего масса тела для ГВ, $-1 - +1$ SD – средний для ГВ (СГВ); $+1 - +2$ SD – избыточная масса тела для ГВ; $> +2$ SD – большая масса тела для ГВ, гипертрофия (БГВ).

- length-for-age (LAZ) – длина тела к возрасту (ГВ): < -2 SD – малый для ГВ (МГВ) (низкорослость) тела; $-2 - -1$ SD – ниже среднего длина тела для ГВ; $-1 - +1$ SD – норма для ГВ; $+1 - +2$ SD – выше среднего длина для ГВ; $> +2$ SD – большой для ГВ (БГВ), высокорослость [101, 103, 267].

ВОЗ установлены пороговые значения для недостаточности питания, избыточной массы тела и ожирения, а также низкорослости на основе Z-баллов веса, роста. Z-score, или стандартное отклонение (SD), определяется как разница между полученным антропометрическим значением и медианным референсным показателем для того же возраста (ГВ) и пола, деленная на стандартное отклонение эталонной популяции, и является индивидуальным для каждого ребенка [101, 103, 267].

Стандарты ВОЗ, Z-показатели роста, массы тела к возрасту (ГВ) являются клинически надежными для анализа и интерпретации антропометрических значений как для популяционной, так и индивидуальной оценки, а также выявления групп риска и детей с уже имеющимися отклонениями физического развития, нуждающихся в своевременной профилактике пограничных состояний и адекватном лечении выявленной патологии [103, 266].

3. Клинические данные и анализ исходов. Клиническое исследование проводили на основании данных осмотра и оценки клинического состояния детей, записей в истории родов, обменной карте беременной, истории развития новорожденного и вкладыш-карте реанимации и стабилизации состояния новорожденных детей в родильном зале. При анализе исходов использовали следующие характеристики: тяжесть состояния и необходимость искусственной вентиляции легких, перевод из родильного зала в отделение реанимации. В работе использованы шкалы оценки показателей здоровья новорожденных для определения тяжести поражения органов и систем, прогноза (шкала Апгар, шкала

NEOMOD, шкала Neonatal Medical Index (медицинский индекс для недоношенных)) [3, 145, 146].

4. Экспертный анализ качества проведения реанимации новорожденных детей в родильном зале включал оценку состояния новорожденного, проводимые мероприятия: респираторную терапию, непрямой массаж сердца и медикаментозную терапию на этапе реализации мероприятий оказания помощи новорожденному в родильном зале [61, 62, 129, 231].

2.1.1. Лабораторные методы исследования

Определено содержание в сыворотке крови креатинина, мочевины, печеночных ферментов (АЛТ, АСТ) с использованием автоматического биохимического анализатора "Сапфир-400" фирмы TokyoBoeki (Япония). В качестве референсных уровней приняты: креатинин 27-88 мкмоль/л, мочевина 4,3-7,1 ммоль/л., АЛТ 0-41 Ед/л, АСТ 0-38 Ед/л.

Определение уровня NSE было проведено методом иммуноферментного анализа по стандартному протоколу с использованием набора реагентов для ИФА определения концентрации NSE в сыворотке крови "NSE-ИФА-БЕСТ" компании "Вектор-Бест", на базе иммунологической лаборатории ЦНИЛ ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России на фотометре BIO-RAD Model 680 Microplate Reader (США). Значения NSE в крови (среднее значение у доношенных новорожденных, перенесших асфиксию, — 21,3 нг/л, уровень у недоношенных — 21,8 нг/л) [39].

Определение уровня натриуретического гормона (В-типа) N-концевого пропептида (proBNP) в сыворотке крови было проведено методом иммуноферментного анализа по стандартному протоколу с использованием набора реагентов "NTproBNP-ИФА" компании ООО "Хема" для ИФА определения концентрации proBNP в сыворотке крови, на базе клинико-диагностической лаборатории КГБУЗ "Перинатальный центр" (главный врач — Бердаков Ю. Н.) на анализаторе иммуноферментном "Alisei Q. S." (Италия). Референсные значения proBNP в крови принимались в первые сутки жизни

(med=4971 пг/мл, min – 260 пг/мл, max – 13 224 пг/мл), 7 сутки жизни (med=2087 пг/мл, min – 331 пг/мл, max – 4478 пг/мл) [103].

2.1.2. Морфологическое исследование плаценты

Морфологическое исследование проводили в патологоанатомическом отделении КГБУЗ "Перинатальный центр им Г.С. Постола" (главный врач - Бердаков Ю.Н.). Проводили исследование последа и обзорное гистологическое исследование. Определяли массу плаценты в граммах на электронных весах "Саша". Иссечение кусочков ткани для обзорного гистологического исследования осуществляли в центральной, парацентральных, краевых и патологически измененных отделах плаценты, а также пуповине и внеплацентарных оболочках. Полученный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине после стандартной парафиновой проводки. Обзорное гистологическое исследование проводилось в соответствии с методическими рекомендациями "Правила проведения патолого-анатомических исследований плаценты Класс XV и XVI МКБ-10" (Франк Г.А., 2017 г.), предусматривающими оценку зрелости ворсинчатого хориона, диагностику расстройств маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, а также оценку компенсаторных процессов и констатацию плацентарной недостаточности с уточнением формы и стадии таковой. Проводилось макроскопическое описание последа и исследование микропрепаратов (Leica TP1020, Германия) с помощью светового микроскопа Nikon eclipse E200 (Япония), которое включало данные о массе, форме, размерах и структуре плаценты, характеристики пуповины, плодных оболочек, описание структурных компонентов плаценты, оболочек, наличия инволютивно-дистрофических изменений, а также расчет плацентарно-плодового коэффициента (ППК); коэффициент высчитывался делением массы плаценты на массу ребенка [27].

В связи с отсутствием возможности выполнения гистологического исследования последа в медицинских учреждениях во всех случаях

родорозрешения дополнительно была использована оценка интегральных отношений комплекса "мать-плацента-новорожденный" для выделения последов с целью обязательного проведения гистологического исследования. Для этой цели была использована система интегральной оценки (Глуховец Б.И., Иванова Л.А., 2012) (таблица 2), в модификации автора исследования и включением вместо массы тела новорожденного коэффициента WAZ, характеризующего интегральную оценку физического развития для каждого новорожденного соответственно ГВ. Результатом стало получение модифицированного подхода предложенной ранее [27] индивидуальной комбинации для системы "мать-плацента-новорожденный", включающего следующие показатели: 1. Состояние новорожденного: гипотрофия (М – МГВ) WAZ < -2 SD и менее; нормотрофия (С – СГВ) WAZ -/+ 2 SD; гипертрофия – (Б – БГВ) WAZ > +2 SD. 2. Состояние плаценты: гипоплазия (м – маленькая) 299 г и менее; нормоплазия (с – средняя) 300–499г; гиперплазия– (б – большая) 500 г и более.3. ППК: низкий (1) 0,1 и менее; нормальный (2) 0,11–0,15; высокий (3) 0,16 и более.

Таблица 2 - Код фетоплацентарных взаимоотношений (Глуховец Б.И., Иванова Л.А., 2012 год, модификация Плотоненко З.А., 2024)

МТ, WAZ	ПЛАЦЕНТА			ППК
	гипоплазия (м)	нормоплазия (с)	гиперплазия (б)	
МГВ (М)	МмI	МсI	МбI	НИЗКИЙ (I)
СГВ (С)	СмI	СсI	СбI	
БГВ (Б)	БмI	БсI	БбI	
МГВ (М)	МмII	МсII	МбII	НОРМАЛЬНЫЙ (II)
СГВ (С)	СмII	СсII	СбII	
БГВ (Б)	БмII	БсII	БбII	
МГВ (М)	МмIII	МсIII	МбIII	ВЫСОКИЙ (III)
СГВ (С)	СмIII	СсIII	СбIII	
БГВ (Б)	БмIII	БсIII	БбIII	

Целью кодирования комплекса стало выделение последов с набором патологических отклонений, которые требуют обязательного дополнительного исследования.

2.2. Характеристика образовательной программы обучения специалистов системы родовспоможения неотложной и реанимационной помощи новорожденным детям с использованием симуляционных технологий, направленной на снижение младенческой смертности в Хабаровском крае

Для повышения качества оказания медицинской помощи в неонатальном периоде на территории ХК была разработана и внедрена образовательная Программа снижения МлС на территории ХК, направленная на освоение и поддержание профессиональных компетенций сотрудников медицинских организаций по профилю "неонатология", "акушерство и гинекология", "анестезиология и реаниматология". Программа разработана по модульному принципу с симуляционным обучением (2017).

Программа предназначена для обучения и в ней указана кратность повторения, трудоемкость и специально установленная комбинация высокореалистичного симуляционно-тренингового оснащения для обучения профессиональным компетенциям согласно трудовым функциям. Программа включает занятия в симуляционном центре ФГБОУ ВО "ДВГМУ" Минздрава России, где происходит процесс иммерсивного обучения, что позволяет учащимся контролировать результаты, связывая их с реальным опытом, но в более безопасной среде (*ex situ*), кроме того, Программа предусматривает возможность реализации процесса обучения на рабочих местах в МО (*in situ*). В рамках образовательной программы "Комплексная образовательная программа" (2017 года), которая включала в себя пять самостоятельных модулей с использованием симуляционных технологий: Модуль 1. Первичная реанимация новорожденного (базовая); Модуль 2. Респираторная поддержка новорожденных; Модуль 3. Коррекция гемодинамики и инфузионная терапия новорожденных; Модуль 4.

Особенности ухода и проведения интенсивной терапии у детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ); Модуль 5. Обучение тренеров-лидеров по вопросам первичной реанимации. В 2024 году программа была модернизирована как "Комплексная образовательная программа по профилактике (предотвращению) МлС". Программа носит обязательный характер для сотрудников МО ХК по ежегодному прохождению обучения.

Разработчики программы: Плотоненко З.А., Сенькевич О.А., Дорофеев А.Л., Невская Н.А.

Цель Программы: освоение принципов оказания реанимационной помощи новорожденным детям в родильном зале, своевременное внедрение в клиническую практику обновленных рекомендаций и подходов к реанимационной помощи новорожденным.

Контингент слушателей: врачи неонатологи (педиатры), анестезиологи-реаниматологи неонатального профиля, акушеры-гинекологи, врачи выездной неонатальной бригады; врачи СМП. Средний медицинский персонал: медицинские сестры педиатрического профиля, акушерки, медсестры-анестезисты, фельдшеры СМП.

Состав группы: медицинские специалисты (врачи и средний медицинский персонал) как из одного родовспомогательного учреждения, так и из разных родовспомогательных учреждений.

Трудоемкость освоения каждого модуля Программы: 36 академических часов.

Кратность повторного обучения: 3 раза в год: 2 раза в год в ФАЦ, 1 раз в год на рабочем месте.

Форма обучения: очная по индивидуальному графику с использованием симуляционных технологий.

Уровни формируемых компетенций:

- базовый, индивидуальный, командный для специалистов с высшим медицинским образованием;
- базовый, индивидуальный, командный для специалистов со средним

медицинским образованием.

Технические условия реализации Программы: манекен-тренажер педиатрический для освоения навыков сердечно-легочной реанимации с возможностью проведения мероприятий по неотложному жизнеобеспечению новорожденного W44143 (манекен младенца), 3B Scientific, США; тренажер для обучения реанимации новорожденного: Умник-инфант, манекен новорожденного для отработки СЛР с компьютером, Интермедика, Россия; тренажер для обучения реанимации новорожденного, "Innosonian", Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии; имитатор пациента SimBaby, Laerdal, Норвегия; фантом-симулятор и манекен Прематур, США; фантом-симулятор и манекен Ньюборн, США; тренажер для обучения интубации новорожденного (голова новорожденного ребенка на подставке для интубации трахеи), Laerdal, Норвегия; ЭйрСим Пьер Робин, фантом головы младенца для сложных манипуляций на дыхательных путях, TruCorpLTD, Великобритания; имитатор пациента SimNevB, Laerdal, Норвегия; манекен-симулятор недоношенного младенца, позволяющий оценить его состояние "Primature Anne", Laerdal, Норвегия; система реанимационная открытая для ухода за новорожденными Ampli 2085, Бразилия; инкубатор реанимационный для новорожденных детей 1186; набор для неонатальной реанимации с ларингоскопами; кардиомонитор многофункциональный прикроватный реаниматолога и анестезиолога переносной Star 8000D (в неонатальной комплектации); аппарат назальной СРАР терапии педиатрический SLE 1000; аппарат искусственной вентиляции легких SLE 5000; система видеонаблюдения SimView.

2.3. Методы статистического анализа

Статистическую обработку полученных данных выполняли в соответствии с принципами биомедицинской статистики. Оценку на предмет соответствия нормальному распределению не проводили, все абсолютные показатели, относимые к дискретной шкале, описывали преимущественно с помощью

непараметрической статистики: медианы (Me), максимального и минимального значения в группе ($min-max$) или интерквартильного размаха (IQR), за исключением параметров, которые в реальных условиях всегда тяготеют к нормальному распределению (в частности длина и масса 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 по парным сравнением групп с помощью критерия Данна (с учетом поправки на множественность сравнений). Помимо этого, где применимо, 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) и точного критерия Фишера (при частоте ожидаемого явления менее 5). Также, где применимо, 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. Значения коэффициента равные 0,3 и менее считали показателями слабой силы взаимосвязи; значения более 0,4, но менее 0,7 – показателями умеренной, а значения 0,7 и более – показателями высокой тесноты связи.

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 ($p < 0,05$).

Также в работе были использованы сведения из Всероссийской переписи 2010 и 2020 гг., доступные на сайте Росстата по следующим ссылкам: источник данных из переписи 2010 года - https://rosstat.gov.ru/free_doc/new_site/perepis2010/croc/perepis_itogi1612.htm, из которого был использован файл https://rosstat.gov.ru/free_doc/new_site/perepis2010/croc/Documents/vol10/pub-10-01.xlsx Источник данных из переписи населения 2020 года - https://rosstat.gov.ru/vpn/2020/Tom9_Rozhdaemost, из которого был использован файл https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Tom9_tab1_VPN-2020.xlsx

Непосредственно сам статистический анализ результатов исследования 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).

Легитимность исследования

Все исследования выполнены с соблюдением этических норм и принципов проведения медицинских исследований. Все законные представители участников исследования были осведомлены и дали добровольное информированное согласие в соответствии со ст. 20 Федерального закона от 21.11.11. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации". Все стадии исследования соответствуют законодательству РФ (ст. 21 Конституции Российской Федерации,

ФЗ №323-ФЗ от 21.11.2011г "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 52379-2005 "Надлежащая клиническая практика" GCP), международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций (Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации "Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей", принятая 18-й Всемирной медицинской ассамблеей, приказ Минздрава России №435н от 10.07.2015 г "Об этическом комитете Министерства здравоохранения Российской Федерации", распоряжение Высшей аттестационной комиссии "О порядке проведения биомедицинских исследований у человека", 2002г.) и одобрены локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России (протокол № 2 от 05.02.2019 г.).

Благодарность

Автор выражает благодарность:

проректору по научной и международной деятельности ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России д.м.н., профессору Елене Николаевне Сазоновой за организацию и проведение лабораторной части диссертационного исследования на базе ЦНИЛ ФГБОУ ВО ДВГМУ МЗ России;

руководителю, Жанне Борисовне Васильевой и сотрудникам отдела оказания медицинской помощи женщинам и детям министерства здравоохранения Хабаровского края за методическую поддержку в ходе выполнения исследования и помощь во внедрении результатов диссертационного исследования в практическое здравоохранение;

главному врачу ведущего учреждения родовспоможения Хабаровского края, Юрию Николаевичу Бердакову, за помощь в организации преаналитического этапа исследований, а также всем сотрудникам и руководителям родовспомогательных учреждений Хабаровского края за помощь и возможность проведения клинической части диссертационного исследования;

доценту кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО

ДВГМУ Минздрава России, к.м.н. Лемещенко Ольге Валентиновне, доценту кафедры педиатрии неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, к.м.н. Чебаргиной Марии Александровне, старшему научному сотруднику Новосибирского НИИТО им. Я.Л. Цивьяна Минздрава России, к.м.н. Самохину Александру Геннадьевичу за помощь в проведении статистических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ГЛАВА 3. ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХАБАРОВСКОГО КРАЯ И СУБЪЕКТОВ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

3.1. Анализ динамики показателя младенческой смертности и его структурных компонентов в Хабаровском крае

При анализе показателя МлС на территории ХК в историческом аспекте было отмечено стабильное снижение показателя по десятилетиям с 1960 по 2023 гг.: 1960-1970 гг. - снижение в 1,6 раза, 1970 - 1980 гг. - не было снижения, 1980 - 1990 гг. - снижен в 1,3 раза, 1990 - 2000 гг. - показатель не был снижен, 2000 - 2010 гг. - снижение в 1,6 раза, 2010 - 2020 гг. - в 2,6 раза, достигнув своего исторического минимума в 2023 году - 3,6‰ (рисунок 3) (данные Хабстат, 2023 г.).

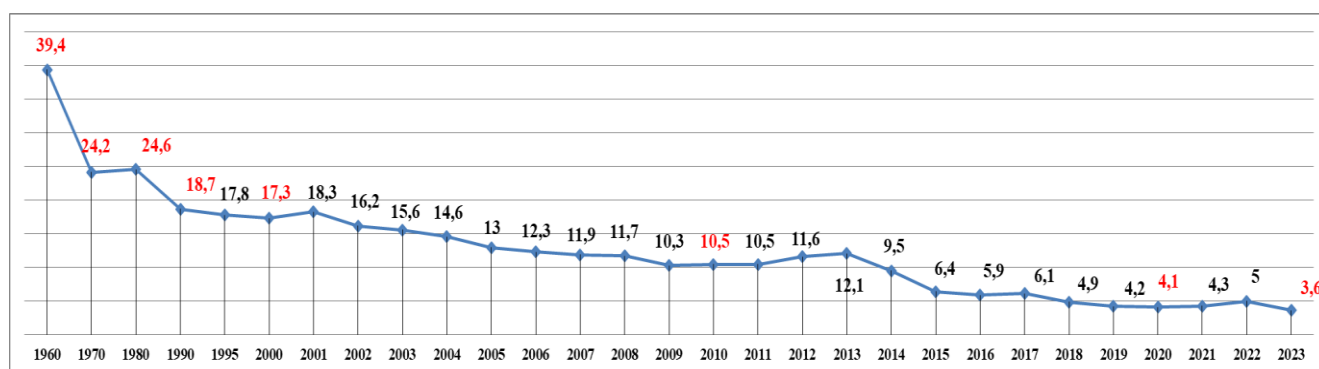
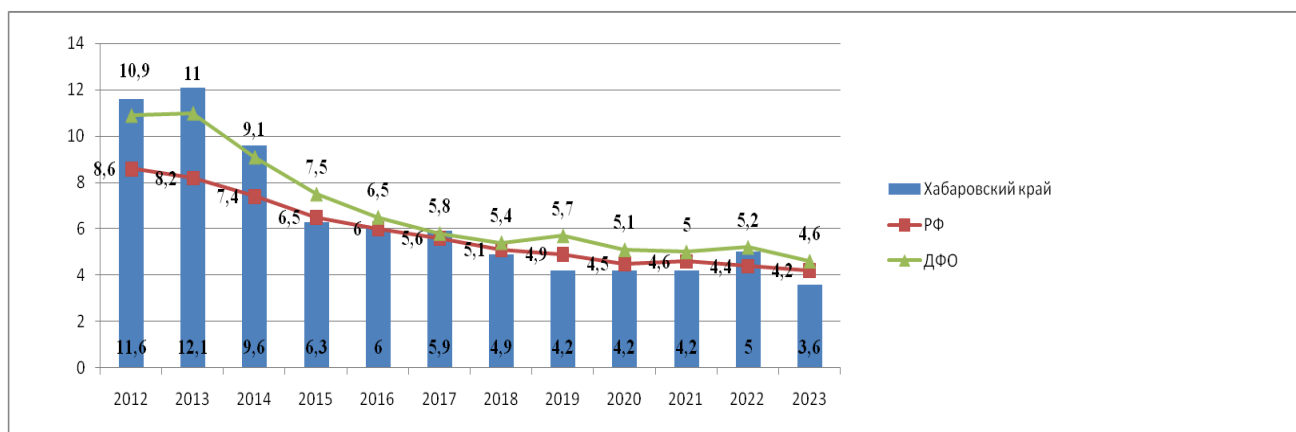


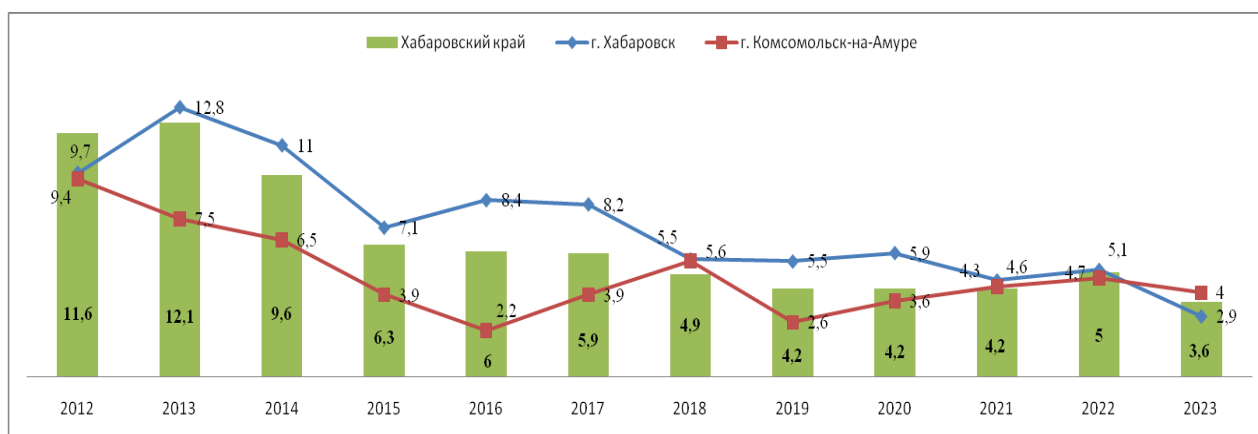
Рисунок 3 - Показатель МлС в Хабаровском крае с 1960 по 2023 гг., ‰

Показатель МлС в ХК с 2012 года имеет устойчивое снижение (2012 - 2023 гг., 11,6 - 3,6‰) и в сравнении с показателем по РФ в целом (8,7 - 4,2‰) и ДФО (10,8 - 4,6‰) изменился больше: снижение в 3,2 раза в ХК, в 2 раза в РФ и 2,3 раза в ДФО (рисунок 4).



**Рисунок 4 - Показатель младенческой смертности
(Хабаровский край, ДФО, РФ, 2012-2023 гг.), %**

Региональная схема маршрутизации беременных, рожениц, родильниц и новорожденных детей ХК организована в соответствии с территориальными особенностями и транспортной инфраструктурой края, зонированием территории с выстраиванием вертикали функционирования учреждений здравоохранения в каждой зоне с четкой маршрутизацией пациентов.



**Рисунок 5 - Показатель МЛС (Хабаровский край, г. Хабаровск,
г. Комсомольск-на-Амуре, РФ, 2012 - 2023 гг.), %**

Динамика показателя в городах Хабаровск и Комсомольск-на-Амуре сохраняет общий положительный тренд на снижение МЛС, но, с учетом формирования в г. Комсомольске-на-Амуре регионального перинатального центра, показатель последнего носит менее динамический характер, несмотря на

существующий функционал (рисунок 5).

Оценка показателя МлС в муниципальных районах ХК со сложным географическим рельефом и климатом не может анализироваться без учета плотности проживающего населения и оценки внедренной и постоянно контролируемой маршрутизации рожениц, родильниц, новорожденных, детей до 1 года (рисунок 6).

Так, показатель МлС северной части края с самой низкой плотностью населения и сложнейшими транспортными условиями, где предприняты максимальные усилия своевременной маршрутизации и медицинской эвакуации сегодня равен 0.

Показатель МлС южной части края с самой высокой плотностью населения и лучшими транспортными условиями, с зоной ответственности краевого перинатального центра снижен в 15 раз. Показатель центральной части края снижен в 6,4 раза.

При общем количестве акушерских коек в крае (481 койка) в родовспомогательных учреждениях I уровня их число составляет 13,4%, II уровня – 49,4%, III уровня – 37,2%. Сложившееся соотношение обусловлено особенностями края – протяженностью территории, низкой плотностью населения, отсутствием разветвленной сети автодорог.

Прошедшее десятилетие также ознаменовалось активной работой над созданием клинических рекомендаций по профилю «неонатология», унифицирующих подходы к ведению новорожденных детей с различной перинатальной патологией, позволяющих отказаться от методов и технологий, не имеющих доказательной базы, и тем самым уйти от полипрагмазии. Идеология оказания помощи беременным женщинам и новорожденным детям требует междисциплинарной преемственности между акушерами-гинекологами, неонатологами и педиатрами, а также детскими кардиохирургами, нейрохирургами, специалистами ультразвуковой диагностики, генетиками, эндокринологами и многими другими специалистами.



Рисунок 6 - Показатель младенческой смертности по районам Хабаровского края 2013-2023 гг., без городов Хабаровска и Комсомольска-на-Амуре, %

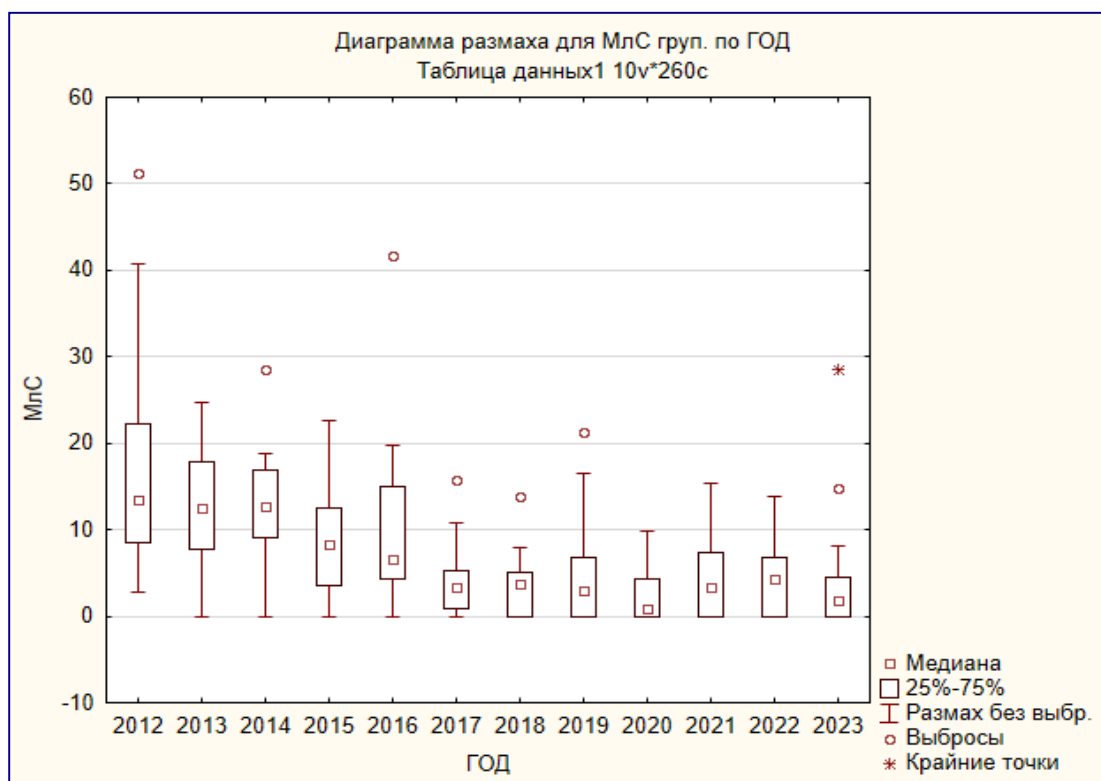
С 2006 года в ХК организована трехуровневая система оказания медицинской помощи женщинам (в период беременности и родов) и детям с соблюдением принципов территориальности и профилактической направленности при ведущей роли КГБУЗ "Перинатальный центр» как учреждения родовспоможения третьего уровня, в котором реализуются современные высокотехнологичные перинатальные методики. Ежегодно министерством здравоохранения ХК разрабатывается и внедряется "План действий по снижению МлС на территории Хабаровского края", с учетом региональных особенностей. Для всех территорий, независимо от уровня МлС, чрезвычайно важно развитие профилактического направления, улучшение службы планирования семьи, проведение предгравидарной подготовки, профилактика невынашивания беременности, совершенствование медицинской помощи женщинам и детям на основе современных стандартов и технологий, активная пропаганда здорового образа жизни среди населения.

Динамика оценки показателей во временном промежутке от 2012 года до 2023 года в части МлС и НС дает понимание совершенствования работы службы оказания помощи новорожденным.

С целью визуализации объема данных в рамках аналитического анализа показателей МлС и НС на территории ХК были использованы простые и доступные инструменты, а именно диаграммы размаха. Для быстрой и визуально понятной оценки базы данных смертности в районах края с 2012 года по 2023 год была выстроена диаграмма размаха для компактного воспроизведения показателей.

В 2013 году на территории края регистрируется первое нулевое значение показателя МлС (Аяно-Майский район), что становится минимальным значением по краю, далее до конца 2023 года число таких районов составляет 9 из 19 (Аяно-Майский район, Бикинский район, Вяземский район, Комсомольский район, Нанайский район, Охотский район, Советско-Гаванский район, Тугуро-Чумиканский район, Ульчский район). При этом важно отметить, что с 2018 года показатель в 0%, становится не только минимальным значением, но и входит в

интерквартильный размах, совпадая с минимальным 25-квантилем (рисунок 7).



**Рисунок 7 - Показатель МлС на территории Хабаровского края
(2012 - 2023 гг.)**

Распределение показателей МлС в районах края было менее рассеянным в 2017, 2020 и 2023 годах, устойчивое равенство в течение 6 лет нижнего квартиля и минимума нулевому значению характеризует большее число районов края с нулевым показателем смертности. В 2018, 2019, 2021 и 2022 годах наибольший интерквартильный размах, с учетом малочисленности северной зоны края, дает на диаграмме выбросы и крайние точки (экстремумы), что отражает ситуацию в данных районах и является максимальным показателем. Вместе с тем положительно стоит отметить отсутствие выбросов показателей МлС с 2020 по 2023 год, что говорит об устоявшихся и стабильных значениях по данному параметру в исследуемой популяции (рисунок 7).

Изменения показателя НС имеют схожую траекторию с показателем МлС, но с 2013 года зафиксировано сразу одномоментное попадание в нулевое значение и минимального показателя, и нижней точки интерквартильного

размаха, с сохранением такого распределения в течение всех анализируемых лет, за исключением 2014 года.

Согласно данным анализа (таблица 3), отмечается разница показателей средних значений, взятых по всем районам края, и обобщенного статистического коэффициента в целом в ХК: различие демонстрирует большее значение среднего значения по районам края, что связано с наличием выбросов и крайних точек. Для проведения научного обоснования необходимости изменения стратегии организационных решений, коррекции маршрутизации или клинической практики применение диаграммы размаха позволяет дать объективный анализ.

Таблица 3 - Показатель МлС и НС на территории Хабаровского края (2012 - 2023 гг)

Показатели	МлС		НС	
	2012 N=19	2023 N=19	2012 N=19	2023 N=19
Среднее значение показателей по районам ХК	16,75	4,2	10,52	1,2
Показатель ХК, Хабстат	11,6	3,6	6,9	1,5
Минимум	2,8	0	2,8	0
Максимум	51,3	28,6	25,6	7,4
ИКИ (25%-75%)	8,5-22,3	0-4,5	4,9-13,8	0-1,4

С целью демонстрации динамики изменения показателей МлС и НС и сокращения разброса в показателях между районами нами показано, что минимальные значения как МлС, так и НС во всех районах ХК с 2012 по 2023 год изменились с 2,8‰ до 0‰, а максимальное значение МлС во всех районах снизилось с 51,3‰ в 2012 году до 28,6‰ в 2023 году, а максимальный показатель НС - с 25,6‰ в 2012 году до 7,4‰. В целом, за анализируемый период с 2012 по 2023 год на территории края удалось спасти жизнь 188 детям до 1 года, из них 115 детей первых 28 дней жизни.

Анализ данных показателей МлС и НС наглядно демонстрирует не только

снижение показателя в целом, но и уменьшение его размаха в разрезе районов ХК. Так, все районы края, включая г. Хабаровск и г. Комсомольск-на-Амуре, занимали максимально низкие места как по показателю МлС (с 14 по 19), так и по НС (с 15 по 17). При этом первое рейтинговое место в разные годы занимали Аяно-Майский район (с 2017 г. и по н.в.), Бикинский район (2012 и 2016 гг.), Комсомольский район (2013 г.), Охотский район (2014, 2023 гг.). Минимальное рейтинговое место было у г. Хабаровск и г. Комсомольске-на-Амуре - городов с учреждениями 3 группы, соответственно 3 и 4 место за анализируемый промежуток.

Сохранением рейтингового места с самыми компактными значениями по показателю МлС характеризуются районы Амурский, Бикинский, Ванинский, им Лазо, Советско-Гаванский, что демонстрирует стабильность и системность в работе медицинских организаций родовспоможения (рисунок 8).

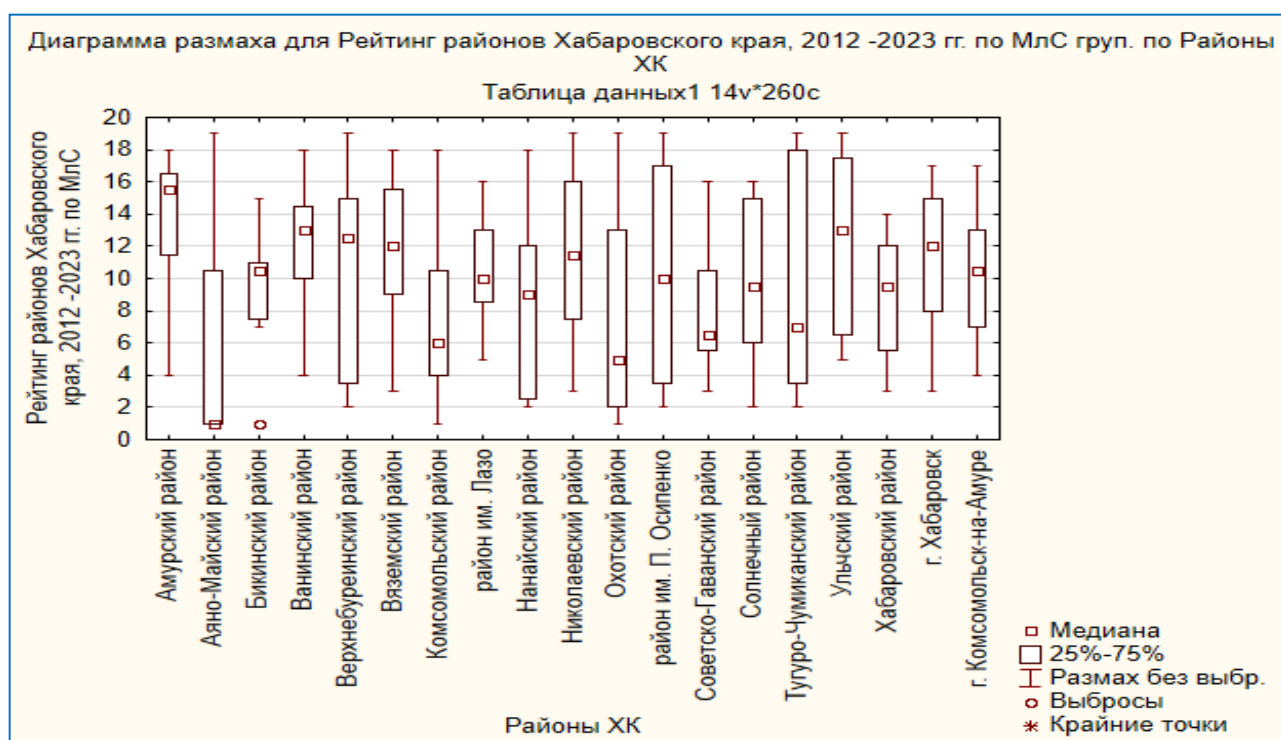
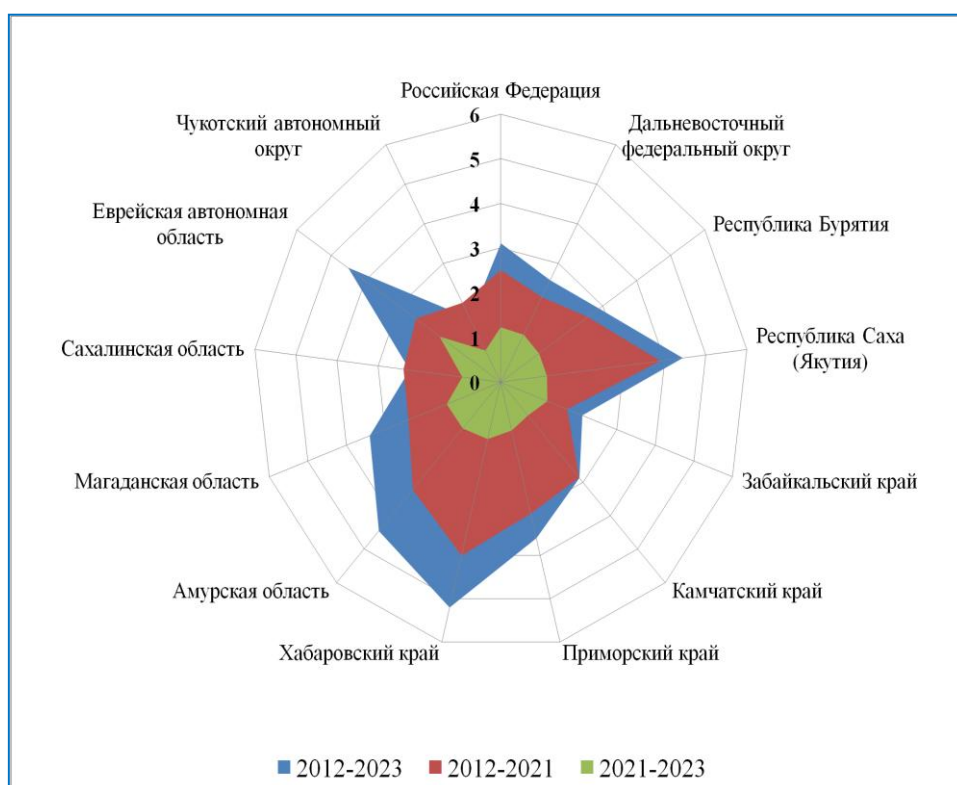


Рисунок 8 - Диаграмма размаха рейтингов районов Хабаровского края, 2012-2023 гг.

Для сравнения показателей МлС на территории ДФО использовано прямое отношение шансов, на основе которого была проведена интерпретация достоверности снижения шанса возникновения МлС на изучаемом интервале времени 2012-2023 гг., в итоге в ХК (ОШ=5,2; 95% ДИ 2,41-4,60) был установлен факт наступления события с высокой степенью статистической значимости в сравнении с таковым по РФ (ОШ=3,1; 95% ДИ 2,02-2,15) (рисунок 9).



Примечание - 2012-2023 гг. - в Забайкальском крае, Сахалинской области, ЧАО ОШ с $p > 0,05$; 2012-2021 гг. - в Забайкальском крае, Магаданской области, ЕАО, ЧАО ОШ с $p > 0,05$; 2021-2023 гг. в РФ $p < 0,05$

Рисунок 9 - Интерпретация ОШ возникновения случаев МлС на территории РФ, ДФО и его субъектов (2012-2023 гг.)

3.2. Анализ динамики показателей перинатальной смертности (мертворождаемость и ранняя неонатальная смертность) в Хабаровском крае

Анализ указанных статистических показателей (МлС, ПНС,

мертворождаемость, РНС, ПостНС, перинатальная смертность) с 2012 года имеет однонаправленную динамику по всем параметрам, но с разной скоростью изменения, что может создавать иллюзию манипулирования статистической информацией и выделять одни показатели с сокрытием других (рисунок 10, рисунок 11, рисунок 12).



Рисунок 10 - Статистические показатели Хабаровского края по смертности, ‰

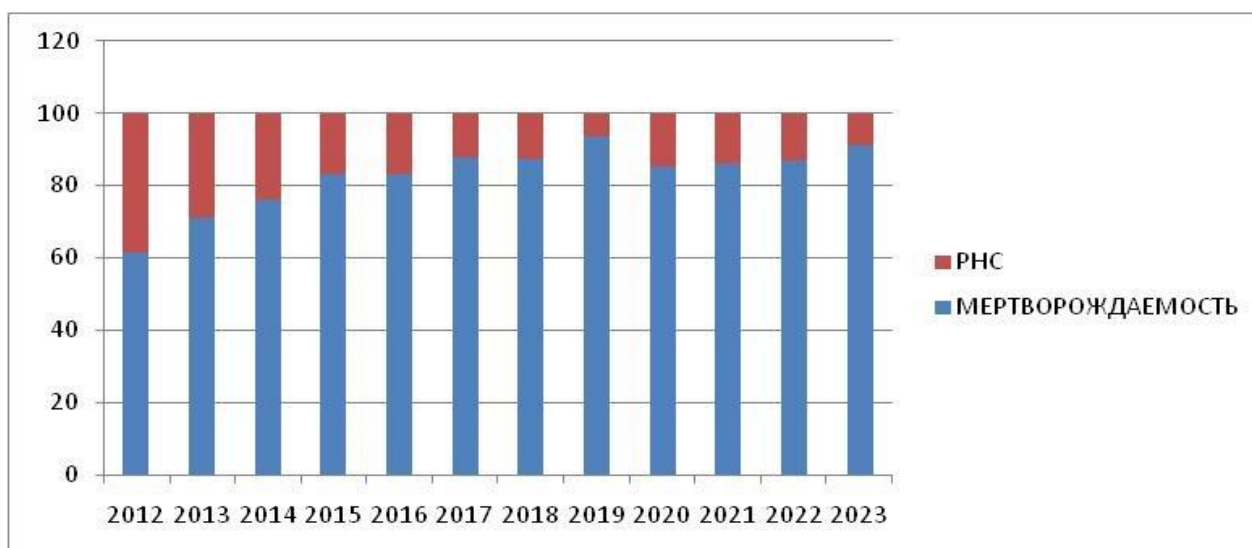


Рисунок 11 - Соотношение РНС и мертворождаемости 2012 - 2023 гг., ‰

Данные рисунка 10 наглядно демонстрируют общий вектор всех показателей, а дополнительный анализ массы тела мертворожденных детей демонстрирует, что, наряду с успехами неонатологов по выхаживанию детей с ЭНМТ, остается проблема внутриутробной смерти (до начала родовой деятельности) потенциально жизнеспособных детей, родившихся с массой более 1500 г, что требует продолжать анализ причин смерти и внедрение перинатальных аудитов как инструмента объективной оценки ситуации при выраженном снижении одних показателей и отсутствии динамики других показателей (рисунок 12).

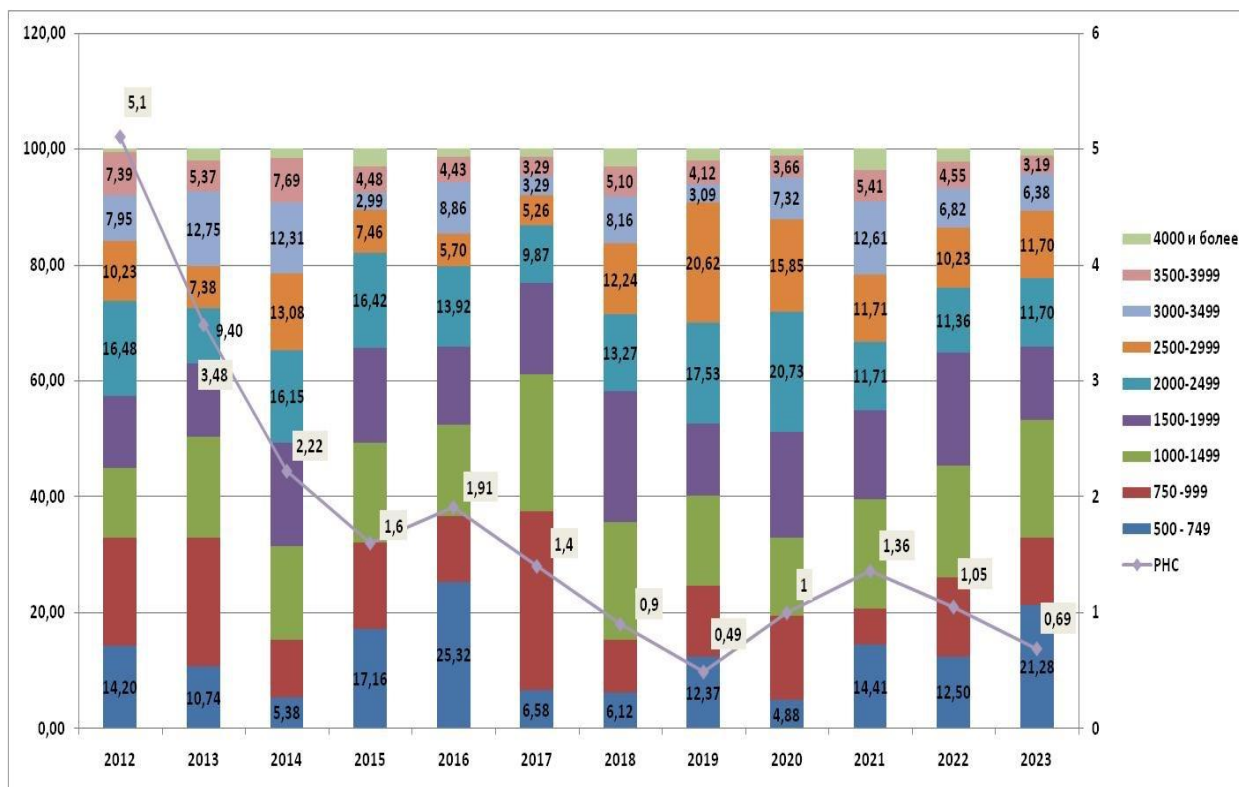


Рисунок 12 - Распределение мертворожденных детей по массе тела с 2012 по 2023 гг., (%), динамика показателя РНС 2012 - 2023 гг.

Таким образом, по данным изучения многолетних темпов снижения показателей мертворождаемости и НС установлено, что основной резерв снижения мертворождений находится в группе доношенных детей с нормальной массой тела. Доля недоношенных детей с массой тела менее 1000 г. не увеличивается при снижении показателя РНС. Так, при историческом минимуме

РНС в 2019 году (0,49 ‰) в ХК 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%). Это делает необходимым разработку комплекса мероприятий, направленных на определение беременностей высокого риска перинатальных потерь с дальнейшей диагностикой нарушений состояния плода, а не склоняться к поиску манипуляций в демографических показателях [5].

Суммарное количество профильных медучреждений родовспоможения в ХК за десятилетний период исследования с 2012 по 2021 гг. статистически значимо не изменилось и сохранило трехуровневую систему: в 2012 году на обозначенных во Всероссийской переписи 2010 года 319976 женщин детородного возраста в ХК приходилось 23 организации (0,00716%; 95% ДИ 0,00423-0,0101), тогда как в 2021 году по Всероссийской переписи 2020 года на 353198 женщин детородного возраста пришлось уже несколько меньшее количество медучреждений - 21 организация (0,00706%, 95% ДИ 0,00429-0,00983).

Количество МО родовспоможения I уровня в ХК за этот же десятилетний период наблюдения изменилось в 1,3 раза – с 13 МО I уровня при общем количестве всех профильных МО в 23 организации в 2012 году (55,6%, ДИ 36,8-74,4) к 10 МО I уровня при общем количестве всех профильных МО в 21 единицу в 2021 году (48% от числа всех профильных МО в анализируемом субъекте РФ; 95% ДИ 28,3-67,6%). Тем не менее этот рост количества МО I уровня был статистически незначимым ($p=0.8$).

Количество МО родовспоможения II уровня в ХК за период наблюдения в 10 лет также не имело статистически значимых отличий, несмотря на увеличение числа учреждений в 1,29 раза за анализируемый период времени ($p=0,771$; 95% ДИ для разности частот 0,384-5,30): девять МО II уровня из суммарного количества в 21 профильное медучреждение в крае в 2021 году (44%; 95% ДИ 24,4-63,5) против семи медучреждений 2 уровня из суммарного количества в 23 профильных медучреждения в 2012 году (33,2%, ДИ 15,4-51,1).

Число МО родовспоможения III уровня в ХК за период наблюдения с 2012

по 2021 гг. также не претерпело значимых изменений, несмотря на уменьшение в 1,5 раза за десятилетний период времени ($p=1,0$; 95% ДИ для разности частот 0,0562-7,08): две МО III уровня из суммарного количества в 21 профильное медучреждение в крае в 2021 году (15,8%; 95% ДИ 1,5-30) против трех медучреждений 3 уровня из суммарного количества в 23 профильных медучреждения в 2012 году (18,3%, 95% ДИ 3,7-33). В системе оказания медицинской помощи был проведен учет и перепрофилирование отдельного структурного подразделения городской клинической больницы, выполнявшего функционал наблюдационного отделения по родовспоможению, с открытием второго акушерского современного корпуса в Перинатальном центре.

В исследуемый период статистически значимых реорганизаций не происходило, что позволяет отнести дальнейшие значимые позитивные результаты к совершенствованию оказания медицинской помощи.

Графически долевое распределение медицинских организаций по уровням медицинской помощи в ХК за период исследования представлено на рисунке 13. Из представленной на графике информации следует, что в 2012 году доля медучреждений первого уровня практически двукратно и статистически значимо ($p=0,04$) превышала долю медучреждений второго уровня, тогда как в 2021 году их доля в общем количестве профильных медучреждений практически сравнялась (МО I уровня 48%, МО II уровня 43% и МО III уровня 10%, $p=0,07$) и не имела значимых различий.

Число родов в ХК за период десять лет наблюдения статистически значимо снизилось в 1,4 раза ($p<0,0001$). Распределение родов по уровням МО также было различным: для МО I уровня динамика составила 2,8 раза значимого снижения частоты данного события ($p<0,0001$), для МО II уровня статистически значимое снижение произошло в 1,1 раз ($p=0,0003$), для МО III уровня частота данного показателя статистически значимо увеличилась в 1,3 раза ($p<0,0001$). В 2012 году долевое распределение по уровням МО I-III представлено следующим образом - 11%-57%-32% ($p=0,001$), а в 2021 году - 4%-54%-42% ($p=0,001$) (рисунок 14).

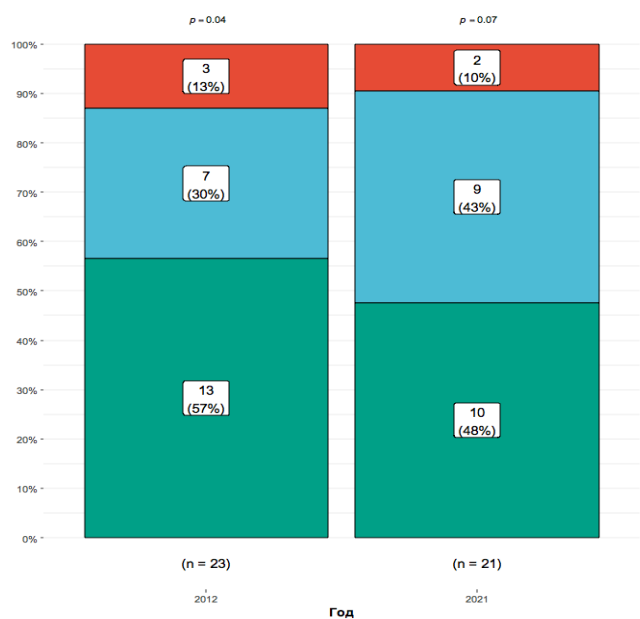


Рисунок 13 - Изменение числа организаций родовспоможения по уровням оказания медпомощи в Хабаровском крае (2012-2021 гг)

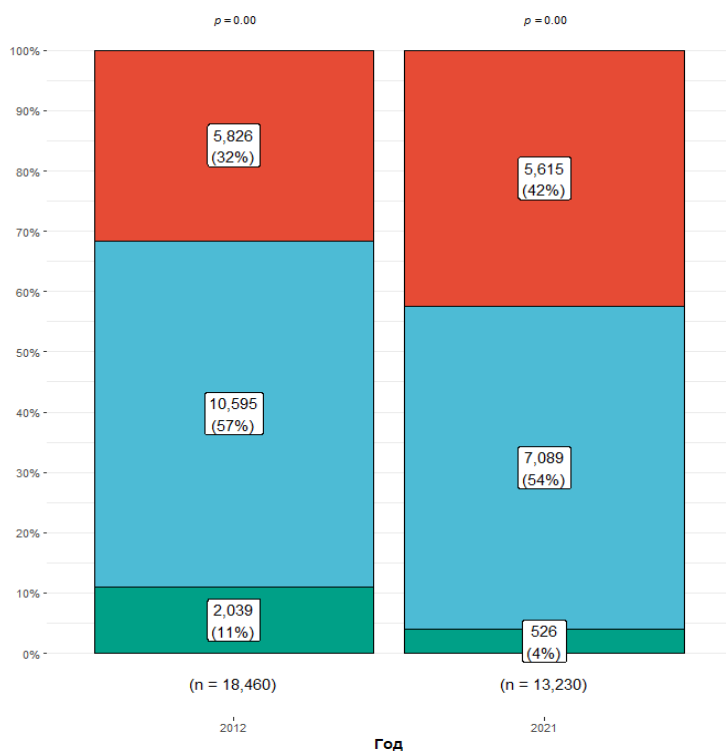


Рисунок 14 - Изменение числа родов по уровням оказания медицинской помощи в Хабаровском крае (2012-2021 гг)

Число преждевременных родов в ХК в сроки 22-27/6 недель (экстремально ранние преждевременные роды) за период 2012-2021 гг. статистически значимо

не изменилось, динамика различия составила 1,14 раза ($p=0,106$): в 2012 году 143 из 18460 родов (0,785%, 95%ДИ 0,658-0,912), в 2021 году - 125 на 13230 родов (0,959%, 95%ДИ 0,793-1,13).

Число экстремально ранних преждевременных родов за десятилетний период анализа по уровням МО изменилось: на первом уровне МО количество таких ПР значительно снизилось статистически значимо в 15 раз ($p<0,0001$), для МО II уровня отмечено значимое снижение в 4,9 раза ($p<0,0001$), в МО III уровня величина ПР в сроки 22-27/6 недель статистически значимо увеличилась в 1,5 раза ($p=0,005$). В 2012 году долевое распределение по уровням МО I-III представлено следующим образом - 10%-38%-52% ($p<0,0001$), в 2021 году - 1%-9%-90% ($p<0,0001$) (рисунок 15).

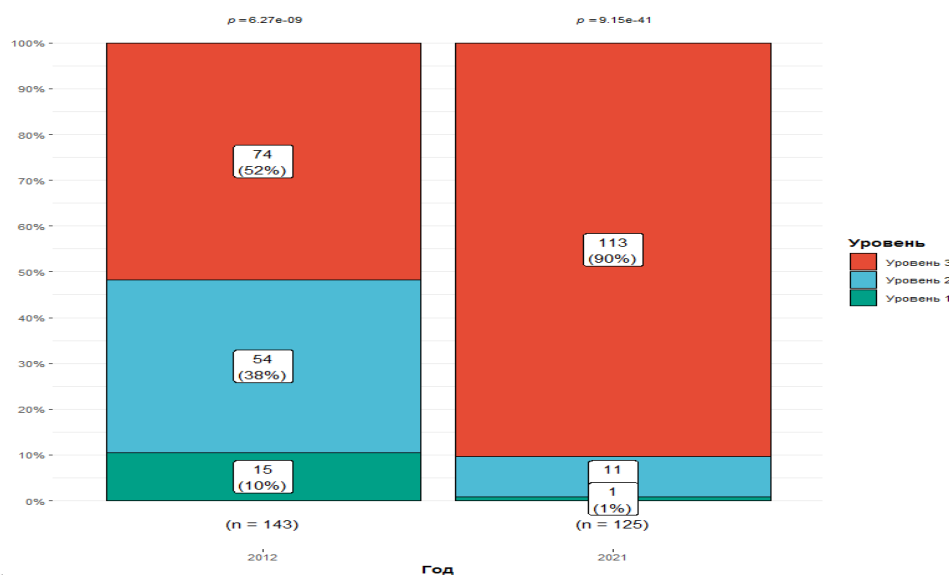


Рисунок 15 - Изменение числа родов в сроки 22-27 недель беременности в Хабаровском крае по уровням оказания медицинской помощи (2012-2021 гг)

Число случаев преждевременных родов в ХК в сроки 28-36 недель за 10-летний период наблюдения (2012-2021 гг.) статистически значимо не изменилось, динамика различия составила 1,5 раза ($p=0,08$). По уровням МО изменилось число ПР за десятилетний период анализа: на первом уровне МО количество родов снизилось в 5 раз ($p<0,0001$), для МО II уровня отмечено значимое снижение ПР с сроки 28-36 недель в 9 раз ($p<0,0001$), в МО III уровня величина ПР статистически

значимо увеличилась в 1,2 раза ($p < 0,0001$). В 2012 году долевое распределение ПР по уровням МО I-III представлено следующим образом: 8%-39%-52% ($p < 0,0001$), в 2021 году - 3%-6%-91% ($p < 0,0001$) (рисунок 16).

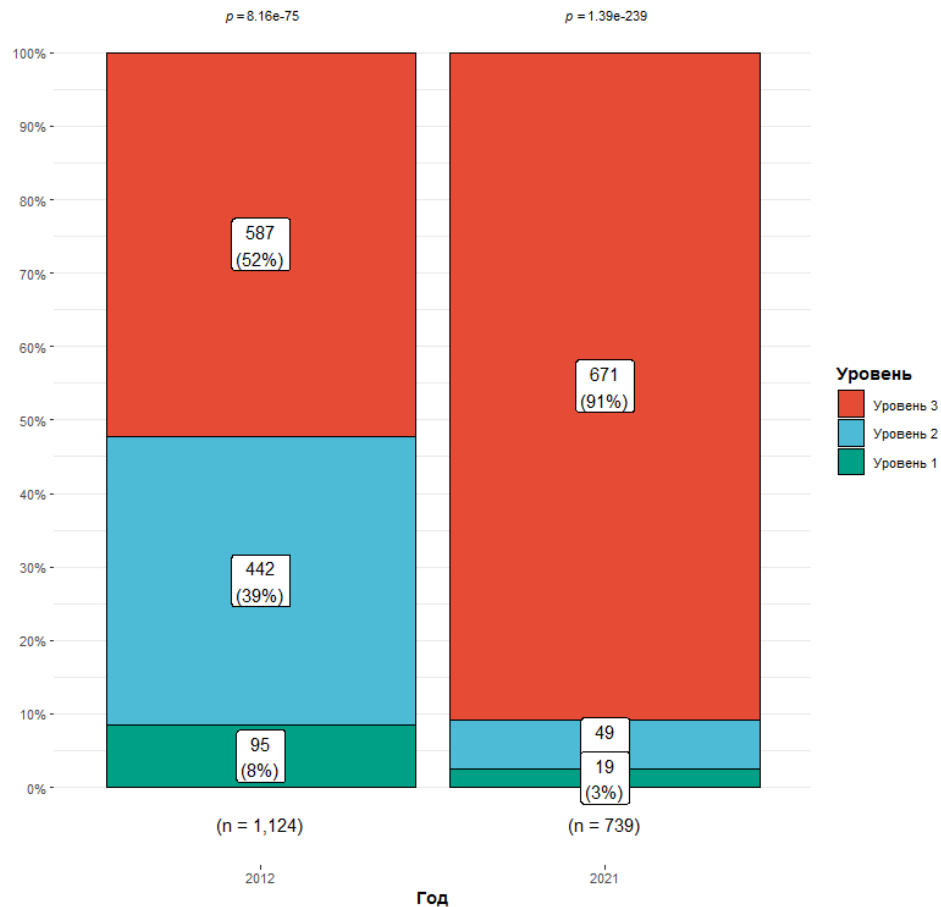


Рисунок 16 - Сравнение числа родов в сроки беременности 28-36 недель в Хабаровском крае по уровням оказания медицинской помощи (2012-2021 гг)

Всего в ХК в динамике с 2012 до 2021 года родилось 18460/13230 новорожденных, произошло статистически значимое снижение числа родов (в 1,46 раза, $p < 0,0001$) за анализируемый период. Существует тенденция снижения числа преждевременных родов, без значимого различия ($p = 0,25$). Так, из общего числа новорожденных, с массой тела 500-999 г. родилось в 1,79 раза меньше в 2021 году, чем в 2012 году, при этом частота в 2012 году составила 68 новорожденных на 18496 живорождений (0,38%), а в 2021 году 38 новорожденных на 13336 живорождений (0,29%).

С массой тела 1000-1499 г. в абсолютном выражении родилось в 1,39 раза

меньше в 2021 году, чем в 2012 году, при этом в относительном выражении частота явления в 2012 году составила 128 новорожденных (0,7%), и в 2021 году 92 новорожденных (0,7%), без значимого различия ($p=1$).

С массой тела 1500-2499 г. родилось в 1,6 раза меньше в 2021 году чем в 2012 году (2012 год - 1129 новорожденных из 18496 живорожденных; 2021 год - 696 детей из 13336 живорожденных) ($p=0,001$).

Данная информация характеризует общий отрицательный темп снижения количества родившихся детей на территории края, независимо от ГВ.

При оценке места рождения детей по уровням оказания медицинской помощи установлено, что процент рождения детей на 1 и 2 уровне стал ниже в 2021 году, как для новорожденных с весом при рождении 500-999 г. (на 1 уровне 7 из 68 в 2012 году и 0 из 38 в 2021 году; на 2 уровне 8 из 68 в 2012 году и 2 из 38 в 2021 году, так и для новорожденных с весом 1000-1499 г. (на 1 уровне 1 из 92 в 2012 году и 13 из 128 в 2021 году, на 2 уровне 2 из 92 в 2012 году и 21 из 128 в 2021 году).

Частота рождения живых детей с массой тела менее 1500 г. в крае за 10-летний период статистически не изменилась, при этом маршрутизация детей целенаправленно сформировалась с приоритетом в медицинские организации 3 уровня, что объясняет снижение числа недоношенных детей, родившихся в МО I и II уровня, отсутствие там детей с массой тела при рождении 500-999 г. и свидетельствует об эффективной стратегии маршрутизации в ХК, созданной модели динамического наблюдения и маршрутизации беременных, рожениц и родильниц, новорожденных.

Частота мертворождений с 2012 по 2021 год на территории края статистически значимо не изменилась ($p=0,32$) относительно суммарного количества произошедших родов, также, как и статистически не изменилась структура по массе тела менее 2500 г. среди мертворождений ($p>0,05$). Полученные при анализе данные свидетельствуют об эффективности акушерских подходов при риске преждевременных родов.

Таким образом, важным результатом внедрения региональной программы стал факт снижения числа преждевременных родов и рождения маловесных детей в учреждениях первой и второй группы, отсутствия статистических изменений числа новорожденных с массой менее 2500 среди мертворожденных.

3.3. Оценка неонатального "near miss" в Дальневосточном федеральном округе в 2017-2019гг (пилотный проект)

С 2017 по 2019 года был проведен первый пилотный анализ проблем NNM в ДФО. Для того, чтобы изучить частоту встречаемости и структуру патологических состояний NNM в ДФО, оценить перспективы оценки показателя, методом сплошной выборки был проведен ретроспективный анализ причин случаев NNM в 6 субъектах ДФО из 11, входящих в состав округа.

Критерии отбора в категорию NNM были взяты из исследования, проведенного под патронажем ВОЗ [216] (масса тела при рождении менее 2500 г. при доношенной беременности; оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов; ИВЛ в первые 7 суток жизни), включением в отбор был хоть один из указанных критериев. Кроме этого, при анализе учитывались общие коэффициенты: заболеваемость, летальность, РНС, МлС по каждому субъекту.

Учитывая, что часть данных, анализируемых в проведенном исследовании, не входит в официальные статистические формы и сбор информации проводился индивидуально, в "ручном режиме", имеется вероятность незначительных погрешностей статистических данных, не искажающих в целом тенденции, но допускающих несопоставимость результатов с другими регионами страны.

Анализ, проведенный в шести субъектах ДФО, показал, что в АО за последние три года значимо ($p < 0,05$), практически на треть (темп прироста 31,92%), возрос показатель рождаемости детей с массой тела менее 2,5 кг ($87,60 \pm 2,90\%$ в 2017 году и $115,56 \pm 3,59\%$ в 2019 году соответственно), при этом, он был выше в 1,5-3,8 раза, чем в других регионах на протяжении всего периода. Наименьшее число детей с массой тела при рождении менее 2,5 кг в 2017 году

наблюдалось в ЕАО ($34,61 \pm 4,46\%$) и в ХК ($32,65 \pm 1,40\%$), однако в ХК к 2019 году сформировался стабильный подъем значений на 20,37%, в то время, как в ЕАО число детей с массой тела менее 2,5 кг несколько снизилось, увеличив разрыв между регионами с 1,04% до 9,14% (таблица 4). Такие особенности связаны с тем, что по распоряжению по маршрутизации пациентов в рамках Соглашения между правительствами ХК и ЕАО с середины 2018 года все патологические беременности родоразрешались в ХК, в родовспомогательном учреждении третьего уровня, что привело к соответствующему сдвигу значений в анализируемом параметре.

Таблица 4 - Динамика изменения числа детей с массой тела при рождении менее 2,5 кг (2017-2019 гг.)

МТ <2,5 кг (‰)	2017	2018	2019	темп прироста, %
АО	$87,60 \pm 2,90$	$111,04 \pm 3,35$	$115,56 \pm 3,59$	31,92
ЕАО	$34,61 \pm 4,46$	$26,53 \pm 3,90$	$30,16 \pm 4,15$	-12,86
КК	$90,30 \pm 4,69$	$59,12 \pm 4,03$	$63,66 \pm 4,25$	-29,50
Магаданская область	$52,63 \pm 5,62$	$56,64 \pm 6,11$	$55,38 \pm 6,39$	5,23
ХК	$32,65 \pm 1,40$	$36,77 \pm 1,53$	$39,30 \pm 1,61$	20,37
РС(Я)	$58,50 \pm 2,00$	$62,50 \pm 2,09$	$65,68 \pm 2,20$	12,27
В среднем	$56,93 \pm 1,08$	$61,55 \pm 1,15$	$64,24 \pm 1,21$	12,84

Таким образом, тенденция к снижению числа детей с массой тела при рождении менее 2,5 кг наблюдалась только в КК и ЕАО. С вариабельностью, в среднем в пределах 5%, на остальных территориях наблюдался рост числа детей с массой тела менее 2,5 кг за 3 года на 12,27-31,92%.

Показатель частоты асфиксии новорожденных значимо отличался в зависимости от исследуемой территории (амплитуда колебаний 0,19-81,30), статистически значимо преобладая ($p < 0,001$) в КК ($81,30 \pm 4,47\%$) и в РС(Я) ($65,55 \pm 2,11\%$) и практически отсутствуя в ЕАО ($1,79 \pm 1,03\%$) и в ХК

($0,19 \pm 0,11\%$) в 2017 году. К 2019 году произошла стабилизация - на территориях с высоким показателем произошло его снижение в 1,2-1,4 раза, однако, наряду с этим, в АО ($p < 0,05$) и в ХК ($p < 0,001$) были отмечены резкие колебания частоты асфиксии у новорожденных, вследствие чего произошло изменение рейтингового места с наиболее низкими значениями с 1 и 3 на 2 и 5 места соответственно (таблица 5).

Таблица 5 - Динамика изменения показателя частоты асфиксии у новорожденных (2017-2019 гг.)

Асфиксия (‰)	2017	2018	2019	темп прироста, %
АО	$20,13 \pm 1,44$	$19,64 \pm 1,48$	$29,84 \pm 1,91$	48,20
ЕАО	$1,79 \pm 1,03$	$1,77 \pm 1,02$	$2,06 \pm 1,10$	14,87
КК	$81,30 \pm 4,47$	$47,20 \pm 3,63$	$67,10 \pm 4,36$	-17,47
Магаданская область	$26,70 \pm 4,06$	$47,20 \pm 5,61$	$27,40 \pm 4,56$	2,62
ХК	$0,19 \pm 0,11$	$0,80 \pm 0,23$	$3,94 \pm 0,52$	2022,16
РС(Я)	$65,55 \pm 2,11$	$55,00 \pm 1,96$	$39,17 \pm 1,72$	-40,24
В среднем	$24,19 \pm 0,71$	$21,27 \pm 0,69$	$19,87 \pm 0,69$	-17,86

При сохранении на большинстве территорий ДФО общих стабильных тенденций в 2017-2019 годах, в КК в 2018 году произошёл значимый ($p < 0,001$) спад показателя (в 1,7 раза), а в Магаданской области — столь же значимый ($p < 0,001$) подъем (в 1,8 раза), после чего произошло возвращение к исходным параметрам.

Анализ применения ИВЛ в первые 7 суток жизни показал, что за период 2017-2019 гг. на большинстве территорий ДФО данный показатель вырос в 1,2-1,6 раза, составив, в среднем, $23,21 \pm 0,74\%$ при исходных средних показателях $20,52 \pm 0,66\%$ ($p < 0,05$). Исключением стали ХК, сохраняющий 2 позицию по частоте применения ИВЛ стабильно весь исследуемый период, и КК, в котором была определенная слабо выраженная тенденция к снижению показателя (таблица 6).

Таблица 6 - Динамика применения новорожденным ИВЛ в первые 7 суток (2017-2019 гг)

ИВЛ в первые 7 суток (‰)	2017	2018	2019	темп прироста, %
АО	29,10±1,73	34,51±1,95	35,53±2,08	22,11
ЕАО	10,14±2,45	14,74±2,93	12,34±2,68	21,63
КК	19,83±2,28	17,85±2,27	17,28±2,27	-12,86
Магаданская область	13,95±2,95	16,78±3,40	22,62±4,15	62,15
ХК	26,71±1,27	25,77±1,29	25,69±1,31	-3,82
РС(Я)	9,52±0,83	7,94±0,76	15,57±1,10	63,60
В среднем	20,52±0,66	20,72±0,68	23,21±0,74	13,15

Несмотря на то, что наибольший рост показателя отмечался в МО и в РС(Я), лидирующее место по частоте применения ИВЛ весь период сохраняли АО и ХК.

Таким образом, NNM был минимальным по всем изученным параметрам в ЕАО, занимая 1-е место среди 6 регионов. Второе ранговое место занял ХК, третье - РС(Я). Однако при расчетах показателей РНС и МлС в ряде территорий наблюдается диаметрально противоположная картина (таблица 7).

Таблица 7 - Динамика изменения показателей РНС и МлС (2017-2019 гг)

Субъекты	2017		2018		2019	
	МлС, ‰	РНС, ‰	МлС, ‰	РНС, ‰	МлС, ‰	РНС, ‰
АО	4,9±0,7	1,6±0,4	5,1±0,8	1,7±0,4	5,3±0,8	0,9±0,3
ЕАО	10,8±2,5	4,1±1,6	9,6±2,4	3,7±1,5	9,3±2,3	4,7±1,7
КК	5,9±1,3	3,7±1,0	5,7±1,3	2,6±0,9	8,7±1,6	3,6±1,0
МО	3,7±1,5	0+1,1	3,4±1,5	1,5±1,0	6,1±2,2	3,4±1,6
ХК	5,9±0,6	1,4±0,3	4,9±0,6	0,9±0,2	4,2±0,5	0,5±0,2
РС(Я)	5,1±0,6	1,2±0,3	5,0±0,6	1,8±0,4	4,4±0,6	1,7±0,4

Так, в ЕАО показатели РНС и МлС на протяжении 2017-2019 гг. имели максимальные значения по сравнению с другими изучаемыми территориями, а в АО, при относительно высоких показателях NNM, уровень смертности находился на средних позициях.

Комплексный анализ показателей NNM (сочетание всех 3-х критериев) и

уровня смертности детей на первом году жизни позволил определить общие ранговые позиции субъектов (таблица 8).

Таблица 8 - Распределение территорий по ранговым местам в соответствии с комплексной оценкой показателей (2017-2019 гг).

Субъект	2017			2018			2019		
	NNM	МлС	РНС	NNM	МлС	РНС	NNM	МлС	РНС
АО	5	2	4	6	4	3	6	3	2
ЕАО	1	6	5	1	6	6	1	6	6
КК	5	4	6	5	5	5	3	5	5
МО	4	1	1	4	1	2	5	4	4
ХК	2	4	3	2	2	1	2	1	1
РС(Я)	3	3	2	3	3	4	3	2	3

Проведенное исследование позволило установить, что чем выше в субъекте значение NNM, тем ниже показатели смертности новорожденных в РНП. Высокие показатели NNM демонстрируют результативность усилий родовспомогательной службы субъекта ДФО в преодолении жизнеугрожающих состояний новорожденных, прямо влияя на социально значимые показатели смертности. Все новорожденные в критическом состоянии в РНП попадают в статистическую категорию NNM или смертности: очевидно, что при увеличении эффективности оказания медицинской помощи новорожденных будет снижаться число умерших за счет выживших детей из когорты NNM. По-видимому, оптимальной будет сбалансированная ситуация, с умеренными показателями и МлС и NNM

Сопоставление показателя МлС, РНС и NNM продемонстрировало наличие резерва управления перинатальными потерями, как еще одного механизма для улучшения демографической ситуации.

Таким образом, данное пилотное исследование выявило различный подход к трактовке случаев NNM и статистическому анализу в регионах ДФО. Определилась важность анализа NNM, как резерва снижения неонатальных потерь, необходимость выработки единых критериев NNM, внесение их в показатели официальной статистики.

ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРЕЙ И ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

В настоящем разделе изложены клинические наблюдения и результаты обследования новорожденных детей и их матерей в парах "мать – новорожденный", подходящих под критерии патронируемого ВОЗ исследования (2014) неонатального NM: 1) с массой тела при рождении менее 1750 г.; 2) оценкой по шкале Апгар на 5-й минуте менее 7 баллов; 3) ГВ при рождении менее 33 недель; 4) на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в первые 7 суток жизни [216].

Проведен пилотный проект по NNM, где было определено значение ожидаемой частоты явления в основной группе (10%). Получена формула для необходимого бесповторного отбора (одна выборка):

$$\frac{N \times t^2 \times p \times q}{N \times \Delta^2 + t^2 \times p \times q}$$

Из данных генеральной совокупности (n=73506) отобрано в общую когорту (n=565), при статистически значимой группе (n=145), 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" соответствующим критериям отбора, с целью понимания формирования диадных отношений в паре.

Из массива данных случайным образом 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, ИВЛ в первые 7 суток жизни) 240 детей, II фокус-группа (недоношенные менее 33 недель ГВ, ИВЛ в первые 7 суток жизни), 325 новорожденных детей.

4.1. Доношенные новорожденные с оценкой по Апгар на 5 минуте менее 7 баллов (I фокус-группа)

В группу были включены 240 новорожденных детей, родившихся на сроке гестации 37/0 - 41/6 недели ($38,7 \pm 1,2$), с установленными диагнозами "Средняя и умеренная асфиксия при рождении" (МКБ-10, P21.1), "Тяжелая асфиксия при рождении" (МКБ-10, P21.0), имеющих оценку по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов, что привело к проведению интенсивной терапии в условиях отделений реанимации новорожденных. Среди новорожденных 69,2% составили дети мужского пола и 30,8% - женского пола. Средний возраст матерей ($M \pm SD$) составил - $29,7 \pm 4,8$ лет, что соответствует среднему репродуктивному периоду (вариабельность возраста матерей 26-35 лет), в раннем репродуктивном возрасте (матери 15-25 лет) было 10% женщин (средний возраст $18,2 \pm 2,0$ лет), поздний репродуктивный период (матери ≥ 36 лет) был у 8% матерей ($38,4 \pm 2,7$ лет). Паритет составил $2,9 \pm 2,3$, а gravidность - $2,7 \pm 1,3$.

Были определены факторы риска развития асфиксии новорожденных, указанные в перечне факторов риска в приказе МЗ РФ от 04.03.2020 г. № 15-4/И/2-2570 "Реанимация и стабилизация новорожденных детей в родильном зале" с частотой встречаемости менее 25% и более 25%. Факторы, зафиксированные при рождении детей в тяжелой и умеренной асфиксии: встречались чаще 25% сахарный диабет и ожирение у матери, преэклампсия, эклампсия, хроническая гипертензия (гипертоническая болезнь матери); наличие пороков развития плода, выявленных при антенатальной диагностике; аномальные показатели кардиотокографии или доплерометрии перед родами или во время родов; угнетение двигательной активности плода перед родами; острая гипоксия плода в родах; разрыв матки; эмболия околоплодными водами; коллапс/шок у роженицы (любой этиологии) во время родоразрешения; отслойка плаценты; нарушение ритма сердца плода; дистоция плечиков; инструментальные роды (акушерские щипцы, вакуум-экстракция).

Реже 25% встречались такие факторы, как резус-иммунизация матери;

ультразвуковые признаки анемии или водянки плода; мертворождение или рождение предыдущих детей в состоянии тяжелой асфиксии; клинические признаки инфекционного заболевания у матери, непосредственно перед или во время родов (хориоамнионит, повышенная температура перед или непосредственно в родах); подозрение на врожденную инфекцию плода; кровотечение во II или III триместре беременности; многоводие; маловодие; многоплодная беременность; несоответствие предполагаемой массы тела плода ГВ; наркотическая или алкогольная зависимость матери; применение матерью лекарственных препаратов, способных угнетать дыхание и сердечную деятельность новорожденного (препараты лития, магнезии, адреноблокаторы); отсутствие данных о пренатальном наблюдении; длительный безводный период (более 18 ч), включая интранатальные факторы риска: преждевременные роды (срок менее 37 нед); запоздалые роды (срок более 42 нед); предлежание плаценты; вращение плаценты; выпадение петель пуповины; патологическое положение плода; применение общего обезболивания во время родоразрешения; аномалии родовой деятельности; наличие мекония в околоплодных водах.

По уровню образования абсолютное большинство матерей (240), включенных в исследование, имели высшее или среднее профессиональное образование (93,7%). Добровольные интоксикации в виде табакокурения и употребления алкоголя были у каждой третьей женщины (80 матерей). По данным соматического и акушерского анамнеза матерей проблемное течение беременности по заболеваниям матери составляло 48% (115) случаев. У каждой второй (128 матерей, 53,3%) в анамнезе были аборт, невынашивания беременности. Более чем у 70,0% женщин (175 матерей) течение беременности было с особенностями: у каждой четвертой (60 женщин, 25%) возникала угроза прерывания беременности, требующая госпитализации, в 13,3% случаев течение беременности осложнялось анемией (32 беременности). Через естественные родовые пути были рождены 42% детей (100 новорожденных), 25 детей (10%) были рождены от ЭКО-индуцированных беременностей, в 12 случаев роды произошли до госпитализации в стационар (5%).

Рассматриваемая диада "мать-новорожденный", с точки зрения наличия факторов перинатального риска была ранжирована в соответствии со шкалой перинатального риска (Радзинский В.Е., 2020 г.): низкий риск выявлен в 30,4% (73 случая), средняя степень риска – 60% (144 случая) и высокий риск - 9,4% (23 случая). Матери, родившие детей в асфиксии, имели предикторы, которые входят в группу факторов по рождению детей в асфиксии и с точки зрения рисков потребности в проведении неонатальной реанимации в родильном зале (таблица 9).

Таблица 9 - Характеристика системы "мать-новорожденный" I фокус-группы исследования

Показатель	Единицы измерения	Тяжелая асфиксия при рождении (МКБ P21.0) N=26	Средняя и умеренная асфиксия при рождении* (МКБ P21.1) N=214	Статистическая значимость
Факторы риска УЖС (асфиксия)				
Клинически значимые факторы риска, предрасполагающие к развитию асфиксии	абс. %	26 (100%)	146 (68,22%)	p<0,05
Интранатальные факторы риска	абс. %	26 (100%)	28 (13,08%)	p<0,05
Перинатальный анамнез				
Возраст, лет	Me (min; max)	30 (23-42)	30 (21-42)	p>0,05
Парит родов	Me (min; max)	2 (1; 8)	2 (1; 6)	p>0,05
Гравидность	Me (min; max)	3,5 (1; 10)	4 (1; 9)	p>0,05
Отягощенный соматический анамнез	абс. %	21 (80,77%)	125 (58,41%)	p<0,05
Отягощенное течение беременности	абс. %	25 (96,15%)	167 (78,04%)	p>0,05
Сочетанность отягощенного соматического анамнеза и течения беременности	абс. %	17 (65,38%)	108 (50,47%)	p>0,05
Масса тела, г.	Me (min; max)	3350 (2760-3489)	3320 (3200-3689)	p>0,05
Длина, см.	Me (min; max)	52,5 (49; 55)	51 (51; 53)	p<0,05

Показатель	Единицы измерения	Тяжелая асфиксия при рождении (МКБ P21.0) N=26	Средняя и умеренная асфиксия при рождении* (МКБ P21.1) N=214	Статистическая значимость
ГВ, нед.	Me (min; max)	39,5 (37; 42)	39,5 (38; 41)	p>0,05
Оценка Апгар к концу 1 мин, балл	Me (min; max)	3 (0; 5)	5 (4; 6)	p<0,05
Оценка Апгар к концу 5 мин, балл	Me (min; max)	5 (1; 6)	6,5 (5; 7)	p<0,05
Оценка Апгар к концу 10 мин, балл	Me (min; max)	6 (3; 7)	7,5 (6; 8)	p<0,05
Мужской пол	абс., %	16 (61,54%)	150 (70,09%)	p>0,05
Оценка по шкале NEOMOD 1 сутки, балл	Me (min; max)	7 (5-9)	4,5 (3-5)	p<0,05
Оценка по шкале NEOMOD 7 сутки, балл	Me (min; max)	4 (3-4)	2 (0-3)	p<0,05
Исход госпитализации				
Выписка на амбулаторный этап	абс. %	0	67	-
Перевод в РАО/ОПНД	абс. %	26 (100%)	147 (68,69%)	p<0,05
Летальный исход с заключительным основным диагнозом "асфиксия"	абс. %	2	0	-

Примечание - * - оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов

При сравнительной характеристике системы "мать-новорожденный" отмечено, что новорожденные с тяжелой и умеренной асфиксией были сопоставимы по таким параметрам, как ГВ, масса тела при рождении, возраст матерей, по отягощенному течению беременности, паритету родов и гравидности (p>0,05).

При анализе физического развития данной группы детей доля новорожденных, малых для ГВ, в каждой группе была сопоставима и значимо не отличалась, составив 14% и 12% соответственно.

В группе детей с тяжелой асфиксией установлены статистически значимые закономерности в интегральном показателе LAZ с медианой 1,7 (min-max: 0,9-3,6) по соответствию длины тела новорожденного ребенка ГВ: 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.

Таким образом, новорожденные с оценкой по физическому развитию (изучаемый фактор), как высокорослые и имеющие длину тела выше среднего, имели частоту встречаемости исхода, как тяжелая асфиксия, в 10 раз больше (ОШ 10,74 (95% ДИ 4,4-26,19).

Статистической значимостью обладал такой показатель, как оценка новорожденных по Апгар на 1, 5 и 10 минутах при рождении и оценка по шкале NEOMOD в конце 1 суток и в конце РНП (7 сутки), $p < 0,05$. Новорожденные с тяжелой асфиксией всегда были переведены в отделение реанимации, отмечено 2 случая неблагоприятного исхода с летальностью в данной группе (таблица 10).

Таблица 10 - Распределение новорожденных по ГВ, абс., %

	Тяжелая асфиксия при рождении (МКБ-10, P21.0) n=26	Средняя и умеренная асфиксия при рождении (МКБ-10, P21.1) n=214	ОШ (95%ДИ)
37/0-38/6 нед	4 (15,38±1,08%)	38 (17,76±2,61%)	0,77 (0,25-2,35)
39/0-41/6 нед	20 (76,92±8,26%)	175 (81,78±2,64%)	0,19 (0,09-0,37)
Более 42/0 нед	2 (7,69±5,23%)	0	-

Среди новорожденных детей с ГВ 39/0 - 41/6 недель статистически значимо чаще (в 5 раз) был выше риск умеренной асфиксии, в отличие от детей с ГВ менее 39 недель и более 41/6 недель.

Объяснимо (таблица 11) и статистически значимо чаще новорожденные, перенесшие тяжелую асфиксию, получали лекарственную терапию и полный комплекс реанимационных мероприятий, в связи с чем и длительность

реанимации и стабилизации в этой группе детей была статистически значимо больше ($p < 0,05$).

Таблица 11 - Стабилизация новорожденных 1 фокус группы после рождения, абс., %

	Тяжелая асфиксия при рождении (МКБ-10, Р 21.0) n=26	Средняя и умеренная асфиксия при рождении (МКБ-10, Р 21.1) n=214	Статистическая значимость
Начальные мероприятия *	26 (100%)	214 (100%)	-
Искусственная вентиляция легких	26 (100%)	214 (100%)	-
Непрямой массаж сердца	5 (12,5%)	0	-
Лекарственная терапия (адреналин, физиологический раствор NaCl 0,9%)	3 (11,5%)	3 (1,4%) (физиологический раствор)	$p < 0,05$
Продолжительность реанимации/стабилизации на этапе родильного зала 10 мин и менее	2 (7,69%)	198 (95,52%)	$p < 0,05$
Продолжительность реанимации/стабилизации на этапе родильного зала 11-20 мин	7 (26,92%)	16 (7,48%)	$p < 0,05$
Продолжительность реанимации/стабилизации на этапе родильного зала 20 мин и более	17 (65,38%)	0	-
Перевод в РАО/ПИТ (без ИВЛ)	0	196 (91,59%)	-
Перевод в РАО/ПИТ (ИВЛ/СРАР)	26 (100%)	18 (8,41%)	$p < 0,05$

Примечание - * - начальные мероприятия в родильном зале

В группе детей с умеренной асфиксией статистически значимо быстрее происходила стабилизация рН, но, при этом медленнее шла стабилизация лактата и дефицита оснований в сравнении с группой тяжелой асфиксии (таблица 12), где данные показатели достигали референсных значений быстрее. Данный факт необходимо учитывать в ситуации возможной недооценки тяжести состояния новорожденных, рожденных в умеренной асфиксии.

Таблица 12 - Характеристика лабораторных предикторов угрозометрического профиля у новорожденных, перенесших асфиксию при рождении

Параметры	1 час		24 часа		Динамика стабилизации показателей, 1 сутки жизни	Динамика стабилизации показателей, 1 сутки жизни
	Тяжелая	Умеренная	Тяжелая	Умеренная	Тяжелая	Умеренная
pH	7,08	7,17	7,29	7,45	0,0038	0,0117
Lac	13,26	6,45	6,69	1,72	0,38	0,2
BE	-21,06	-10,15	-7,34	1,92	0,46	0,34

Примечание - статистическая значимость ($p < 0,05$) определена для средних показателей параметров: для разницы показателей в первые сутки жизни, для динамики стабилизации показателей в первые сутки в группе умеренной и тяжелой асфиксии новорожденных

Сильная отрицательная корреляционная связь ($r = -0,8$, $p < 0,05$) сформировалась между данными оценки шкалы Апгар на 1 и 5 минутах и тяжестью состояния здоровья новорожденного в момент рождения, что свидетельствовало о меньшей тяжести состояния здоровья с ростом величин по шкале Апгар. Также была отмечена сильная положительная корреляционная связь между данными оценки уровня BE и лактата ($r = +0,7$ и $r = +0,67$, соответственно, $p < 0,05$) в пуповинной крови у новорожденных с оценкой по шкале Апгар менее 7 баллов на 5 минуте жизни, что говорит о повышении величин BE и лактата у такой категории новорожденных.

По оценке лабораторных гематологических изменений ни в одном случае не была диагностирована анемия (гемоглобин, гематокрит менее $-2SD$ для суток жизни новорожденного), но явления гемоконцентрации (гемоглобин более 220 г/л, гематокрит более 0,65) были установлены у 43% (103 случая) детей. Также мы исследовали изменение уровня лейкоцитов и лейкоцитарной формулы в динамике наблюдения за детьми основной группы. Повышение уровня лейкоцитов (более $30 \cdot 10^9/\text{л}$ для 1-2 суток жизни, более $20 \cdot 10^9/\text{л}$ в 3-7 суток жизни) наблюдалось более чем у трети пациентов в первые сутки (41 новорожденный, 36,5%) и составило в среднем (Me (min; max)) 30 (20; 62). Количество детей с

лейкоцитозом возрастало к 4 суткам жизни до 42% (47 новорожденных), повышение числа лейкоцитов более чем в 1,5 раза (Me (min; max) 45 (32; 62)) выявлялось у каждого третьего ребенка в этой группе, у 27% детей лейкоцитоз сохранялся в течение 2 недель. Изменение лейкоцитарной формулы оценивалось по изменению НИ (нейтрофильный индекс), каждый четвертый ребенок (25%, 28 детей) имел повышенный уровень НИ в первые сутки жизни (Me (min; max) 1,2 (0,26; 2,62)), к 4 суткам количество пациентов с уровнем НИ, превышающим норму (более 0,2), увеличивалось до 86 новорожденных (76%). Нормализацию лейкоцитарной формулы (по НИ) к 4 неделе дали 69 новорожденных (61%).

При дальнейшем наблюдении установлено, что 34 ребенка были переведены из реанимационного отделения для новорожденных в отделение патологии новорожденных в разные сроки (Me (min; max) 14 (5; 32) дней). Треть пациентов (82 ребенка), вошедших в исследование, продолжили лечение в неврологическом отделении в возрасте старше 1 месяца жизни.

Таким образом, неблагоприятными статистически значимыми параметрами **развития тяжелой асфиксии у доношенных новорожденных** явились:

- наличие клинически значимых факторов риска [129], 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 [129], при умеренной - 13%;
- "высокорослые" новорожденные и имеющие длину тела выше среднего, имеют шанс 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;
- высокая оценка по шкале NEOMOD;
- меньшая динамика убыли маркеров перенесенной асфиксии (лактат,

дефицит оснований) у новорожденных детей с умеренной асфиксией, свидетельствует о необходимости продолжения контроля за данной группой детей с целью оценки состояния и предотвращения их гибели.

4.2. Недоношенные новорожденные с гестационным возрастом менее 33 недель (II фокус - группа)

В группу включены 325 новорожденных детей, родившихся на сроке гестации 22/0 - 32/6 недель, с установленным диагнозом "Крайняя незрелость (срок беременности менее 28 полных недель (менее 196 полных дней))", (МКБ-10, P07.2); "Другие случаи недоношенности (срок беременности 28 полных недель или более, но менее 37 полных недель (196 полных дней, но менее 259 полных дней), (МКБ-10, P07.3), с ограничением по ГВ до 32/6 недель. Среди новорожденных мальчики составили 63,5%, девочки — 36,5% случаев. Средний возраст матерей составил $28,8 \pm 5,3$ года, матерей раннего репродуктивного возраста (15-25 лет) не было в группе, в позднем репродуктивном периоде (≥ 36 лет) было 2% женщин ($37,3 \pm 1,7$). Паритет составил $2,5 \pm 1,9$, гравидность - $1,7 \pm 1,1$.

Большинство детей, включенных в исследование, рождались на сроке более 28 недель (28/0-32/6 недель гестации, 289 детей, $88,9 \pm 1,7\%$), второе ранговое место занимали дети со сроком гестации при рождении менее 28 недель (22/0-27/6 недель) (36 детей, $11,1 \pm 1,7\%$).

У половины женщин, родивших детей на сроке гестации менее 33 недель, акушерский и соматический анамнезы были отягощены. Первобеременные составили 24% (78 женщин), первородящих было только около половины (49%) от общего количества женщин (160 женщин). У 247 женщин в группе исследования (76%) настоящая беременность была 2-10 по счету, уровень медицинского прерывания беременности среди первородящих — около 20% (65 случаев), самопроизвольное прерывание беременности в анамнезе встречалось в 4% случаях. Большая часть женщин (60%) состояла в браке, по уровню образования чаще других встречались матери со средним (средне-специальным) и

высшим (неоконченным высшим) образованием (88%, 286 женщин).

Соматический анамнез у 70% матерей был отягощённым со стороны мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта, ЛОР-органов, в 228 (35%) случаях установлена патология сердечно-сосудистой системы. Все соматические заболевания наблюдались в виде острой формы или обострения хронического течения. У 65 (20%) женщин отмечены гинекологические болезни преимущественно воспалительной этиологии в виде острого или хронического заболевания с обострениями во время беременности, в 30% (98 женщин) случаях во время беременности диагностированы заболевания, передающиеся половым путем.

Течение настоящей беременности у абсолютного большинства матерей было отягощено: угроза прерывания наблюдалась с одинаковой частотой, как в первой, так и во второй половине беременности у 130 (40%) женщин, а у 20% – в течение всей беременности (65 женщин). В 7,8% случаях беременность была осложнена ранним токсикозом, у 25 женщин, в 42% случаях, – преэклампсией, 137 женщин, в 38% случаях беременность сопровождалась анемией, 124 случая, у 62 (19%) женщин, вся беременность протекала на фоне анемии.

Анализируя течение преждевременных родов, у четверти обследованных мы выявили длительный безводный период. Патологические околоплодные воды наблюдались у большинства (189, 58%) рожениц. Каждый третий ребенок родился оперативным путем (105 новорожденных, 32,4%), каждая четвертая операция проводилась по экстренным показаниям, каждый седьмой ребенок родился в тазовом или ножном предлежании (44 ребенка, 13,5%), домашние роды зафиксированы в 9 (2,7%) случаях.

При анализе физического развития данной группы детей доля новорожденных, малых для ГВ (МГВ) по массе тела в группе 22/0 - 27/6 недель, была статистически значимо меньше 9,67%, чем в группе 28/0-32/6 недель, где доля детей МГВ - 45,89%, $p < 0,05$.

Акушерская патология является основным фактором формирования и развития неблагоприятных исходов для новорожденных. С учетом этого, нами

было выделено 5 основных причин преждевременных родов, как ведущих причин досрочного родоразрешения: (преэклампсия (умеренно выраженная, тяжелая), критические плацентарные нарушения, острое нарушение маточно-плацентарного кровотока (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты), инфекционной патологии, других состояний) (таблица 13).

Таблица 13 - Характеристика системы "мать-плацента-новорожденный" II фокус-группы исследования

Показатель	Единицы измерения	22/0 - 27/6 недель n=36	28/0 - 32/6 недель n=289	Статистическая значимость
Перинатальный анамнез				
Возраст, лет	Me (min; max)	25 (17-40)	28 (23-44)	p<0,05
Парит родов	Me (min; max)	2 (1-3)	2 (1-5)	p>0,05
Гравидность	Me (min; max)	3 (1-7)	2 (1-5)	p<0,05
Отягощенный соматический анамнез	абс. %	24 (67%)	254 (88%)	ОШ 3,6 (95% ДИ 1,7-7,9)
Отягощенное течение беременности	абс. %	36 (100%)	267 (92%)	p>0,05
Сочетанность отягощенного соматического анамнеза и течения беременности	абс. %	24 (67%)	232 (80%)	ОШ 2 (95% ДИ 0,96-4,3)
Масса тела, г.	Me (min; max)	820 (650-950)	1082 (1000-1450)	p<0,05
Длина, см.	Me (min; max)	37 (33; 40)	40 (36; 43)	p<0,05
ГВ, нед.	Me (min; max)	25 (24; 27)	29 (28; 31)	p<0,05
Оценка Апгар к концу 1 мин, балл	Me (min; max)	4 (2; 5)	4 (1; 6)	p>0,05
Оценка Апгар к концу 5 мин, балл	Me (min; max)	6 (4; 7)	6 (3; 8)	p>0,05
Оценка Апгар к концу 10 мин, балл	Me (min; max)	7 (5; 8)	7 (5; 8)	p>0,05
Мужской пол	абс., %	28 (78%)	187 (65%)	p<0,05
Оценка по шкале NEOMOD 1 сутки, балл	Me (min; max)	3 (2; 8)	3 (0; 5)	p<0,05
Оценка по шкале NEOMOD 7 сутки, балл	Me (min; max)	5 (3; 7)	4,5 (2; 8)	p>0,05
Исход госпитализации				
Перевод в РАО/ОПНД	абс. %	29	246	p>0,05
Летальный исход	абс. %	7	43	p>0,05

Для анализа причины и патофизиологических механизмов ПР были выделены группы с точки зрения эндотипа недоношенного: первая группа - это новорожденные от родов (таблица 14), осложненных преэклампсией (13,3%), вторая группа – дети, родившиеся при критических плацентарных нарушениях (19,4%), третья группа - новорожденные от родов, осложненных острым нарушением маточно-плацентарного кровотока (19,4%), четвертая группа - новорожденные от родов, осложненных инфекционными факторами (27,9%), пятая группа – новорожденные, матери которых страдали экстрагенитальной патологией (20%), (таблица 29). Кроме патофизиологических механизмов развития ПР, было проведено деление по преобладающему патологическому признаку: группы 1-3 – это, так называемый, "плацентарный" тип недоношенного ребенка, четвертая группа - "инфекционно-воспалительный" тип [228].

Установлено, что по всем эндотипам преобладали оперативные преждевременные роды (57,3%), естественное родоразрешение составило 42,7% случаев. Наиболее распространённой причиной преждевременных родов являлось нарушение кровообращения в системе "мать-плацента-плод" (58%), при этом беременность женщин, родивших этих детей, протекала с реализующимися через гипоксию заболеваниями и состояниями (более 75%) (анемия, ФПН, угроза прерывания, курение и др.) и преобладанием "плацентарного" типа недоношенного ребенка. Новорожденные во всех группах рождались со средней оценкой по шкале Апгар на 1 минуте 6 и менее баллов, т.е. в состоянии средней и умеренной асфиксии. В 3 группе был наименьший средний ГВ (24/0 недель), а самый больший средний срок гестации (32/6 недель) наблюдался в первой группе детей. Высокая частота оперативных родов (около 90%) наблюдалась в группах 1 и 2, естественное родоразрешение чаще встречалось в группах 3 и 4.

Во всех группах новорожденных детей от ПР однотипно был произведен анализ и отдельно, по каждой группе, установлено среднее значение оценки по шкале Апгар на 1 и 5 минуте, срок гестации в неделях, частота встречаемости массы тела менее 10 перцентиля с отдельной оценкой по шкале Фентона (ВОЗ) и по системе intergrowth 21.

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 оценка была максимально 8 баллов, самая минимальная оценка на 5 минуте была в 3 группе (таблица 14).

Таблица 14 - Характеристика групп с учетом ведущих причин преждевременных родов, %

	Преэклампсия: умеренно выраженная, тяжелая	Критические плацентарные нарушения	Острое нарушение маточно- плацентарного кровотока	Инфекционн ая патология	Другие состояния
	1	2	3	4	5
Кол-во случаев	22 (13,3±2,6%)	32 (19,4±3,1%)	32 (19,4±3,1%)	46 (27,9±3,5%)	33 (20,0±3,1%)
Оценка по Апгар (1 мин.) Me (max-min)	6,0 (5; 7)	5,0 (3; 6)	5,0 (4; 6)	3,5 (2; 5)	5,0 (3; 7:)
	p<0,05				
Оценка по Апгар (5 мин.) Me (max-min)	7,0 (6; 7)	7,0 (7; 8)	6,0 (5; 7)	6,0 (6; 7)	6,0 (7; 8)
	1-3: p<0,05; 1-4: p<0,05				
Срок гестации Me (max-min)	31 (30; 32)	32 (30; 32)	28 (26; 29)	27 (24; 28)	28 (25; 31)
	1-3: p<0,05; 1-5: p<0,05; 1-4: p<0,05; 2-3: p<0,05; 2-4: p<0,05; 3-4: p<0,05				
МГВ, Intergrowth 21	59,1±10,5%	53,1±8,8%	9,4±5,2%	8,7±4,2%	12,1±5,7%
	1-5: p<0,05; 1-3: p<0,05; 1-4: p<0,05; 2-5: p<0,05; 2-3: p<0,05; 2-4: p<0,05; 1-2: p>0,05				

Такая вариабельная оценка по шкале Апгар при одинаковой тактике оказания реанимационной помощи при рождении соответствует возможностям компенсаторных реакций новорожденного ребенка, минимальным при острой плацентарной недостаточности.

Показатель физического развития менее 10 перцентиля (малый для ГВ (МГВ)) по системе Intergrowth-21 чаще встречался в первой группе (59,1%) и во второй группе (53,1%), что подтверждает плацентарный эндотип недоношенного ребенка ($p < 0,05$), и наиболее редко в третьей (9,4%), где причиной ПР была остро возникшая ситуация и инфекционный эндотип недоношенного ребенка, не оказывающая влияния на ФР в течении онтогенеза, и четвертой группе (8,7%, $p < 0,05$), которая относится к инфекционному эндотипу.

При анализе показателей гемоглобина, эритроцитов и гематокрита у 3,5% новорожденных была выявлена анемия, случаев гемоконцентрации зарегистрировано не было. В первые сутки после рождения в гемограмме выявлена лейкопения ($Le < 5,0 \times 10^9$) у 10,7% новорожденных, лейкоцитоз ($Le > 30 \times 10^9$) – у 2, нейтрофилез (более 20×10^9) в 1 сутки – у 60,7% детей, нейтропения (менее $1,5 \times 10^9$) в 1 сутки у 14,8%, сдвиг влево (незрелых форм более 15%) – у 14,8% недоношенных новорожденных данной группы. При расчете НИ нами получено превышение нормы от 2 до 4 раз у 19,5% новорожденных (более 0,2 в 1-5 сутки жизни). У каждого третьего ребенка (29,9% случаев) встречалась конъюгационная гипербилирубинемия (более 145 мкмоль/л) на 2-5 сутки жизни, средние показатели непрямого билирубина составили $151,5 \pm 66,9$ мкмоль/л с разбросом значений от 46,0 до 271 мкмоль/л. Сразу при рождении молозиво получили 89% недоношенных новорожденных данной группы, 11,4% приложены к груди в 1-3 сутки после рождения и в дальнейшем получали грудное вскармливание, но только каждый десятый недоношенный ребенок при выписке или переводе на следующий этап получал грудное молоко в полном объеме.

В РАО из родзала было переведено 14,3% детей, причем 5,6% в первые сутки. Переведено в отделение выхаживания недоношенных новорожденных Перинатального центра 85,7% детей, из них одинаково часто (по 50%) в тяжелом и в среднетяжелом состоянии.

Большинство новорожденных имели 2 степень тяжести церебральной ишемии (78,1%) в периоде адаптации, у 100% новорожденных установлено

перинатальное повреждение ЦНС, преимущественно гипоксически-ишемического генеза (87,7%), гипоксически-геморрагический генез перинатального поражения ЦНС диагностирован у 12,3% младенцев. Синдромальная структура поражения ЦНС распределялась следующим образом: синдром угнетения диагностирован у 54,8%, синдром двигательных нарушений – у 12,8%, синдром вегетовисцеральных дисфункций – в 19,2% случаев, синдром возбуждения – у 13,2%. В 52,8% случаев наблюдалось сочетание нескольких неврологических синдромов.

Основной диагноз с респираторными нарушениями (РДС) различной степени тяжести регистрировался у каждого пятого новорожденного данной группы (20%). Инфекционный диагноз в РНП диагностирована у 10,5% недоношенных новорожденных, у 20% выявлено поражение сердца преимущественно гипоксической этиологии, у 5,2% детей в периоде острой адаптации обнаружены признаки надпочечниковой недостаточности.

Из полученных данных становится очевидным, что течение беременности и родов матерей данной группы было осложненным. Физическое развитие большинства недоношенных новорожденных соответствовало сроку гестации, особенности течения РНП недоношенных новорожденных с ГВ менее 33 недели гестации заключались в том, что каждый третий ребенок рождался с асфиксией, больше чем в половине случаев диагностировался нейтрофилез и превышение индекса лейкоцитарной интоксикации по данным гемограммы. Грудное вскармливание в периоде ранней неонатальной адаптации было меньше, чем у половины обследуемых новорожденных.

Методом случайной выборки проведена интегративная оценка факторов риска развития неврологических отклонений у 30 недоношенных детей группы (15 мальчиков ($50 \pm 9,1\%$) и 15 девочек ($50 \pm 9,1\%$), для оценки использовали индекс неонатального клинического риска Neonatal Medical Index (NMI) (Korner et al., 1993) (таблица 15). Определение NMI основано на 2 основных критериях: масса тела при рождении (шаг 1) и наличие серьезных медицинских осложнений (шаг 2) (применение препаратов группы метилксантинов в терапии апноэ (брадикардии); ВЖК 1 или 2 ст; использование НПВС с целью закрытия ОАП; ОЗПК при

гипербиллирубинемии; хирургическое вмешательство или реанимация при брадикардии, апноэ, на фоне терапии метилксантинами; менингит (подтвержденный или подозреваемый); судороги и др.). Чем ниже масса тела при рождении и более выражены патологические клинические проявления, тем более высокий уровень неонатального клинического риска [97].

Таблица 15 - Индекс неонатального клинического риска Neonatal Medical Index (NMI) [97]

Шаги	Номер NMI	Абс. n=30	Доля, %
Шаг 1			
Вес при рождении равно или менее 1000 г.	III	2	6,7±4,6
Вес при рождении более 1000 г.		28	93,3±4,6
ИВЛ менее или 48 часов, или дотация кислорода день или более	II	-	-
Без ИВЛ и не нуждается в дотации кислорода, без РДС, без ОАП, нет апноэ с брадикардией	I	-	-
Шаг 2			
ИВЛ от 3 до 14 дней	III	15	50±9,1
Применение препаратов группы метилксантинов в терапии апноэ (брадикардии)			
ВЖК 1 или 2 ст		20	66,6±8,6
использование НПВС с целью закрытия ОАП			
ОЗПК при гипербилирубинемии			
ИВЛ 15-28 дней	IV	5	16,7±6,8
Хирургическое вмешательство или реанимация при брадикардии, апноэ, на фоне терапии метилксантинами		3	10±5,4
ИВЛ 29 и более дней	V	10	33,4±8,6
Менингит (подтвержденный или подозреваемый)		4	13,3±6,1
Судороги		3	10±5,4
ВЖК 3 или 4 ст		-	
Перивентрикулярная лейкомаляция		1	3,3±3,3

В нашем исследовании массу при рождении менее 1000 г имели 2 ребенка (6,7%), комбинация массы тела при рождении более 1001 г. и ИВЛ более 48 часов встречалась у всех 30 детей основной группы (100%), что соответствует III категории по критериям NMI. Продолжительность ИВЛ от 3 до 14 дней была у 15 детей ($50 \pm 9,1\%$), что также соответствует III категории по NMI, ИВЛ от 15 до 28 дней или хирургическое вмешательство (оперативное вмешательство по поводу НЭК) было у 5 детей ($16,7 \pm 6,8\%$), что классифицируется, как IV категория по NMI. ИВЛ более 29 дней, или менингит (2 детей, 6,7%), или судороги (3 детей, $10 \pm 5,4\%$) были у 10 детей ($33,4 \pm 8,6\%$), что соответствует V категории (таблица 15).

Неблагоприятными статистически значимыми факторами развития УЖС для недоношенных новорожденных с ГВ менее 33 недель, с учетом эндотипа, явились:

- 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.

4.3. Динамика структуры клинических диагнозов у новорожденных угрозометрического профиля при совершенствовании медицинской помощи по профилю "неонатология"

Количество новорожденных, родившихся больными и заболевших в неонатальном периоде в годы исследования составило, 29,7% случая в 2012 году (5491/18460 новорожденных) против 28,5% случая (3771/13230 новорожденных) в 2021 году ($p=0,08$), при этом среди недоношенных данный параметр снизился в

1,64 раза (в 2012 году 22,2%, в 2021 году 19,8%, $p=0,02$). Число умерших новорожденных, из общего числа родившихся больными и заболевших, снизилось в 2,1 раза (в 2012 году 0,9%, в 2021 году 0,5%, $p=0,04$). В возрасте от 0 до 6 суток в 3,62 раза реже умирали новорожденные из числа родившихся больными и заболевшими ($p=0,004$). Общее число умерших среди недоношенных снизилось до грани статистической значимости, в 2,91 раза (в 2012 году 0,06%, в 2021 году 0,03%, $p=0,06$).

Новорожденных, родившихся больными и заболевших отдельными состояниями, возникающими в перинатальном периоде (МКБ-10 "Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде" (P00-P96)) в 2012 году было 6804 из 18460 живорожденных (36,9%), в 2021 году их число снизилось и составило 4142 случаев из 13230 живорожденных (31,3%), с статистически значимым снижением в 1,64 раза ($p<0,0001$).

Число недоношенных новорожденных родившихся больными и заболевших отдельными состояниями, возникающими в перинатальном периоде (МКБ-10 "Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде" (P00-P96)) было стабильным: в 2012 году их было 2080 из 6804 новорожденных, в 2021 году - 1208 из 4142 новорожденных, без достоверных различий ($p=0,26$).

Число детей, умерших в РНП среди родившихся больными и заболевших отдельными состояниями, возникающими в перинатальном периоде (МКБ-10 "Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде" (P00-P96)) статистически значимо ($p=0,01$) снизилось в 4,1 раза.

Новорожденных, родившихся больными и заболевших с кодом заболевания (МКБ-10 "P05 Замедленный рост и недостаточность питания плода") в 2012 году было 1630 случаев среди 6804 новорожденных (24%), в 2021 году - 838 случаев среди 4142 новорожденных (20%), со снижением в 1,95 раза ($p=0,0003$). Среди недоношенных новорожденных диагноз "P05" по МКБ-10 в 2012 году встречался с частотой 26,6% случаев, а в 2021 году всего 8,3%, произошло снижение в 6,4 раза ($p<0,0001$).

Новорожденные, родившиеся больными и заболевшие с кодом заболевания (МКБ-10 "P10-P15 Родовая травма") в 2021 году встречались с высокой частотой, которая увеличилась в 1,2 раза в сравнении с 2012 годом: в 2012 году частота составила 6,2%, в 2021 году - 8,5%) с высокой статистической значимостью роста значений ($p=0,04$). Среди умерших новорожденных—данное состояние в течение 10-летнего периода не изменилось.

Новорожденные, родившиеся больными и заболевшие с кодом заболевания (МКБ-10 P20 "Внутриутробная гипоксия", P21 "Асфиксия при родах") стали встречать реже: в 2021 году частота данного события снизилась в 1,4 раза (7,8%) в сравнении с 2012 годом (10,7%) ($p<0,0001$). Среди недоношенных частота события составила в 2012 году 35,8%, а в 2021 году 24,8% ($p=0,009$). Среди всех умерших новорожденных данное состояние в течение 10-летнего периода не изменилось.

Новорожденные, родившиеся больными и заболевшие с шифром по МКБ-10 P22 — 29, респираторные нарушения, в 2021 встречались статистически значимо чаще (в 1,2 раза). Так, в 2012 году частота составила 3,6%, а в 2021 году 5,2% случаев ($p=0,04$). Среди заболевших недоношенных частота события в 2021 году снизилась в 1,2 раза, и составила в 2012 году 7,1% и 6,7% в 2021 году соответственно ($p=0,03$). Среди всех умерших новорожденных данное состояние в течение 10-летнего периода снизилось в 4 раза ($p=0,01$), а среди умерших недоношенных детей в 3,8 раза ($p=0,02$), за счет снижения случаев наступления смерти от данной группы заболеваний в РНП.

Среди новорожденных с респираторными нарушениями частота заболевания P22 "Дыхательное расстройство у новорожденного [дистресс]" статистически значимо не изменилась: в 2012 году составила 7%, среди недоношенных - 8,2%, в 2021 году - 8,6%, среди недоношенных - 7,5% ($p>0,05$). Среди всех умерших недоношенных в период с 2012 по 2021 год статистически значимо, в 2,8 раза, снизилось число умерших недоношенных детей, как в общем, так и в возрастной группе от 0 до 6 дней ($p=0,04$).

Частота заболевания P23 "Врожденная пневмония" статистически значимо не изменилась среди всех новорожденных, недоношенных с респираторными нарушениями, умерших детей от данной нозологии ($p>0,05$).

Среди новорожденных с респираторными нарушениями P24 "Неонатальные аспирационные синдромы" число случаев в 2021 году снизилось в 4,3 раза, так как в 2012 году составила 5,6%, в 2021 году - 1,3%, ($p=0,04$). Частота заболевания среди недоношенных новорожденных и среди умерших статистически значимо не изменилась ($p>0,05$).

Среди новорожденных с заболеваниями категории P35-P39 "Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода" выявлена одинаковая частота случаев в 2012 и в 2021 году данного заболевания по 1,9%, всего, а для недоношенных – 0,3%, статистически значимых различий в снижении числа умерших как всего, так и недоношенных не отмечено. Значения частоты возникновения P36 "Бактериальный сепсис новорожденного" за 10 лет увеличились в 2,7 раза с 3,7% до 12% ($p=0,03$), среди всех заболеваний категории P35-P39 "Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода". Среди недоношенных и умерших новорожденных детей статистически значимых значимой динамики не отмечено в частоте событий P36 "Бактериальный сепсис новорожденного".

Среди новорожденных с заболеваниями категории P50-P61 "Геморрагические и гематологические нарушения у плода и новорожденного" в 2021 году отмечено снижение в 1,3 раза в сравнение с 2012, без достоверной статистической значимости ($p>0,05$). В изменение частоты показателя среди недоношенных и умерших достоверно значимой динамики не выявлено.

Среди недоношенных новорожденных частота явления P52 "Внутричерепное нетравматическое кровоизлияние у плода и новорожденного" отмечена в 2012 году с частотой 45,5%, в 2021 году - 28,5%, на грани статистической значимости ($p=0,05$). Среди всех новорожденных, умерших достоверно значимой динамики не отмечено в частоте возникновения события.

Среди новорожденных частота явления значимо не изменилась с 2012 по 2021 год по заболеваниям с кодом по МКБ-10 P55 "Гемолитическая болезнь плода и новорожденного" и P56 "Водянка плода, обусловленная гемолитической болезнью".

В ХК в 2021 году среди всех новорожденных в категории "прочие болезни" произошло увеличение в 1,7 раз, так как в 2012 году частота составила 0,5%, а в 2021 году (1,3%), со значимой разницей, $p < 0,0001$. Среди недоношенных новорожденных частота такового явления с 2012 по 2021 год снизилась в 1,25 раз, $p = 0,04$, среди умерших за 10-летний период данная категория не отмечена.

В категории детей с УЖС с благоприятным и не благоприятным исходом основными диагнозами были категории: P00-P04 Поражение плода и новорожденного, обусловленные состояниями матери, осложнениями беременности, родов и родоразрешения; P05-P08 Расстройства, связанные с продолжительностью беременности и ростом плода; P10-P15 Родовая травма; P70-P74 Преходящие эндокринные нарушения и нарушения обмена веществ, специфические для плода и новорожденного.

При анализе структуры клинических диагнозов, начиная с 1990 года, у детей, умерших в неонатальном периоде, установлено, что основная часть диагнозов была квалифицирована в рубриках P00-P96 (отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде) и Q00-Q99 (врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения), на последнем месте - диагнозы с другими кодами, чем "P" и "Q".

- 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 умерших доношенных и недоношенных новорожденных с шифром по МКБ-10 P22 — 29 (респираторные нарушения);

- частота заболевания и смерти инфекционного профиля статистически значимо не изменилась среди всех новорожденных.

Таким образом, достигнутый прогресс реализован при внедрении современных медицинских технологий в перинатальную медицину, строгом подходе к ведению медицинской документации с учетом клинических рекомендаций, что способствовало улучшению качества медицинской помощи детям и изменило структуру заболеваемости и смертности, а именно:

- исчезновение в структуре диагнозов в неонатальной смертности шифров, связанных с беременностью, родами и послеродовым периодом (O00-O99); R00-R99 (симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках); K 95; R98, травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00-T98) (таблица 16);

- снижение в 1,64 раза, отдельных заболеваний, возникающих в перинатальном периоде (P00-P96), а умерших от этих состояний - 4,1 раза соответственно.

Таким образом, среди вероятных причин улучшения исходов были — специальное высокотехнологичное медицинское оборудование, внедрение в клиническую практику жизнеспасующих препаратов (сурфактант), целенаправленная подготовка медицинских кадров, организация трехуровневой системы перинатальной помощи позволило добиться снижения не только показателей НС и РНС, но и повлиять на структуру заболеваемости новорожденных (рисунок 17, рисунок 18).

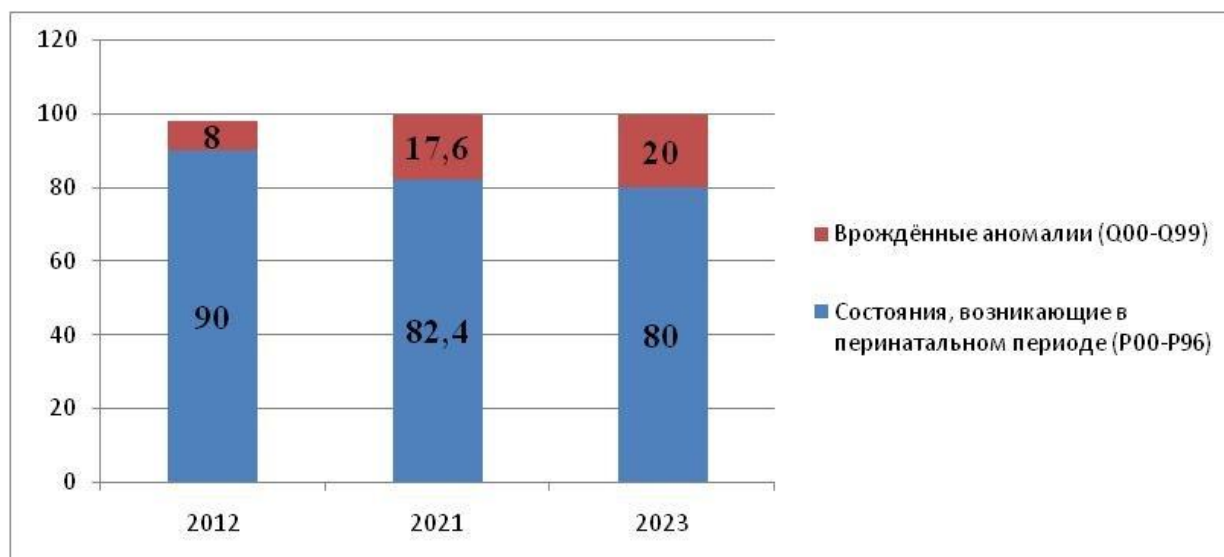


Рисунок 17 - Долевое распределение причин ранней неонатальной смертности (2012-2021-2023 гг.), %

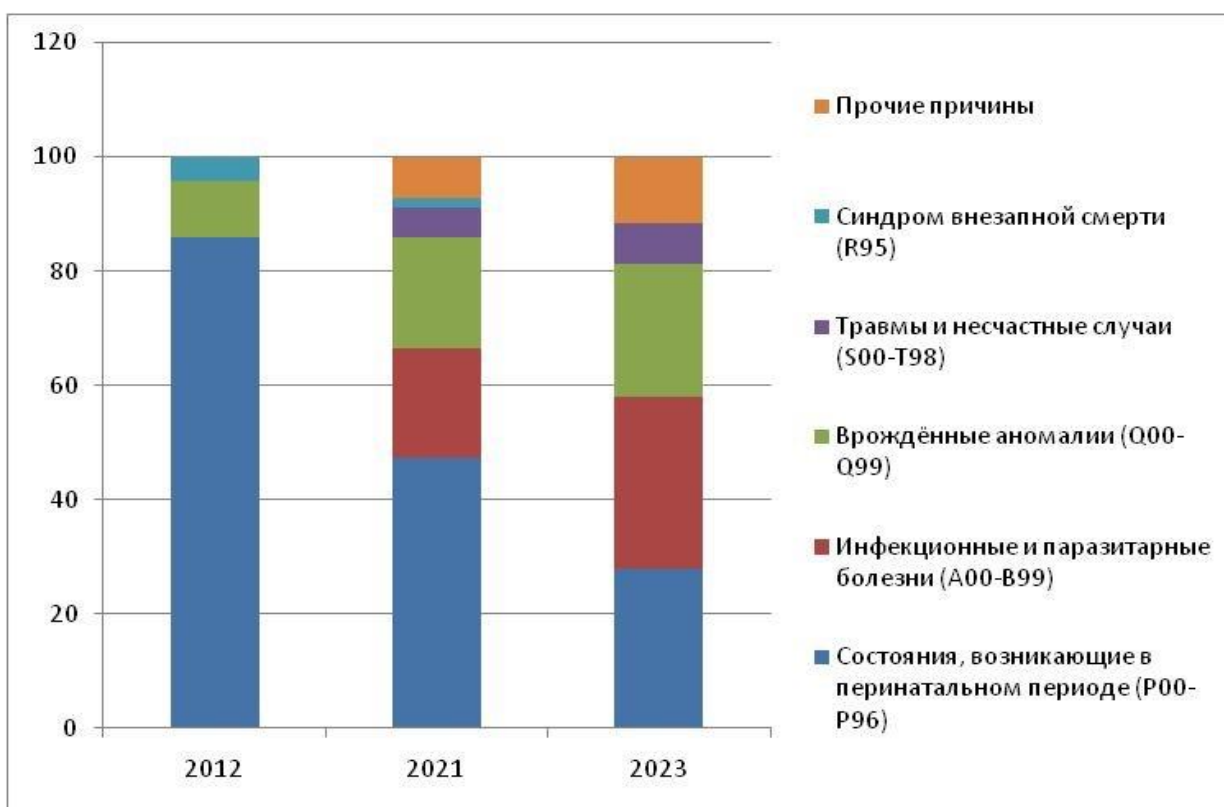


Рисунок 18 - Долевое распределение причин МлС (2012-2021-2023 гг.), %

Таблица 16 - Заключительные основные диагнозы новорожденных в неонатальном периоде, не входящих в группу диагнозов с шифрами "P" и "Q" (1990 - 2023 гг)

		Беременность, роды и послеродовой период (O00-O99)	Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках (R00-R99): K 95; R98	Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00-T98)	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99)	Болезни нервной системы (G00-G99)	Внешние причины заболеваемости и смертности (V01-Y98)	Болезни органов дыхания (J00-J99)	Другие
PHC	1990-1999	V	V	V	-	-	-	-	Кистозный фиброз (E84)
	2000-2009	V	V	V	-	-	-	-	
	2010-2019	-	V	V	V	-	V	-	
	2020-2023	-	-	-	-	-	-	-	
ПНС	1990-1999	-	V	V	V	V	V	V	
	2000-2009	-	V	V	V	V	V	V	Другие и неуточненные злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (C96)
	2010-2019	-	V	V	V	V	V	V	
	2020-2023	A41.1 Сепсис, вызванный другим уточненным стафилококком B33 Другие вирусные болезни, не классифицированные в других рубриках E72 Другие нарушения обмена аминокислот I28 Другие болезни легочных сосудов (болезнь Айерсы) T17.9 Инородное тело в неуточненной части дыхательных путей W78 Вдыхание содержимого желудка							

4.4. Характеристика новорожденных детей с УЖС с учетом исхода в неонатальном периоде

Проведен анализ клинико-лабораторных данных 278 детей угрозомерического профиля в зависимости от исхода (2017 - 2021 гг.). Согласно структуре неонатальной смертности — РНС и ПНС — выделено три группы исследования: РНС (84 новорожденных), группа исследования ПНС (74 новорожденных), группа новорожденных, соответствующих критериям NNM (120 новорожденных).

При первичной статистической обработке данных было установлено отсутствие статистически значимых различий анализируемых показателей между новорожденными с РНС и ПНС, они были рассмотрены в целом, как НС при сравнении с группой NNM для равномерности и статистически значимой оценки при благоприятном и неблагоприятном исходе.

Для определения здоровьесберегающих закономерностей антенатального, интранатального и неонатального периодов, влияющих на развитие детей, как основных маркеров благополучия и здоровья в целом населения, был проведен анализ и установлено, что средний возраст матерей на момент рождения ребёнка составлял $30,13 \pm 0,41$ лет в группе детей с неонатальной смертностью, и $29,57 \pm 0,46$ лет в группе NNM (таблица 17).

По данным перинатального анамнеза системы "мать-плацента новорожденный" с благоприятным и неблагоприятным исходом группы детей с УЖС, отмечен статистически значимый высокий риск развития летального исхода новорожденных, матери которых имели большее число родов и беременностей, неблагополучное течение беременности (ОШ=3,6; 95% ДИ 2,12-6,25), как и статистически значимо более высокую вероятность наступления летального исхода у новорожденных, матери которых имели сочетанный отягощенный соматический анамнез и осложненное течение беременности (ОШ=1,95; 95% ДИ 1,2-3,16). УЖС с благоприятным исходом чаще происходили среди первобеременных (ОШ=2,83; 95% ДИ 1,62-4,98) и первородящих женщин

(ОШ=4; 95% ДИ 2,39- 6,75).

Таблица 17 - Показатели основных критериев перинатального анамнеза

Показатели		НС N=158	NNM N=120	Статистическая значимость
Возраст матери	Me (min; max)	30 (21-42)	29,5 (21-42)	p<0,05
Гравидность	Me (min; max)	4 (1-10)	2,5 (1-14)	p<0,05
Паритет	Me (min; max)	2,5 (1-8)	2 (1-4)	p<0,05
Первобеременные	абс. %	26 16,46±2,95%	43 35,83±4,38%	p<0,05
Первородящие	абс. %	35 22,15±3,30%	64 53,33±4,55%	p<0,05
Без наблюдения по беременности	абс. %	12 7,6±2,11%	4 3,33±1,64%	p>0,05
Отягощенный соматический анамнез	абс. %	55 34,81±3,79%	37 30,83±4,22%	p>0,05
Отягощенное течение беременности	абс. %	129 81,65±3,08%	66 55±4,54%	p<0,05
Сочетанность отягощенного соматического анамнеза и течения беременности	абс. %	92 58,23±3,92%	50 41,67±4,5%	p<0,05
Родоразрешени, ГВ (нед.)	Me (min; max)	32 (23/0-42)	32 (23/0-41)	p>0,05
Оперативное родоразрешение	абс. %	54 33,75±3,74%	75 62,5±4,42%	p<0,05
Балл по шкале Апгар через 1 мин	Me (min; max)	4,5 (1-8)	5 (0-8)	p>0,05
Бал по шкале Апгар через 5 мин	Me (min; max)	6,5 (2-9)	7 (0-9)	p<0,05
Бал по шкале Апгар через 10 мин	Me (min; max)	7 (1-4)	6,5 (1-9)	p>0,05
Оценка по шкале NEOMOD 1 сутки, балл	Me (min; max)	7 (5-9)	7 (5-9)	p>0,05
Оценка по шкале NEOMOD 7 сутки, балл	Me (min; max)	7 (5-9)	3 (0-5)	p<0,05

В группе новорожденных NNM отмечена большая доля (62,5±4,42%) оперативного родоразрешения в отличие от группы умерших детей, среди детей с УЖС в 3,6 раза был выше шанс неблагоприятного исхода при естественном родоразрешении, чем при оперативном (ОШ=3,6; 95% ДИ 1,96- 5,26).

Оценка по шкале Апгар на 1 минуте у детей с УЖС с неблагоприятным исходом статистически значимо не отличалась (4,5 балла) от оценки детей УЖС с благоприятным исходом (5 баллов). Динамика по угрозомерической шкале NEOMOD на 7 сутки демонстрировала статистически значимые различия между группами, при УЖС с благоприятным исходом имелся положительный тренд на снижение баллов шкалы от 1 к 7 суткам, а при летальном исходе показатель оставался стабильно высоким.

4.4.1. Физическое развитие детей угрозомерического профиля

При оценке физического развития детей угрозомерического профиля нами получены данные о том, что минимальное и максимальное значение Z-scores массы тела варьировали в диапазоне от -2,16 SD до 2,33 SD у детей, умерших в РНП, средний вес был $2006,56 \pm 105,13$ г. (от -2,99 SD до 2,53 SD). У новорожденных, умерших в позднем неонатальном периоде средний вес был на 132 г. меньше, чем у умерших в РНП ($1874,84 \pm 133,94$ г.), различия не имели статистической значимости (таблица 18).

Таблица 18 - Физическое развитие (масса тела, WAZ) новорожденных угрозомерического профиля

	РНС N=84	ПНС N=74	НС N=160	NNM N=120
Me (min; max)	1914 (600; 3880)	1350 (480; 4580)	1679 (480; 4580)	1680 (525; 4370)
Вес, г. M $\pm$ m	$2006,56 \pm 105,13$	$1874,84 \pm 133,94$	$1944,82 \pm 83,92$	$1986,84 \pm 125,13$
Статистическая значимость	p<0,05		p<0,05	
WAZ Me (min; max)	0,36 (-2,16; 2,33)	0,04 (-2,99; 2,54)	0,27 (-2,99; 2,54)	0,35 (-1,97; 2,03)
Статистическая значимость	p<0,05		p<0,05	

Вариабельность значения Z-scores массы тела в группах НС и NNM была в диапазоне от -2,99 SD до 2,54 SD: у детей, умерших в неонатальном периоде, средний вес был $1944,82 \pm 83,92$ г. (от -1,97 SD до 2,03 SD), у новорожденных, перенесших NNM, средний вес был $1986,84 \pm 125,13$ г., статистически значимых различий не выявлено (таблица 19).

Таблица 19 - Физическое развитие (масса тела, WAZ) новорожденных, умерших в неонатальном периоде

Год	Me (min; max)			
	PHC		ПНС	
	Вес, г.	WAZ, SD	Вес, гр	WAZ, SD
2017	1839 (820; 3718)	-0,03 (-2,16; 0,85)	1939 (480; 4580)	-0,08 (-2,49; 2,54)
2018	2184 (600; 3660)	0,50 (-1,49; 2,33)	1703 (800; 4260)	-0,12 (-1,75; 1,70)
2019	1341,5 (670; 3500)	0,27 (-1,98; 1,27)	1575 (480; 4300)	0,06 (-1,87; 2,03)
2020	1857 (790; 3680)	0,50 (-1,39; 1,45)	955 (720; 4300)	0,47 (-0,43; 2,02)
2021	2230 (750; 3880)	0,68 (-1,02; 1,71)	1234,5 (490; 3560)	0,08 (-2,99; 1,43)

Динамическая оценка по годам характеризовалась увеличением среднего веса при рождении в структуре PHC. Так, за 5 лет масса тела увеличилась почти на 400 г. ($p > 0,05$), а критерий WAZ, SD возрос в 23 раза, что является статистически значимым увеличением соотношения массы тела к ГВ (U-критерий Манна-Уитни=110, $p = 0,026$). В позднем неонатальном периоде имела место обратная тенденция по весовой характеристике в сторону уменьшения на 705 г., без динамики интегрального показателя оценки физического развития WAZ, (таблица 34), без статистической значимости показателей ($p > 0,05$).

Частота встречаемости отклонений NNM между группами умерших и выживших статистически значимо не отличалась (таблица 20).

Таблица 20 - Распределение значений WAZ у пациентов угрозометрического профиля (2017 - 2021 гг.)

Угрозометрический профиль	Критерии	Показатель	Z-score									
			< -2 SD		от -2 до -1 SD		от -1 до +1 SD		от +1 до +2 SD		> +2 SD	
ГВ 37/0 и более N=97	PHC N=27	WAZ, абс. (%)	0	p>0,05	4 14,81 ±6,84	p>0,05	18 66,67 ±9,07	p=0,17	5 18,52 ±7,48	p>0,05	0	p>0,05
	ПНC N=28		1 3,57± 3,51		7 25± 8,18		12 42,86 ± 9,35		5 17,86 ± 7,24		3 10,71 ± 5,84	
	HC N=55		1 1,82± 1,80	p>0,05	11 20,00 ±5,39	p>0,05	30 54,55 ±6,71	p=0,77	10 18,18 ±5,20	p>0,05	3 5,45± 3,06	p>0,05
	NNM N=42		2 4,76± 3,29		9 21,43 ± 6,33		22 52,38 ± 7,71		7 16,67 ± 5,75		2 4,76± 3,29	
ГВ 33/0 -36/6 N=40	PHC N=15	WAZ, абс. (%)	0	-	2 13,33 ± 8,78	p>0,05	13 86,67 ± 8,78	p>0,05	0	-	0	-
	ПНC N=7		0		4 57,14 ± 18,70		3 42,86 ± 18,70		0		0	
	HC N=22		0	p>0,05	6 27,27 ± 9,49	p>0,05	16 72,73 ± 9,49	p=0,95	0	p>0,05	0	-
	NNM N=18		1 5,56± 5,40		4 22,22 ± 9,80		12 66,67 ± 11,11		1 5,56± 5,40		0	

Угрозомерический профиль	Критерии	Показатель	Z-score									
			< -2 SD		от -2 до -1 SD		от -1 до +1 SD		от +1 до +2 SD		> +2 SD	
ГВ менее 33/0 N=141	PHC N=42	WAZ, абс. (%)	0	p>0,05	3 7,14± 3,97	p>0,05	29 69,05 ± 7,13	p=0,76	9 21,43 ± 6,33	p=0,71	1 2,38± 2,35	p>0,05
	PHC N=39		1 2,56± 2,53		6 15,38 ± 5,78		26 66,67 ± 7,55		6 15,38 ± 5,78		0	
	HC N=81		1 1,23± 1,22	p>0,05	9 11,11 ± 3,49	p=0,32	55 67,9± 5,19	p=0,16	15 18,52 ± 4,32	p=0,80	1 1,23± 1,22	p>0,05
	NNM N=60		2 3,33± 2,32		11 18,33 ± 5,00		34 56,67 ± 6,40		12 20± 5,16		1 1,67± 1,65	
Суммарные данные групп	HC N=158	WAZ, абс. (%)	2 1,27± 0,89	p>0,05	26 16,46 ± 2,95	p=0,42	101 63,92 ± 3,82	p=0,19	25 15,82 ± 2,90	p=0,82	4 2,53± 1,25	p>0,05
	NNM N=120		5 4,17± 1,82		24 20,00 ± 3,65		68 56,67 ± 4,52		20 16,67 ± 3,40		3 2,50± 1,43	

Таким образом, динамическая оценка физического развития с помощью интегральной оценки показателя WAZ новорожденных как при НС, так и NNM не демонстрирует возможность определения благоприятного и неблагоприятного исходов на основе оценки физического развития, но выявляет неблагоприятную тенденцию к увеличению на 700 г. массы тела погибших детей, при этом, установленное уменьшение массы тела новорожденных, погибших в позднем неонатальном периоде (ПНП), может свидетельствовать о декомпенсации ресурсов и систем детей с ЭНМТ, снижении потенциала жизнеспособности и внутреннего резерва с формированием вторичной недостаточности органов и систем.

4.4.2. Оценка гестационного возраста и гендерного профиля детей угрозометрического профиля

Оценка клинической картины пациентов угрозометрического профиля позволяет выделить и усилить контроль факторов неблагоприятного исхода пациентов. ГВ и мужская половая принадлежность являются известными высокосignификантными факторами УЖС [129, 231]. С целью оценки данных факторов нами проведен анализ гендерной принадлежности и ГВ в группах НС — ранней и поздней и в группе детей NNM (таблица 21).

Таблица 21 Гестационный возраст и половая принадлежность новорожденных угрозометрического профиля

	РНС N=84	ПНС N=74	НС N=158	NNM N=120
ГВ, нед Me (min; max)	32 (24; 42)	31 (22; 41)	32 (22; 42)	32 (22; 41)
Статистическая значимость	p>0,05		p>0,05	
Мужской пол абс., %	50 (59,52±5,36)	47 (63,51±5,6)	97 (61,39±3,87)	75 (62,50±4,42)
Женский пол абс., %	34 (40,48±5,36)	27 (36,49±5,6)	61 (38,61±3,87)	45 (37,50±4,42)
Статистическая значимость	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
ОШ 95%ДИ	2,16 (1,17; 4)	3,03 (1,55; 5,92)	2,53 (1,6; 3,98)	2,78 (1,65; 4,69)

Статистически значимых различий по средним значениям в группах сравнения отмечено не было, но мужская половая принадлежность достоверно (в РНП в 2 раза, в позднем — в 3 раза) повышала риск возникновения NNM и летального исхода. Шанс наступления летального исхода у новорожденных до 33 недель гестации в РНП был выше почти в 8 раз (ОШ=7,84; 95% ДИ 3,41—18,05), чем после 33 недель, но до 36/6 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 РНП 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), (таблица 22).

Таблица 22 - Гестационный возраст новорожденных, умерших в неонатальном периоде

Срок гестации	РНС N=84		ПНС N=74		Статистическая значимость
ГВ менее 33/0 N=81	42	p<0,05	39	p<0,05	p>0,05
ГВ 33/0-36/6 N=22	15		7		p>0,05
ГВ 36/6 и менее N=103	57	p<0,05	46	p<0,05	p>0,05
ГВ 37/0 и более N=55	27		28		

Таким образом, риск умереть в РНП и ПНП у детей с ГВ менее 33 недель значимо выше, что доказывает правомочность выбора критерия NNM.

4.4.3. Анализ отклонений лабораторных маркеров полиорганных нарушений у детей с УЖС

Лабораторная диагностика - одна из ключевых параметров контроля динамики состояния новорожденного, ответа на проводимую терапию и дальнейшие исходы. Если на пике патологического состояния у детей при УЖС

отмечались максимальные значения лабораторных показателей, то в динамике, по мере коррекции УЖС, данная ситуация должна существенно измениться до референсных значений. В нашем исследовании у детей с УЖС в неонатальном периоде отмечена следующая динамика показателей (таблица 38): высокий темп снижения патологически повышенных показателей поражения органов и систем отмечен во всех пробах биохимического профиля, за исключением АСТ, который сохранял высокие значения с темпом прироста в ПНП в +97,7% и мочевины (+55,6%). При этом самый высокий темп снижения у показателя лактата крови (-50%), а самый низкий - у NSE (-8%) (таблица 23).

Таблица 23 - Лабораторная характеристика детей с УЖС

Показатели	РНП До 7 суток	ПНП 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)	12,93 (3,6-78,2)	12,91 (5-121,4)	0
	p>0,05		
АСТ Me (min; max)	39,54 (13,5-280,5)	78,12 (18,7-350,2)	97,7
	p<0,05		
Лактат Me (min; max)	3,82 (0,7-23)	1,91 (0,6-4,6)	-50
	p=0,05		

Дисфункция центральной нервной и сердечно-сосудистой систем является ведущим фактором при определении прогноза дальнейшего роста и развития новорожденных детей с УЖС. Наиболее выраженные изменения при

перенесенных критических состояниях происходят в этих двух системах и лабораторное определение тяжести поражения имеет существенное диагностическое и прогностическое значение. Маркерами, определяющими тяжесть поражения систем при перенесенных УЖС и исход, являются величины нейронспецифической енолазы и натриуретического гормона (В-типа) N-концевого пропептида (proBNP) в сыворотке крови, которые определяли в РНП и в ПНП (n=137).

По данным ряда исследователей [27, 34, 36, 39, 42, 54] уровень нейронспецифической енолазы у перенесших асфиксию доношенных новорожденных находится в диапазоне 1,25-94,85 нг/мл во всей выборке проведенных исследований.

Согласно полученным нами данным, у большинства детей (95%, n=130), перенесших критические состояния при рождении, был выявлен повышенный уровень NSE в РНП, в среднем он составлял 36,16 нг/л (медиана). В ПНП в 22% случаев (n=30) сохранялось превышение показателя, в среднем он составил 25,8 нг/л (медиана) (таблица 23). При этом важно отметить, что, с учетом неуточненного состояния проницаемости гематоэнцефалического барьера при УЖС на фоне асфиксии и недоношенности разных гестационных сроков, темп изменения показателя также неизвестен. В нашем исследовании у доношенных детей с асфиксией темп снижения составил 1,28 нг/л/сутки, а у недоношенных - 0,37 нг/л/сутки, что может косвенно свидетельствовать о длительности и тяжести нейроповреждения. Наиболее универсальным инструментом в неонатальной практике является шкала Апгар, для которой отмечена сильная отрицательная связь корреляции между уровнем NSE и значениями шкалы - чем меньше оценка по шкале Апгар, тем выше уровень маркера повреждения ЦНС (NSE), при этом положительная корреляционная связь была выявлена для тяжести патологии ЦНС (таблица 24).

Таблица 24 - Показатели уровня, силы и типа корреляционной связи НСЕ у новорожденных с УЖС в неонатальном периоде (нг/л)

Показатели	Недоношенные новорожденные с ГВ менее 33 недель, n=63		Доношенные новорожденные с оценкой по Апгар на 5 минуте менее 7 баллов, n=74	
	РНП n=28	ПНП n=35	РНП n=34	ПНП n=40
медиана	46,22* (13,9-80,9)	35,91 (26,6-52,9)	49,25* (4,3-100,81)	13,34 (2,3-23,9)
Статистическая значимость	p<0,05, для всех значений, за исключением * p>0,05			
Сила и тип корреляционной связи между уровнем NSE и тяжестью патологии ЦНС	r = 0,77, p<0,05		r = 0,87, p<0,05	
Сила и тип корреляционной связи между уровнем NSE и оценкой по шкале Апгар на 1 минуте	r = -0,56, p<0,05		r = -0,81, p<0,05	

По данным ряда исследователей [36, 103, 192], уровень proBNP у доношенных и недоношенных новорожденных с ведущим синдромом дисфункции сердечно-сосудистой системы находится в широком диапазоне. В настоящее время установлено, что в норме максимальная его концентрация отмечается сразу после рождения, составляя в среднем 3183 пг/мл, что отражает физиологический переход от фетального типа кровообращения к взрослому, сопровождается увеличением легочного кровотока и повышением периферического сосудистого сопротивления. С 3-4 дня жизни содержание NT-proBNP начинает снижаться, к концу второй недели жизни достигая в среднем 2210 пг/мл. Маркером тяжести поражения сердечной мышцы левого желудочка в нашем исследовании был выбран уровень NT-proBNP в сыворотке крови в РНП и ПНП. В исследование были включены новорожденные УЖС с благоприятным исходом (перенесшие асфиксию при рождении и недоношенные с ГВ менее 33

недель (таблица 25).

Таблица 25 - Показатели уровня, силы и типа корреляционной связи NT-proBNP у новорожденных с УЖС в неонатальном периоде (нг/л)

Показатели	РНП n=49	ПНП n=38
Me (min; max)	768,5 (149,7-61852)	490,9 (20,6-85744)
Статистическая значимость	p<0,05	
Сила и тип корреляционной связи между уровнем NT-proBNP и оценкой NEOMOD	r = 0,67, p<0,05	r = 0,68, p<0,05

При анализе полученных данных нами отмечен факт статистически значимой разницы NT-proBNP между средним показателем (медианой) в РНП и ПНП, как среди недоношенных менее 33 недель ГВ, так и среди доношенных новорожденных перенесших асфиксию с оценкой по Апгар менее 7 баллов на 5 минуте. Важен и факт наличия сильной положительной корреляционной связи в группе как доношенных, так и недоношенных новорожденных между уровнем proBNP и величиной оценки полиорганной дисфункции (шкала NEOMOD): чем больше значения показателя, тем выше оценка по шкале. Динамика снижения показателя составила -36,1%, но данные литературы свидетельствуют о более высоком темпе снижения от РНП к ПНП в норме, полученный нами показатель темпа, свидетельствует о нарушении адаптационных механизмов ССС при УЖС.

Таким, образом показатель proBNP имеет клиническую значимость в части оценки дисфункции ССС, как на этапе острого поражения, так и восстановления и мониторинга динамики изменения показателя в течении РНП у новорожденных детей, т.к. известно [107, 161, 182, 192], что максимальные показатели, без динамики снижения в течение неонатального периода, фиксируются у новорожденных с тяжелым поражением ССС в дальнейшем.

Таблица 26 - Показатели клинического анализа крови новорожденных с УЖС в неонатальном периоде

Показатели Ме (min; max)	РНП	ПНП	Темп прироста/снижения (%)
эритроциты, $10^{12}/л$	3,99 (1,7-7,0)	3,88 (2,5-6)	-2,8
гемоглобин, г/л	138,5 (58-273)	122 (77-264)	-11,9
гематокрит, %	70,1 (16-79,4)	34,2 (20,8-50,9)	-15,3
тромбоциты, $10^9/л$	140 (1,6-26,3)	236 (15-847)	+68,6
лейкоциты, $10^9/л$	13,8 (1,36-112)	19,8 (6,4-82)	+29,3

Анализ общеклинических гематологических показателей у детей с УЖС продемонстрировал факт положительной динамики показателей с увеличением тромбоцитарного и лейкоцитарного роста в динамике течения патологического процесса, при этом отмечена отрицательная динамика по показателям эритроцитарного роста крови (эритроциты, гематокрит и уровень гемоглобина), что характеризует однонаправленность положительных изменений лейкоцитов и тромбоцитов (таблица 26).

Таким образом, для совершенствования инструментов диагностики и мониторинга УЖС, внедрения их в реальную клиническую практику необходимо проведение исследования биомаркеров органного повреждения новорожденных детей при УЖС, как индикаторов исхода с возможностью оценки динамики повреждения и прогноза дальнейшей реабилитации.

4.4.4. Гистологическое исследование последа как базовый компонент оценки антенатальных факторов рождения детей с УЖС

Проведено макроскопическое и микроскопическое гистологическое исследование 182 последов беременностей, завершившихся рождением детей с

неблагоприятным исходом (n=87, НС, первая группа), УЖС с благоприятным исходом (n=95, NNM, вторая группа) (таблица 27).

При анализе основных характеристик последа (таблица 42) установлено, что медиана массы плаценты не отличалась при неблагоприятном и благоприятном исходе УЖС (306 и 309 г. соответственно, $p>0,05$), но группы умерших и NNM статистически значимо отличались по ППК (0,2 усл.ед и 0,18 усл. ед. соответственно, $p<0,05$). Кроме того, при интегральной оценке физического развития (показатель WAZ по соответствию массы тела и ГВ) в группах не было значимых отличий, но ППК был выше в группе умерших, где ГВ был статистически значимо меньше, что характеризует данный показатель, как патологический для данного ГВ.

Таблица 27 - Сравнительная клиническая характеристика исследуемых групп

Показатели	Первая группа (умершие) (n=87)	Вторая группа (NNM) (n=95)	p
ГВ, нед. Me (min; max)	29 (23-40)	32,75 (24-42)	$p<0,05^*$
Масса плаценты, г Me (min; max)	306 (116-659)	309 (151-674)	$p>0,05$
Мт, г. Me (min; max)	1199 (490-3880)	1595 (410-3720)	$p<0,05^*$
WAZ Me (min; max)	0,48 (-2,74 - 1,7)	0,21 (-3,27 - 2,91)	$p>0,05$
ППК, усл. ед. Me (min; max)	0,2 (0,12-0,49)	0,18 (0,1-0,75)	$p<0,05^*$
Гипоплазия плаценты, абс. (%)	18 (20,69 $\pm$ 4,34)	27 (28,42 $\pm$ 4,63)	$p>0,05$
Гиперплазия плаценты, абс. (%)	0	7 (7,37 $\pm$ 2,68)	-

В группе умерших статистически значимо чаще коэффициент ППК был выше 0,18, что характеризует напряжение компенсаторных приспособительных реакций в системе "мать-плод" [48] (таблица 28).

Таблица 28 - Частота встречаемости низкого, нормального и высокого значения ППК при УЖС, абс. (%)

ППК	Умершие (n=87)	NNM (n=95)	Статистическая значимость
до 0,1 низкий	0	4 (4,21±2,06)	-
0,11-0,17 нормальный	28 (32,18±5,01)	41 (43,16±5,08)	p>0,05
0,18 и более высокий	59 (67,82±5,01)	50 (52,63±5,12)	p<0,05

С учетом разнонаправленности показателя достоверности массы тела плода при рождении, ГВ, ППК, массы последа и показателя WAZ, очевидна необходимость комплексной универсальной оценки состояния системы "мать-плацента-новорожденный". Для этой цели была использована система интегральной оценки, предложенной Глуховец Б.И., Ивановой Л.А. (2012), с модификацией автора (Плотоненко З.А., 2024).

По данным Глуховец Б.И. и Ивановой Л.А., кодирование морфофункциональной системы "мать-плацента-новорожденный" у здоровых новорожденных в более 50% всех случаев будет отражено формулой Сс2. Среди новорожденных с УЖС (умерших и выживших) формула с таким кодом встречается в 28% и в 21%, соответственно, без значимой разницы между группами (p>0,05), но значительно меньше, чем среди "здоровых" новорожденных (p<0,05).

При оценке всех последов всех детей с УЖС, как выживших, так и умерших в неонатальном периоде, были выявлены следующие закономерности в кодировании интегрального соотношения системы: умершие и выжившие (NNM) новорожденные чаще имели формулу Сс3 (38% и 24% соответственно, p=0,07), но шанс кодировки Сс3 в группе умерших был в 2 раза больше, чем в группе NNM (ОШ 1,97, 95%ДИ 1,01 - 3,72). Среди новорожденных с неблагоприятным исходом (умершие в неонатальном периоде) отмечены уникальные комбинации кодирования системы "мать - плацента-новорожденный": нормоплазия плаценты при нормальном ППК (формулы Мс2, Сс2, Бс2) зафиксирована в 32%; гипоплазия

плаценты (формулы Мм3, См3, Бм3) отмечена в 23% случаев; высокий ППК в 67,82% случаев (формулы Бс3, Мс3, Сс3, См3, Мм3, Бм3), что доказывает необходимость обследования последов с высоким ППК в системе "мать-плацента-новорожденный" для предупреждения случаев УЖС с неблагоприятным исходом (таблица 29).

Таблица 29 - Кодирование системы "мать-плацента-новорожденный" при неблагоприятном исходе УЖС (абс.)

MT, WAZ	ПЛАЦЕНТА			ППК
	гипоплазия (м)	нормоплазия (с)	гиперплазия (б)	
МГВ (М)	МмI	МсI	МбI	НИЗКИЙ (I)
СГВ (С)	СмI	СсI	СбI	
БГВ (Б)	БмI	БсI	БбI	
МГВ (М)	МмII	МсII (2)	МбII	НОРМАЛЬНЫЙ (II)
СГВ (С)	СмII	СсII (24)	СбII	
БГВ (Б)	БмII	БсII (2)	БбII	
МГВ (М)	МмIII (1)	МсIII (2)	МбIII	ВЫСОКИЙ (III)
СГВ (С)	СмIII (17)	СсIII (33)	СбIII	
БГВ (Б)	БмIII (2)	БсIII (4)	БбIII	

В группе новорожденных NNM (таблица 30) отмечены следующие комбинации в кодировании системы "мать-плацента-новорожденный": нормоплазия плаценты при нормальном ППК (формулы Мс2, Сс2) диагностирована в 33% случаев; у 3% NNM выявлена гиперплазия плаценты при нормальном ППК (формулы Мб2); частота гипоплазии плаценты в 32% случаев с формулами, характеризующими малый вес плаценты (Мм3, См3, См2, Бм3); частота низкого ППК (формулы Мс1) 2% случая среди выживших; гиперплазия плаценты, большой вес плаценты для ГВ, 7% случаев среди выживших (Мб3, Мб2, Сб3); высокий ППК суммарно в формулах в 52,63% случаев (формулы Бс3, Мс3, Сс3, См3, Мм3, Бм3) среди выживших.

В нашем исследовании разницы по кодировке системы для групп не установлено ($p > 0,05$), но при неблагоприятном исходе в кодировании в системе

"мать-плацента-новорожденный" не отмечено формулы с гиперплазией плаценты, что отражает меньшую возможность компенсаторных реакций плаценты для предотвращения критических состояний, оказывающих влияние на новорожденных.

Таблица 30 - Кодирование системы "мать-плацента-новорожденный" при благоприятном исходе УЖС (NNM) (абс.)

MT, WAZ	ПЛАЦЕНТА			ППК
	гипоплазия (м)	нормоплазия (с)	гиперплазия (б)	
МГВ (М)	МмI	МсI (2)	МбI	НИЗКИЙ (I)
СГВ (С)	СмI	СсI (2)	СбI	
БГВ (Б)	БмI	БсI	БбI	
МГВ (М)	МмII	МсII (7)	МбII (3)	НОРМАЛЬНЫЙ (II)
СГВ (С)	СмII (7)	СсII (20)	СбII	
БГВ (Б)	БмII	БсII (4)	БбII	
МГВ (М)	МмIII (9)	МсIII	МбIII (2)	ВЫСОКИЙ (III)
СГВ (С)	СмIII (13)	СсIII (23)	СбIII (2)	
БГВ (Б)	БмIII (1)	БсIII	БбIII	

После макроскопической оценки последа важно интерпретировать морфологическую характеристику и гистологические изменения в последе (таблица 31). Сравнительная характеристика плацент продемонстрировала, что во второй группе (NNM) встречались последы, соответствующие сроку гестации, в группе умерших их не было. В первой группе статистически значимо преобладало патологическое прикрепление пуповины ($p=0,008$), при этом не было статистически значимых различий по оболочечному и краевому прикреплению между группами. При патоморфологическом исследовании воспалительных процессов в материнской, плодовой части последа инфицирование ($p<0,001$) и сочетанное их поражение значимо отличалось в группах ($p=0,014$).

Таблица 31 - Результаты гистологического исследования плаценты, оболочек, пуповины, абс. (%)

Показатели	1 подгруппа n=87, абс. (%)	2 подгруппа n=95, абс. (%)	Статистическая значимость
Нормальное строение	0	12 (42,11±5,07)	-
Патологическое прикрепление пуповины:			
оболочечное	53 (60,92±5,23)	39 (41,05±5,05)	p<0,05
краевое	18 (33,96±6,51)	11 (28,21±7,21)	p>0,05
	35 (66,04±6,51)	28 (71,79±7,21)	p>0,05
Инфицирование плаценты	76 (87,36±3,56)	61 (64,21±4,92)	p<0,05
плодных оболочек	25 (32,89±5,39)	19 (31,15±5,93)	p>0,05
сочетанное поражение плаценты, оболочек, пуповины	27 (35,53±5,49)	26 (42,62±6,33)	p>0,05
	24 (31,58±5,33)	16 (26,23±5,63)	p>0,05
ХПН, всего:	73 (83,91±3,94)	76 (80±4,1)	p>0,05
компенсированная	5 (6,85±2,96)	14 (18,42±4,45)	p<0,05
субкомпенсированная	28 (38,36±5,69)	50 (77,63±4,78)	p<0,05
декомпенсированная	40 (54,79±5,83)	12 (15,79±4,18)	p<0,05
Острая плацентарная недостаточность	57 (65,52±5,10)	45 (47,37±5,12)	p<0,05

При определении шанса развития УЖС по анализу состояния последа установлено, что при патологическом прикреплении пуповины шанс развития УЖС с неблагоприятным исходом был в 2 раза выше (ОШ 2,23 (95%ДИ 1,23; 4,05)). При инфицировании последа, независимо от его степени (I, II, III степени), шанс возрастал до почти 4 раз (ОШ 3,85 (95%ДИ 1,80–8,22)); при декомпенсированной плацентарной недостаточности шанс развития УЖС с неблагоприятным исходом был равен 2 (ОШ 2,11 (95%ДИ 1,16–3,84)); при сочетании всех трех критериев (патологическое прикрепление пуповины, инфицирование, декомпенсированная ХПН) шанс развития УЖС с неблагоприятным исходом увеличивался в 6 раз (ОШ 5,79 (95%ДИ 2,88–11,66)).

Таким образом, гипоплазию плаценты и высокий ППК можно считать фактором высокого риска по угрозыметрическому профилю, что, вероятно, связано с исходным отсутствием компенсаторных возможностей.

Гиперплазию плаценты и высокий ППК можно расценивать, как компенсаторно-приспособительную реакцию фетоплацентарного комплекса, что, при срыве компенсации, приводит к критической ситуации и летальному исходу (таблица 31, таблица 32, таблица 33). Максимальный риск неблагоприятного исхода при УЖС может быть реализован при любой степени воспалительных изменений в плаценте (выше в 4 раза) и при сочетании таких патологических проявлений, как патологическое прикрепление пуповины, инфицирование, декомпенсированная ХПН, что повышает риск неблагоприятного исхода в 6 раз.

ГЛАВА 5. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТА КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ПРОБЛЕМЕ СНИЖЕНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

5.1. Анализ качества оказания медицинской помощи новорожденным с УЖС в Хабаровском крае

Организация системы оказания помощи новорожденным детям — это эффективная система управления показателями заболеваемости и смертности детей до 1 года. На территории ХК система формировалась постепенно с учетом опыта регионов Российской Федерации и оценкой результатов собственной работы.

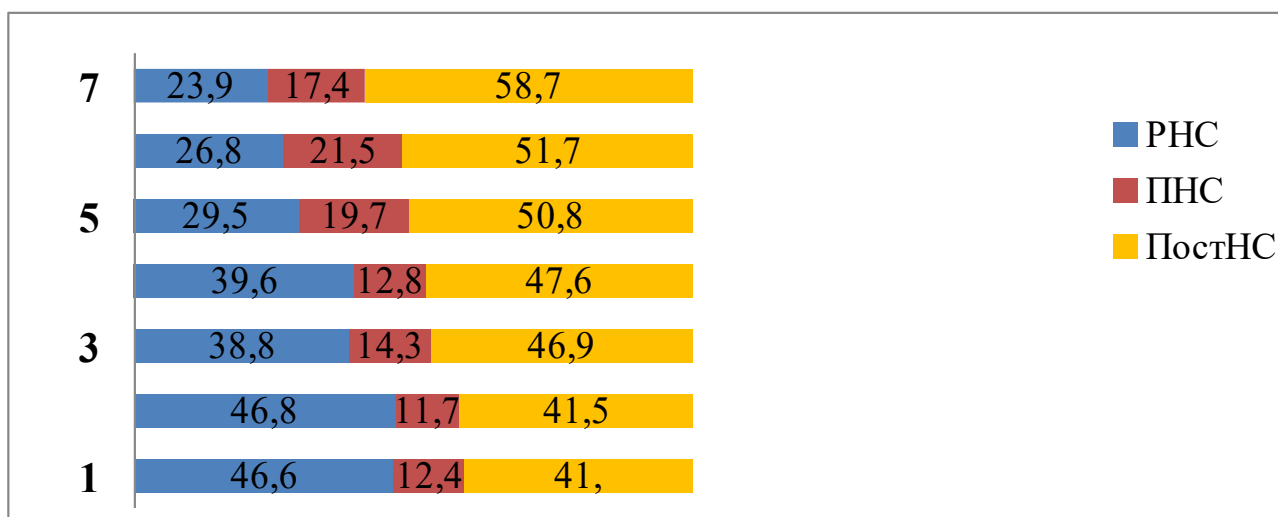
Для наглядности оценки результатов проделанной работы в системе организации оказания медицинской помощи новорожденным, произведена периодизация региональной модели управления на территории ХК: 1 период (I) - 1991-1995 гг., 2 период (II) – 1996-2000 гг., 3 период (III) - 2001-2005 гг., 4 период (IV) - 2006-2010 гг., 5 период (V) – 2011-2015 гг., 6 период (VI) – 2016–2020 гг., 7 период (VII) - 2021-2022 гг., с 2023 г. по настоящее время - это современный этап развития в системе комплексного подхода оказания медицинской помощи новорожденным детям (таблица 32, рисунок 19, рисунок 20)).

Таблица 32 - Динамика показателя МлС и его компонентов по периодам развития неонатологической службы Хабаровского края, $P \pm m$, %

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

Этапы формирования системы оказания помощи новорожденным и динамика показателя МЛС и его компонентов				
		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. года переход на новые критерии	<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 N 308 "О вопросах организации деятельности перинатальных Центров" 2000 год 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 19 - Этапы формирования (институтизация) оказания медицинской помощи новорожденным детям в Хабаровском крае



Примечание - * - 1 период (I) - 1991-1995 гг., 2 период (II) – 1996-2000 гг., 3 период (III) - 2001-2005 гг., 4 период (IV) - 2006-2010 гг., 5 период (V) – 2011-2015 гг., 6 период (VI) – 2016–2020 гг., 7 период (VII) - 2021-2022 гг., с 2023 по настоящее время

Рисунок 20 - Соотношение показателей в зависимости от периода развития неонатологической службы Хабаровского края*

Анализ случаев смерти детей до 1 суток жизни - это показатель оперативности оказания медицинской помощи и результативности маршрутизации на территории ХК.

В период 1996 - 2000 гг. количество детей (таблица 33), умерших в первые сутки жизни, составило 280 жизней ($20,7 \pm 1,1\%$ от всех умерших до 1 года), на современном этапе развития (2021-2023 гг.) число умерших детей снизилось в 10 раз и составило 17 случаев суммарно за три года ($10,0 \pm 2,3\%$ от всех умерших до 1 года).

В структуре клинической значимости эффективного оказания медицинской помощи новорожденным при инфекционных заболеваниях категории (P35-P39), доля случаев смерти детей в первые сутки снизилось с 28,7% случаев (1996-2000 гг.) до отсутствия случаев смерти от данной патологии в первые сутки в 2023 году.

Таблица 33 - Умершие новорожденные дети до 1 суток жизни по историческим периодам и патологическим состояниям

Период, годы	Умершие до 1 суток жизни Me (min; max)	Дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения, характерные для перинатального периода (P20-P29), %	Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (P35-P39), %	Врождённые аномалии (Q00-Q99), %
2021-2023	4 (3; 10)	64,7±11,6	-	17,7±9,3
2016-2020	4 (3; 10)	52±9,9	12±6,5	16±7,3
2011-2015	19 (5; 40)	62,3±4,5	16,7±3,5	9,7±2,8
2006-2010	49 (39; 56)	54,2±3,2	20,8±2,6	13,1±2,2
2001-2005	65 (53; 78)	43,4±2,8	25±2,4	14,2±1,9
1996-2000	54 (48; 63)	39,6±4,9	28,7±4,5	18,8±3,9

Показатели категории (P20-P29) в первые сутки жизни продолжают вносить весомый вклад в частоту летальных случаев при общем снижении случаев смерти до суток, что создает необходимость сохранения систематического обучения по вопросам реанимационной и неотложной помощи новорожденным.

Категория (Q00-Q99) сохраняет значимость на протяжении анализируемого периода, без тенденции к сокращению.

Уровень эффективности ante- и постнатальной профилактики МЛС рассчитывается по коэффициенту "поздняя/ранняя, П/Р" предложенному ВОЗ, по которому рассчитывается соотношение поздней (от 28 дня жизни до 1 года) и ранней (мертворождаемость и смертность от 0 до 27 дня жизни) [МлС]. Коэффициент позволяет проводить оценку деятельности служб охраны материнства и детства, данные представлены в таблице 34

Таблица 34 - Распределение коэффициента П/Р по годам в Хабаровском крае

Период	Ранняя смертность (мертворождаемость + НС)	Поздняя смертность (ПостНС)	Коэффициент П/Р
2011-2015	14,5	4,45	0,3
2016-2020	10,2	2,75	0,27
2021	10,6	1,9	0,17
2022	8,6	3,1	0,36
2023	9,3	2,2	0,23

Примечание - коэффициент П/Р (эффективность ante- и постнатальной профилактики): 1,0 и > очень низкая; 0,5 – 1,0 низкая; 0,4 – 0,5 средняя; 0,3 – 0,4 высокая; 0,3 и < очень высокая

При анализе случаев гибели детей в первые 7 суток жизни в зависимости от массы тела новорожденных (рисунок 21, рисунок 22), было установлено, что с момента введения новых критериев живорождения (2012 год), вклад детей с экстремально низкой массой тела в РНС являлся наиболее значимым, составив в отдельные годы более половины всей смертности по РФ, максимальный вклад в ХК был в 2022 году (46%), а минимальный в 2018 году (14%), при этом отмечается высокий удельный вес группы детей с массой более 2000 г. до 67% в 2023 году: дети с ожидаемой высокой жизнеспособностью в 50% составляли почти половину ранних неонатальных потерь по причине "упущенных" возможностей. Схожесть данной ситуации описана и автором [48] при анализе перинатальных потерь в г. Санкт-Петербурге и Ленинградской области.

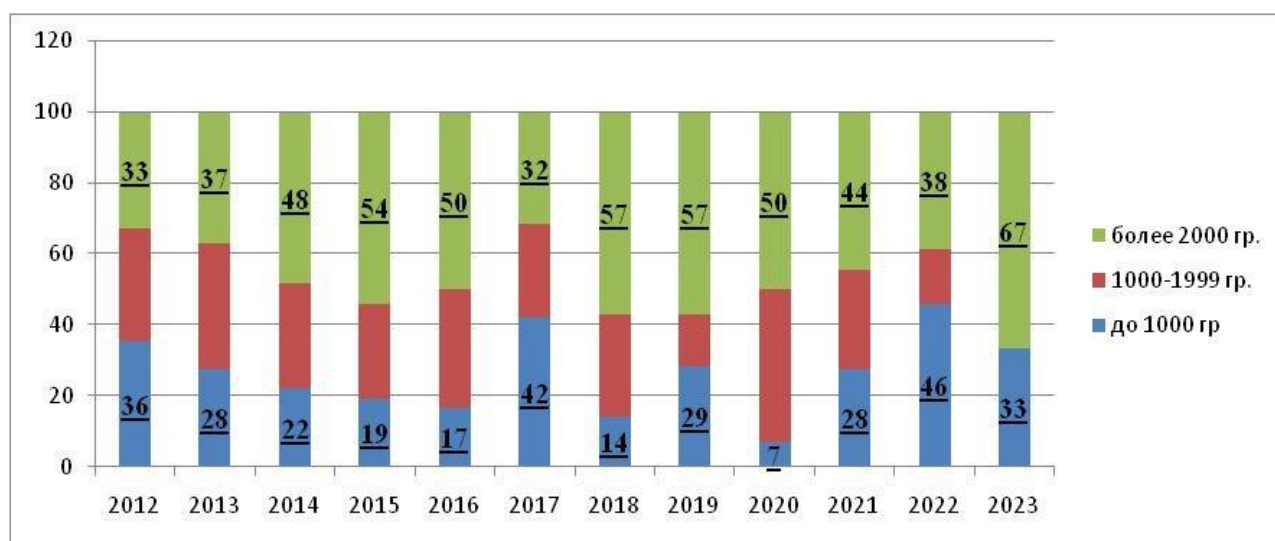


Рисунок 21 - Соотношение умерших в первые 168 часов (7 суток, РНС) по массе тела, %

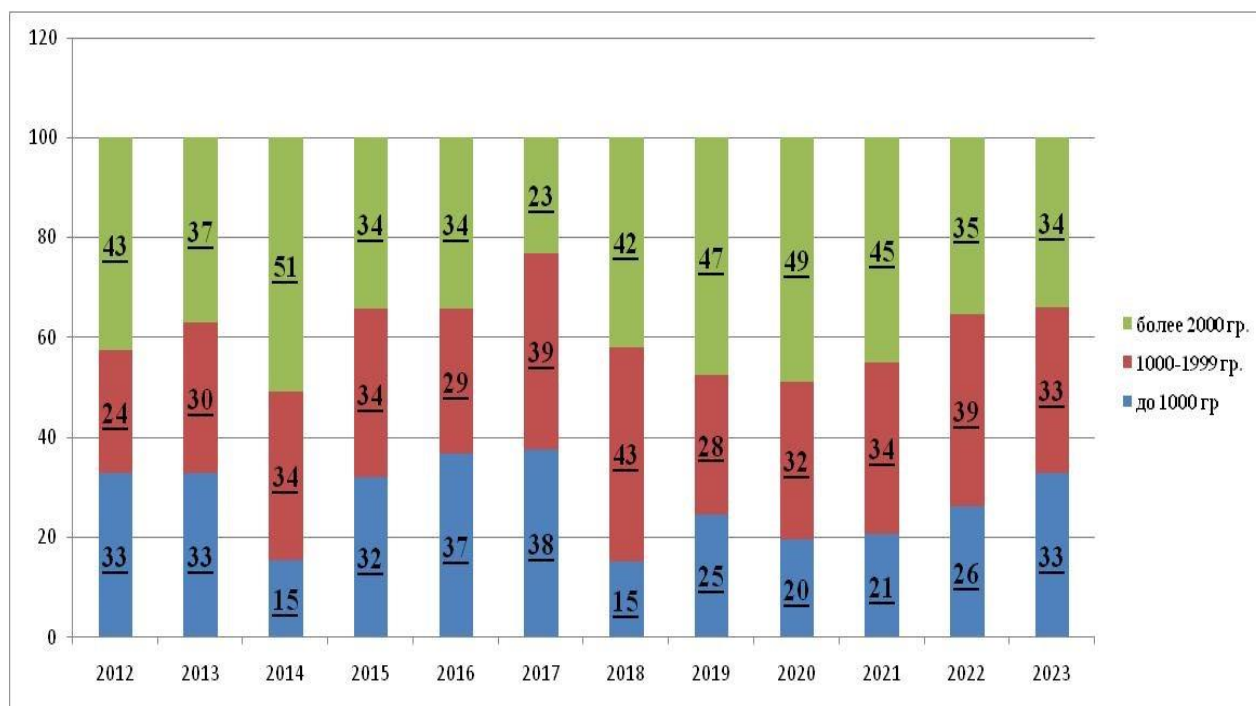


Рисунок 22 - Соотношение мертворожденных по массе тела, %

Таким образом, наряду с успехами неонатологов (внедрение всей высокотехнологичной медицинской помощи) по выхаживанию детей с экстремально низкой массой тела, ожидаемо имеющих высокий риск летальности, остается проблема смерти потенциально жизнеспособных детей, родившихся с массой тела более 2000 г., и почти 35% вклад данной весовой категории детей и в показатель мертворождаемости, где предопределяющим является комплекс факторов, в том числе состояние здоровья матери и функциональной системы "мать-плацента-плод (новорожденный)" в целом, и высокий процент врожденных пороков развития (до 20%).

5.2. Результаты экспертной оценки качества оказания медицинской помощи и соответствия клиническим рекомендациям

Согласно критериям приказа Министерства Здравоохранения Российской Федерации приказ от 10 мая 2017 года N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи" проведена экспертная оценка первичной медицинской документации новорожденных (ПМД) (n=446 (2017), n=446 (2021))

с УЖС по критериям качества специализированной медицинской помощи детям при расстройствах, связанных с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении (МКБ-10: P07); при внутриутробной гипоксии, асфиксии при родах (МКБ-10: P20; P21); при синдроме дыхательного расстройства у новорожденного и первичном ателектазе у новорожденного (МКБ-10: P22.0; P28.0); при врожденной пневмонии (МКБ-10: P23); при неонатальном аспирационном синдроме (МКБ-10: P24.0; P24.1; P24.2; P24.8; P24.9); при внутричерепном нетравматическом кровоизлиянии у плода и новорожденного (МКБ-10: P52); при других нарушениях церебрального статуса (церебральная ишемия) у новорожденного (МКБ-10: P91), как основное заболевание (таблица 35).

Таблица 35 - Анализ ПМД на предмет соответствия критериям качества специализированной медицинской помощи детям

Нозологии Критерии качества специализированной медицинской помощи детям	Количество проанализированных ПМД, абс.		Доля ПМД в выборке не соответствует критериям качества, от общего числа проанализированных ПМД, %.		Статистическая значимость
	2017 n=446	2021 n=446	2017 n=446	2021 n=446	
при расстройствах, связанных с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении (код по МКБ-10: P07)	80	80	93,75±2,71 (75)	16,47±4,02 (14)	p<0,05
при внутриутробной гипоксии, асфиксии при родах (коды по МКБ-10: P20; P21)	45	45	100 (45)	42,22±7,36 (19)	p<0,05
при синдроме дыхательного расстройства у новорожденного и первичном ателектазе у новорожденного (коды по МКБ-10: P22.0; P28.0)	100	100	96,0±1,96 (96)	23±4,21 (23)	p<0,05
при врожденной пневмонии (код по МКБ-10: P23)	42	42	100±0,00 (42)	47,62±7,71 (20)	p<0,05

Нозологии Критерии качества специализированной медицинской помощи детям	Количество проанализированных ПМД, абс.		Доля ПМД в выборке не соответствует критериям качества, от общего числа проанализированных ПМД, %.		Статистическая значимость
	2017 n=446	2021 n=446	2017 n=446	2021 n=446	
при неонатальном аспирационном синдроме (коды по МКБ-10: P24.0; P24.1; P24.2; P24.8; P24.9)	30	30	100±0,00 (30)	26,67±8,07 (8)	p<0,05
при внутричерепном нетравматическом кровоизлиянии у плода и новорожденного (код по МКБ-10: P52)	53	53	94,34±3,17 (50)	18,87±5,37 (10)	p<0,05
при других нарушениях церебрального статуса (церебральная ишемия) у новорожденного (код по МКБ-10: P91)	96	96	93,75±2,47 (90)	29,17±4,64 (28)	p<0,05

Настоящие критерии оценки качества медицинской помощи (далее - критерии качества) применяются при оказании медицинской помощи в медицинских и иных организациях, осуществляющих медицинскую деятельность, имеющих лицензию на медицинскую деятельность, полученную в порядке, установленном законодательством Российской Федерации.

Таким образом, экспертный анализ работы с ПМД подтвердил, что выявлены статистические закономерности снижения числа замечаний оказания медицинской помощи новорожденным в ХК, которые с достоверной значимостью отмечены по всем разделам.

5.3. Анализ профессиональных компетенций по реанимации и стабилизации новорожденных детей с УЖС в родильном зале

Анализ профессиональных компетенций путем проведенного анонимного анкетирования позволил оценить рост влияния практико-ориентированного подхода в части реализации компетенций специалистов медицинских стационаров по профилю "неонатология" в ХК, опрос проведен с пятилетним интервалом, что

позволило оценить динамику профессиональных компетенций специалистов, оказывающих медицинскую помощь новорожденным, готовность медицинских работников к реанимации новорожденных в родильном зале и стабилизации при УЖС. В ДВГМУ коллективом авторов с 2017 года разработана и реализуется "Комплексная образовательная программа снижения МлС на территории Хабаровского края", основной идеологией которой является сплошное наполнение компетенциями членов медицинской бригады, оказывающей реанимационную помощь новорожденным в родильном зале.

Программа предполагает возможность определения уровня персонифицированной ответственности специалистов, участвующих в процессе оказания медицинской помощи и обучения на всех уровнях подготовки; формирование в ЛПУ функционала специалистов-тренеров по вопросам оказания медицинской помощи новорожденным; строгое соблюдение стандарта оказания медицинской помощи; корректное ведение первичной медицинской документации на всех уровнях процесса подготовки и последующего аудита.

Опрос проведен двукратно – в 2017 году (n=214) и в 2021 году (n=105), участниками стали специалисты медицинских организаций ХК, проходившие обучение в ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России с симуляционным обучением по вопросу реанимации новорожденных, на основании специально составленной анонимной анкеты была проанализирована частота применения и долевая составляющая основных компонентов реанимации новорожденных, готовность к применению навыков реанимации на практике. Участниками анкетирования были сотрудники медицинских организаций разных уровней и, преимущественно, городскими специалистами (70%), 30% работали в сельских МО с одинаковой частотой в 2017 году и в 2021 году. Были сформированы 2 группы: первую составили специалисты с высшим медицинским образованием (72% (150 человек) врачи различных специальностей, 2017 год; 70,5% (74 человека), 2021 год), во второй группе было 64 специалиста со средним образованием (28%) в 2017 году и 26 специалистов в 2021 году (29,5%).

Специалистам родовспомогательных учреждений и отделений предлагалось

анонимно заполнить анкету-опросник с 10 открытыми и закрытыми вопросами, где уточнялись специальность, стаж работы по специальности, кратность и объём проводимой реанимационной помощи, анализу подвергались анкеты с полными ответами (214 анкет в 2017 году и 105 анкет в 2021 году). Респонденты врачи были представлены неонатологами и педиатрами, акушерами-гинекологами, анестезиологами-реаниматологами; средний медицинский персонал – акушерками, медицинскими сестрами-анестезистами, медицинскими сестрами отделений неонатальной реанимации, отделений новорожденных.

Средний возраст был сопоставим и составил у врачей 40,2 года в 2017 г и 41,9 года в 2021г, у среднего медицинского персонала 46,3 года в 2017 г и 48,5 года в 2021 г. Темп роста показателя возраста врачей и среднего медицинского персонала не отличался и составил - 4,2% и 4,8%, соответственно. Стаж работы по своей специальности в медицинских организациях у врачей составил 16,4 года в 2017 г и 17,7 года в 2021 г, темп роста 7,9%, у среднего медицинского персонала – 26,6 года в 2017 г и 27,0 лет в 2021 г. с темпом роста 1,5%. Достоверно значимых изменений по возрасту и стажу работы за 5 лет не произошло, но зафиксирован положительный темп роста возрастной структуры медицинского сообщества, при этом прирост стажа работы врачей составил почти 8 лет и минимально увеличился возраст среднего медицинского персонала. Данный небольшой срез по кадровому потенциалу неблагоприятно характеризует состояние специалистов, оказывающих реанимационную помощь новорожденным в родзале: отмечается как "старение" медицинских коллективов, так и отток медицинских кадров, динамика в росте стажа работы среди среднего медицинского персонала отсутствует.

При проведении неонатальной реанимации важно соблюдать командный принцип и, с этой целью, начиная с 2017 года, на территории ХК формировалась единая модель работы команды по реанимации новорожденного в родильном зале: первый номер – лидер команды, респираторная терапия; второй номер – мониторинг, непрямой массаж сердца; третий номер – ассистент, обеспечивающий сосудистый доступ, медикаменты.

Полученные данные демонстрируют, что в анализируемый период в условиях проведения постоянных симуляционных тренингов/ретренингов взаимозаменяемость в командной работе при проведении неонатальной реанимации в родильном зале возросла в среднем в 3,7 раза ($p < 0,05$).

При этом в 2017 году в группе врачей первый номер (лидерство) чаще других принимали на себя неонатологи (90% случаев) или педиатры и анестезиологи-реаниматологи (по 50%), акушеры-гинекологи очень редко брались за роль лидера (10%). Второй номер чаще других был выбран акушерами-гинекологами (70%), реже анестезиологами-реаниматологами (50%) или педиатрами (46%), неонатологи же только в 8% случаев становились вторым номером. Третий номер очень редко выбирался специалистами с высшим образованием: неонатологи – 2% случаев, педиатры – 4%, акушеры-гинекологи – 20%, анестезиологи-реаниматологи – 0%.

В 2021 году ситуация изменилась – первый номер (лидерство) на равных принимали на себя неонатологи и анестезиологи-реаниматологи (до 90,0%), акушеры-гинекологи также чаще, чем в 2017 году оказывались в роли лидера (до 45,0%). Второй номер равно выбирали все специалисты – акушеры-гинекологи, анестезиологи-реаниматологи и неонатологи (педиатры) (до 100,0%). В роли третьего номера чаще стали участвовать специалисты с высшим образованием – неонатологи (педиатры) (4,0%), акушеры-гинекологи (40,0%), анестезиологи-реаниматологи (до 80,0%).

В группе среднего медицинского персонала в 2017 году медицинские сестры никогда не становились лидерами (первый номер, 0% случаев), крайне редко роль лидера доставалась акушеркам (2%) или медицинским сестрам-анестезистам (1%). Второй номер во 2 группе медицинские сестры занимали очень редко (10% случаев), тогда как акушерки и медсестры-анестезисты в каждом третьем случае (30%). Третий номер во 2 группе почти всегда выбирали медицинские сестры (90% случаев), акушерки (58%) и медсестры-анестезисты (59%) также предпочитали третий номер.

В 2021 году акушеркам все также крайне редко доставалась роль лидера

(2,0%), медицинские сестры педиатрического профиля в некоторых случаях становились лидерами (10,0%), но чаще стали брать роль лидера медицинские сестры-анестезисты (до 35,0%). Вторым номером стали чаще участвовать медицинские сестры педиатрического профиля (20,0% случаев) и медицинские сестры-анестезисты (до 80,0%), а акушерки - все так же редко (30,00%). В роли третьего номера почти всегда участвовали медицинские сестры педиатрического профиля (до 100,0%), медсестры-анестезисты (70,0%) и несколько снизилось участие акушерок (50,0%).

Таким образом, важным результатом анкетирования были сведения большей части специалистов, принимавших участие в опросе, о необходимости регулярных тренингов профессиональных компетенций в симулированных условиях как основного компонента поддержки навыка для безопасности пациентов и увеличение вовлеченности в процесс неонатальной реанимации. Косвенно отражена возрастная категория медицинских специалистов: возраст старше 40 лет, стаж работы врачей – 16 лет, среднего медицинского персонала - более 20 лет, возраст врачей в динамике был выше, что может быть фактором, препятствующим как выполнению действующих клинических рекомендаций, так и освоению новых перинатальных технологий.

5.4. Анализ клинической результативности практико-ориентированного обучения медицинских специалистов

Объектом исследования выступили 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). Предметом исследования являлась динамика оценки знаний и практической подготовки специалистов по данным контрольных оценочных средств с учетом формата обучения.

По каждой симуляционной задаче (сценарию) производилась оценка выявленных дефектов, разделённых на три категории: первая категория —

ошибки последовательности в алгоритме реанимационных мероприятий в родильном зале, неправильное выполнение основных манипуляций по части респираторной терапии, непрямого массажа сердца, медикаментозной терапии в разрезе категорий реанимации "A-B-C-D", что непосредственно приводит к фатальным исходам (НС). Вторая категория — ошибки взаимодействия персонала между собой с учетом распределенных ролей ("лидер", "монитор", "ассистент"), что может привести к неблагоприятным исходам опосредованно (NNM), третья категория, получившая условное обозначение "детали" — ошибки, связанные с упущением "незначительных" на первый взгляд деталей (отсутствие фиксации или неправильное наложение датчиков (пульсоксиметра, термоконтроля), отсутствие смены мокрой пелёнки, применение термосберегающего пакета, отсутствие контроля сатурации и титрования кислорода, отсутствие использования шапочки и носочков, указание дозы лекарственных препаратов вводимых новорождённому, непроведение первичной оценки ЧСС, что приводит к отсроченным негативным последствиям в физическом и нервно-психическом развитии новорождённых. Учет ошибок производился таким образом, что шел по лидирующей категории ошибок в анализируемом сценарии с дээскалацией по категориям (таблица 36).

Таблица 36 - Долевое соотношение категории ошибок, согласно контрольным листам симуляции, $P \pm m$ (абс.)

Категории ошибок	2017 n=165	2021 n=165	Критерий Кохрена (Q тест)
I категория	84,85±2,79 (140)	4,85±1,67 (8)	p<0,05
II категория	10,3±2,37 (17)	44,85±3,87 (74)	p<0,05
III категория	4,85±1,67 (8)	64,85±3,72 (107)	p<0,05

По данным анализа определено, что в 2017 году преобладали ошибки первой категории (85%), редко встречались второй (10%) и третьей (5%) категории (таблица 36).

В 2021 году ситуация по категориям допущенных ошибок была диаметрально противоположной и представлена следующим образом: ошибки первой категории составляли 5%, второй категории - 45%, третьей категории - 65% (таблица 36).

Шанс возникновения ошибок 1 категории статистически значимо снизился, в то время как появились шансы формирования ошибок 2 и 3 категории, что подтверждает улучшение качества помощи на этапе родильного зала посредством симуляционного обучения и необходимость постоянных ретренингов.

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 за качеством основных (базовых) профессиональных компетенций по разделу "неонатология" позволяет образовательному сообществу (ВУЗу) не только устранять формирование типичных ошибок, но и оказывать влияние на социально-значимые показатели здоровья.

До 2012 года в экзаменационных ведомостях отсутствовала отметка о сдаче практических навыков, оценка выставлялась общая, с учетом уровня теоретической подготовки по предмету, средняя оценка среди специалистов составляла 5 баллов. Средний уровень МлС в 2012 году был 14%.

С 2012 года, с началом работы с симуляционными технологиями, уровень и стабильность демонстрации практических навыков по реанимации новорожденных был крайне низким, командная работа отсутствовала полностью.

С 2012 по 2018 год подготовка медицинских специалистов в симуляционном центре проходила на простых тренажерах низкой реалистичности, и оценка навыков проводилась преподавателем исключительно визуально, без обратной связи со стороны тренажера. К 2018 году уровень подготовки стал отличным по базовому уровню практических навыков, но

оставался удовлетворительным при командной работе реанимации новорожденных. Уровень МлС в 2018 году был 6‰.

Последние два года обучения — это период комбинированного использования различной степени реалистичности тренажеров и симуляторов, с обязательной автоматической обратной связью, что демонстрирует повышение уровня практической подготовки, включая командную работу, до 5 баллов. Показатель МС в 2023 году 3,6‰ (исторический минимум для ХК).

Число обучающихся специалистов, оказывающих медицинскую помощь новорожденным в Хабаровском крае (1047), прошедших обучение с повышением качества оказания помощи, способствовало, в том числе, снижению младенческой и РНС в Хабаровском крае с 2012 по 2023 год в 4 раза, с 11,6‰ до 3,6 ‰, а РНС в 6 раз, с 5,6‰ до 0,9‰. Метод ранговой корреляции Спирмена позволил определить силу и направление корреляционной связи между числом обучающихся по программам ДПО и показателям МлС и РНС и установить сильную обратную корреляционную связь между показателями смертности и приростом обучающихся ($r = 0,8$, при $p < 0,05$).

С одной стороны, каждый этап сравнения метода обучения и определения его клинической значимости несет определенный ряд ограничений, так как основной формой контроля медицинской деятельности специалиста остается корректность оформления и ведение регламентированной медицинской документации, параллельный анализ чек листов и ПМД позволил, как в рамках клинической практики так и обучения с использованием симуляционных технологий, оценить динамику эффективности образования в части подготовки специалистов по компетенциям неонатальной реанимации при дополнительном профессиональном образовании.

Мы в своей работе предполагали, что медицинская документация может неточно отражать последовательность действий персонала в родильном зале, нести технические погрешности, поэтому основной целью была оценка динамики изменений (темп роста/снижения, %) по разделам реанимации в целом, сравнение работы в симуляционном центре (симуляционные сценарии) и в клинике УЖС по карте реанимации и стабилизации новорожденного. При выполнении раздела

"верно и своевременно" с учетом тяжести состояния новорожденного результат оценивался в 1 балл; при выполнении "не верно и не своевременно" - 0 баллов, оценка была максимально упрощена до категории "да-нет", без промежуточных вариантов, с пониманием того, что любая ошибка может быть причиной УЖС. Дополнительно к чек-листам по работе в симуляционном центре, был проведен анализ "Карт стабилизации и реанимации новорожденных в родильном зале", выбранных случайно: в 2017 году (n=100), а в 2021 (n=100), (таблица 37).

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

Динамика по компонентам реанимации и внутри групп отличалась по скорости своего изменения, так, самый быстрый темп отмечен при использовании медикаментозной терапии у доношенных новорожденных (-92,8%) в симулированных условиях и в клинике (-95,6%), а самый медленный отмечен при оценке начальных мероприятий у недоношенных в симулированных условиях (-47,7%), в клинической практике также в данном разделе, но среди доношенных (46,4%). Самая быстрая положительная динамика снижения числа дефектов отмечена в категориях применения дополнительного симуляционного оборудования с оценкой и обратной связью, а именно по НМС. Разница более 10%, самая большая среди всех разделов, отмечена по респираторной терапии у доношенных между симуляционным обучением и работой в клинической практике -72,3% и 56,9% соответственно, среди недоношенных -70% и 63% соответственно.

Таблица 37 - 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 симуляции		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
НМС	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.

Исторически закрепившимся компонентом оценки новорожденного в рамках УЖС, универсального и понятного источника информации о новорожденном, является шкала Апгар, которая соотносится с картой реанимации и стабилизации новорожденного: оценка ЧСС среди недоношенных оказалась с самой высокой скоростью снижения числа ошибок (77,8%), в то время как самая медленная скорость изменения оказалась среди доношенных в этой же категории (-52%). В целом изменения носят положительный характер по части уменьшения случаев расхождения в записях специалистов (таблица 37, таблица 38).

Таблица 38 - Расхождение записи "состояние новорожденных" и шкалы Апгар по критериям (ЧСС, дыхание, кожный покров), $P \pm m$ (абс.).

Параметр	Группы	Анализ карт с УЖС		Темп прироста/снижения, %
		2017 n=100	2021 n=100	
ЧСС	Доношенные оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов	25,0±4.33 (25)	12,0±3,25 (12)	-52
	Недоношенные менее 33 недель ГВ	36,0±4.8 (36)	8±2,71 (8)	-77,8
Дыхание	Доношенные оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов	36,0±4.8 (36)	9,0±2,86 (9)	-75
	Недоношенные менее 33 недель ГВ	58,0±4.94 (58)	17,0±3,76 (17)	-70,7
Кожный покров	Доношенные оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 7 баллов	38,0±4.85 (38)	15,0±3,57 (15)	-60,5
	Недоношенные менее 33 недель ГВ	42,0±4.94 (42)	14,0±3,47 (14)	-66,7

В целом полученные данные подтверждают высокую приверженность специалистов, оказывающих медицинскую помощь новорожденным в родильном зале, алгоритму методических рекомендаций по оказанию медицинской помощи новорожденным. Метод ранговой корреляции Спирмена позволил определить силу и направление корреляционной связи между числом обучающихся по

программам ДПО и показателям МЛС и РНС и установить сильную обратную корреляционную связь между показателями смертности и приростом обучающихся ($r = -0,8$, при $p < 0,05$).

Таким образом, в нашей работе была проведена количественная оценка результатов эффективности оказания медицинской помощи новорожденным после обучения и повышения квалификации, в рамках оценки результативности разработанной комплексной образовательной Программы (2017-2024 гг.) по критериям улучшение (темп снижения) по категориям допущенных замечаний. Результаты исследования продемонстрировали целесообразность обучения и поддержания навыков реанимации и интенсивной терапии новорожденных у медицинских работников.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

XXI век ознаменовался грандиозными успехами во всех сферах жизнедеятельности человечества, но МлС, как и НС, в мире не искоренена и за последние десятилетие во всем мире регистрируется до 2 300 000 (min-max: 2 100000–2600000) умерших детей до 1 месяца [55, 131, 139, 169, 190, 338]. В Российской Федерации за прошедшие 10 лет умерло 9566 (min-max: 5313-16291) детей до 1 года, а в РНП - 2179 детей (min-max: 1560-2765). Прогнозирование дальнейшего снижения МлС в XXI веке - долгосрочная инициатива, направленная на прекращение предотвратимой неонатальной и материнской смертности [353], при этом, в глобальном понимании, причины гибели новорожденных детей не изменились - это по-прежнему преждевременные роды и асфиксия [70, 72, 102, 114, 118, 119, 121, 122, 214, 317, 332, 338, 344, 347, 352].

Использование подхода "near miss" в неонатологии — это концепция, позволяющая изыскивать инструменты для повышения качества оказания помощи новорожденным. NNM — это ситуация, когда произошли или "упущенные" потенциально УЖС (упущенные возможности) или предотвращенная НС (недопущенная катастрофа). Важно не упускать и вариант сочетанных ситуаций по УЖС - опасный тандем неонатального и материнского NM [24, 55, 100, 127, 158]. С учетом того, что с 2023 года Межведомственная группа ООН по оценке детской смертности отмечает замедление темпов снижения показателей смертности, данный ресурс становится актуальным и требует дальнейшей разработки [289, 291, 296, 348]. Неонатальный NM отражает эффективность мер, направленных на предотвращение критического, иногда необратимого, нарушения функции жизненно важных органов, демонстрирует использование ресурса по снижению МлС и ее компонентов.

Успех достигнут значительный, но выживание детей должно продолжать оставаться в центре внимания для устойчивого развития страны, необходимо достичь к 2030 году новых целей, а именно исключить предотвратимую НС [285], совершенствуя здоровьесохраняющие технологии с учетом региональных

особенностей и связанности территорий.

В соответствии с Концепцией демографической политики Российской Федерации (РФ) на период до 2025 г., утвержденной Указом Президента РФ (№ 1351 от 09.10.07 г), важнейшими задачами демографической политики в стране являются сокращение уровня МлС не менее чем в 2 раза, укрепление репродуктивного здоровья населения, здоровья детей и подростков [93]. Национальный проект "Здоровье" и его приоритетное направление "Охрана здоровья матери и ребенка" реализуется на территории ХК с 2006 года и решает крайне важные демографические и медико-социальные задачи [88]. Мероприятия, реализуемые в крае в рамках проекта "Здоровье", способствовали развитию системы медицинской помощи детям, обусловили позитивный тренд ряда демографических показателей - снижения показателей заболеваемости и смертности новорожденных [90, 165].

При анализе исхода любого возникшего УЖС новорожденных стоит первоочередная задача - разрешить вопрос о предотвратимости его развития и определить критерии возможного предотвращения неблагоприятного исхода (смерти новорожденного или инвалидизации). Несмотря на существующие факты влияния социально-экономического благополучия, состояние здоровья матери и течения беременности, наличия доступной качественной медицинской помощи на социально значимые демографические показатели, проблема функциональной системы "мать-плацента-плод (новорожденный)" крайне мало сопоставляется с анализом случаев упущенных возможностей: УЖС детей с благоприятным исходом (NNM) и умерших в периоде новорожденности. Функциональная гравидная система "мать-плацента-плод (новорожденный)" — это основа для формирования и реализации УЖС, как матери, так и ребенка.

Обоснование дизайна исследования с позиции особенностей оказания медицинской помощи новорожденным ХК.

ХК является одним из самых крупных субъектов Дальневосточного федерального округа (ДФО), занимая четвертое место среди субъектов РФ, относится к отдаленным северным регионам России, характеризуется низкой

плотностью населения (1,62 чел./км², РФ – 8,53 чел./км²) и преобладанием населения старше 60 лет над молодым населением на 4,8% [БРЭ, Т. 35]. По транспортной доступности, уровню освоенности и характеру расселения ХК разделен на 3 зоны, значительно различающиеся по природным условиям (северная, центральная и южная).

Связанность территории ХК в вопросах оказания помощи матери и ребенку в ДФО очень высокая в связи с наличием в Хабаровске перинатального центра, связанного с крупными федеральными центрами - ФЦССХ, МНТК, межрегиональный детский хирургический центр, центр отоларингологии, центр с использованием симуляционного обучения по специальности "неонатология" в ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России. Национальный проект "Здоровье" и его приоритетное направление "Охрана здоровья матери и ребенка" реализуется на территории ХК с 2006 года и решает крайне важные демографические и медико-социальные задачи.

Сегодня научный интерес исследователей сконцентрирован на поиске резерва снижения смертности и заболеваемости новорожденных детей, отборе унифицированных специфичных и чувствительных маркеров повреждения органов и систем, как клинических, так и диагностических, что поможет в прогнозировании тяжести заболевания, оценке эффективности терапии и реабилитации пациента и его компенсаторных возможностей [196, 202, 204, 206, 213, 214, 232, 317, 344].

Для повышения качества оказания медицинской помощи в неонатальном периоде на территории ХК была разработана и внедрена образовательная "Программа снижения МлС на территории ХК", направленная на освоение и поддержание профессиональных компетенций сотрудников медицинских организаций по профилю "неонатология", "акушерство и гинекология", "анестезиология и реаниматология". Программа разработана по модульному принципу с симуляционным обучением (2017), усовершенствована по материалам диссертационного исследования и переиздана в 2024 году.

Для решения поставленной цели и реализации задач нами было проведено

этапное исследование для оценки обоснованности комплекса мер, применяемых в ХК для снижения показателя заболеваемости и смертности новорожденных, поиска неучтенных управляемых факторов предотвратимости смертности новорожденных детей.

Проведен экспертный анализ медицинской документации (индивидуальные обменные карты беременных женщин, истории родов, истории развития новорожденных, медицинские карты стационарной помощи), проанализированы отчетные формы и статистические информационные ресурсы РФ и ХК. В массиве данных были выделены пациенты угрозметрического профиля с разными исходами: благоприятным исходом и умершие в периоде новорожденности и проведен анализ клинико-лабораторных факторов предотвратимости неблагоприятного исхода. Проводилось изучение анамнестических, клинических, лабораторных показателей, позволяющих прогнозировать риск УЖС с точки зрения благоприятного и не благоприятного исхода, что даст возможность устранить и/или снизить число предотвратимых смертей новорожденных.

Дополнительно проводился экспертный анализ первичной медицинской документации и оценочных средств программ ДПО ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России с целью оценки влияния практико-ориентированного подхода в образовании специалистов по профилю "неонатология" на основные демографические показатели региона.

Несмотря на очевидные успехи неонатологии, существует ряд нерешенных проблем и целью нашего исследования стало научное обоснование комплекса мероприятий для эффективного снижения показателя заболеваемости и смертности в периоде новорожденности и числа NNM, выявления управляемых факторов УЖС при оказании медицинской помощи новорожденным.

Особенности управленческого ресурса по оценке демографических данных МлС и ее компонентов.

Стабильное снижение показателя МлС в ХК началось в конце XX и начала 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). В течение последних 35 лет показатель МлС в ХК неуклонно снижался, 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 младенческой и перинатальной смертности 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 0,68‰, показатель мертворождаемости в 1,1 раза с 8,2‰ до 7,6‰, доля детей умерших в возрасте 7-28 суток снизилась в 2,6 раза с 2‰ до 0,77‰, показатель ПНС, а показатель ПостНС с 2012 до 2023 год снизился в 1,6 раза с 4,5‰ до 2,2‰. 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 ХК 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. ($p>0,05$). Полученные при анализе данные свидетельствуют об эффективности акушерских подходов при риске преждевременных родов.

Разный темп снижения показателей внутри оценки перинатальных потерь (мертворождаемость и РНС) создает необходимость дополнительного анализа массы тела мертворожденных детей: наряду с успехами неонатологов по выхаживанию детей с экстремально низкой массой тела, остается проблема внутриутробной смерти (до начала родовой деятельности) потенциально жизнеспособных детей, родившихся с массой более 1500 г, что требует анализа причин смерти, проведение перинатальных аудитов, как инструмента объективной оценки ситуации при выраженном снижении одних и отсутствия

динамики других показателей.

При анализе случаев гибели детей в первые 7 суток жизни в зависимости от массы тела новорожденных, было установлено, что с момента введения новых критериев живорождения (2012 год), вклад детей с экстремально низкой массой тела в РНС являлся наиболее значимым, составляя в отдельные годы более половины всей смертности по РФ. Максимальный вклад в ХК был в 2022 году (46%), а минимальный в 2018 году (14%), при этом отмечается высокий удельный вес группы детей с массой более 2000 г. до 67% в 2023 году: дети с ожидаемой высокой жизнеспособностью составляли почти половину ранних неонатальных потерь по причине "упущенных" возможностей. Схожесть данной ситуации описана при анализе перинатальных потерь в г. Санкт-Петербурге и Ленинградской области [48].

Маршрутизация при преждевременных родах (ПР) - это основополагающий компонент для спасения жизни недоношенного ребенка, в рамках исследования определено, что по уровням медицинских организаций (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 оценке места рождения детей по уровням оказания медицинской помощи установлено, что число рождения детей на I и II уровне стало ниже в 2021 году, как для новорожденных с весом при рождении 500-999 г. (на I уровне 7 из 68 в 2012 году и 0 из 38 в 2021 году; на II уровне 8 из 68 в 2012 году и 2 из 38 в 2021 году), так и для новорожденных с весом 1000-1499 г. (на I уровне 1 из 92 в 2012 году и 13 из 128 в 2021 году, на II уровне 2 из 92 в 2012 году и 21 из 128 в 2021 году).

Таким образом, наряду с внедрением всей высокотехнологичной медицинской помощи и успехами неонатологов по выхаживанию детей с экстремально низкой массой тела, ожидаемо имеющих высокий риск летальности, остается проблема смерти потенциально жизнеспособных детей, родившихся с

массой тела более 2000 г. и почти 35% вклад детей данной весовой категории в показатель мертворождаемости, где предопределяющим является комплекс факторов, в том числе, состояние здоровья матери и функциональной системы "мать-плацента-плод (новорожденный)" в целом, высокая частота врожденных пороков развития (до 20%).

Динамика показателей МлС и НС во временном промежутке от 2012 до 2023 года дает понимание о произошедшем совершенствовании оказания медицинской помощи новорожденным, эффективности маршрутизации и своевременности управленческих решений. Это демонстрирует сложившуюся эффективную управленческую модель организации помощи новорожденным на территории ХК и свидетельствует об успешной системе подготовки специалистов-неонатологов для родовспомогательных учреждений края в ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России.

В северной части края с самой низкой плотностью населения и сложнейшими транспортными условиями, где предприняты максимальные усилия своевременной маршрутизации и медицинской эвакуации, отсутствуют случаи смерти детей до 1 года (2012-2023 гг.), что свидетельствует о концентрации беременных группы риска в краевых учреждениях родовспоможения 3 уровня и эффективности использования трехуровневой системы родовспоможения в крае.

Показатель МлС южной части края с самой высокой плотностью населения и лучшими транспортными условиями, с зоной ответственности краевого перинатального центра, был снижен в 10 раз (2012-2023 гг.), в центральной части края МлС снизилась в 2 раза.

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 результат, 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:

- исчезновение в структуре диагнозов в неонатальной смертности шифров, связанных с беременностью, родами и послеродовым периодом (O00-O99); R00-R99 (симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках); K 95; R98, травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00-T98);
- снижение в 1,64 раза отдельных заболеваний, возникающих в перинатальном периоде (P00-P96), умерших от этих состояний (в 4,1 раз);
- 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).

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

С 2017 по 2019 год нами был проведен первый пилотный анализ проблемы NNM на территории ДФО, в состав которого входят самые большие по площади субъекты с самой низкой плотностью населения, с целью определения масштаба проблемы и выявления факторов, влияющих на выживаемость при NNM. Проведенное исследование позволило установить, что, чем выше в субъекте значение NNM, тем ниже показатели смертности новорожденных в РНП. Высокие показатели NNM демонстрируют результативность усилий родовспомогательной службы субъекта ДФО в преодолении жизнеугрожающих состояний новорожденных, прямо влияя на социально-значимые показатели смертности. Все новорожденные с УЖС в РНП попадают в статистическую категорию NNM или смертности: очевидно, что при увеличении эффективности оказания медицинской помощи новорожденным будет снижаться число умерших за счет выживших детей из когорты NNM. По-видимому, оптимальной будет сбалансированная ситуация, с умеренными показателями и МлС и NNM.

Проведенное исследование выявило различный подход к трактовке случаев NNM и статистической выборке в регионах, что послужило обоснованием необходимости создания регистра, единых критериев NNM и внесение их в показатели государственной официальной статистики. Для реализации этого вывода необходимо систематизировать данные по NNM с созданием учетной формы, поскольку, кроме определения структуры причин смертности, случаи "near miss" дают возможность дифференцировать запланированные, ятрогенные и организационные причины тяжелых исходов в неонатальном периоде, проводить превентивные целенаправленные мероприятия и подключать управленческие ресурсы.

Клинико-диагностические особенности фокус-групп по УЖС.

Из массива данных случайным образом были сформированы две фокус-группы, объединённые 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 ГВ) – 325 новорожденных детей.

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 gravidность ($p > 0,05$), что не дает возможность выявить вероятность неблагоприятного исхода УЖС по этим параметрам.

При анализе физического развития данной группы детей доля новорожденных, малых для ГВ по массе тела, в каждой группе была сопоставима и значимо не отличалась (14% и 12%, соответственно), что исключает применение рекомендованного ВОЗ показателя массы тела менее 1750 г. в отдельный параметр оценки NNM. Мы применили современный подход и 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 этой гипотезы был проведен анализ антропометрических данных в связи с шансом УЖС и установлено, что новорожденные с оценкой по физическому развитию, как высокорослые и ростом выше среднего, имели шанс 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.

Сильная отрицательная корреляционная связь ($r = -0,8$, $p < 0,05$) сформировалась между данными оценки шкалы Апгар на 1 и 5 минутах и тяжестью состояния здоровья новорожденного в момент рождения, и сильная положительная корреляционная связь между данными оценки уровня ВЕ и лактата ($r = +0,7$ и $r = +0,67$, соответственно, $p < 0,05$) в пуповинной крови у новорожденных с оценкой по шкале Апгар менее 7 баллов на 5 минуте жизни.

Таким образом, чем выше ВЕ и лактат в пуповинной крови, тем ниже оценка по шкале Апгар на 5 минуте после рождения и тяжелее состояние новорожденного.

Достоверной значимостью обладал такой показатель, как оценка новорожденных по Апгар на 1, 5 и 10 минутах при рождении, оценка по шкале NEOMOD (оценка полиорганной недостаточности у новорожденных) как в конце 1 суток, так и в конце РНП (7 сутки), $p < 0,05$. Логично, что статистически значимо чаще новорожденные, перенесшие тяжелую асфиксию, получали лекарственную терапию и полный комплекс реанимационных мероприятий, в связи с чем и длительность реанимации и стабилизации в этой группе детей была статистически значимо больше ($p < 0,05$).

В группе детей с умеренной асфиксией в сравнении с группой тяжелой асфиксии, статистически значимо быстрее происходила стабилизация рН (0,0117 ед./час при тяжелой асфиксии - 0,0038 ед./час), но, при этом, медленнее стабилизация лактата (0,2 ед./час, при тяжелой асфиксии - 0,38 ед./час) и дефицита оснований (0,34 ед./час, при тяжелой асфиксии - 0,46 ед./час).

Неблагоприятными статистически значимыми факторами для доношенных новорожденных с оценкой по Апгар на 5 минуте менее 7 баллов по тяжести развития асфиксии, стали (рисунок 23):

- наличие клинически значимых факторов риска [129], 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 [129], при умеренной - 13%;
- "высокорослые" новорожденные и имеющие длину тела выше среднего, имеют шанс 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;
- высокая оценка по шкале NEOMOD.

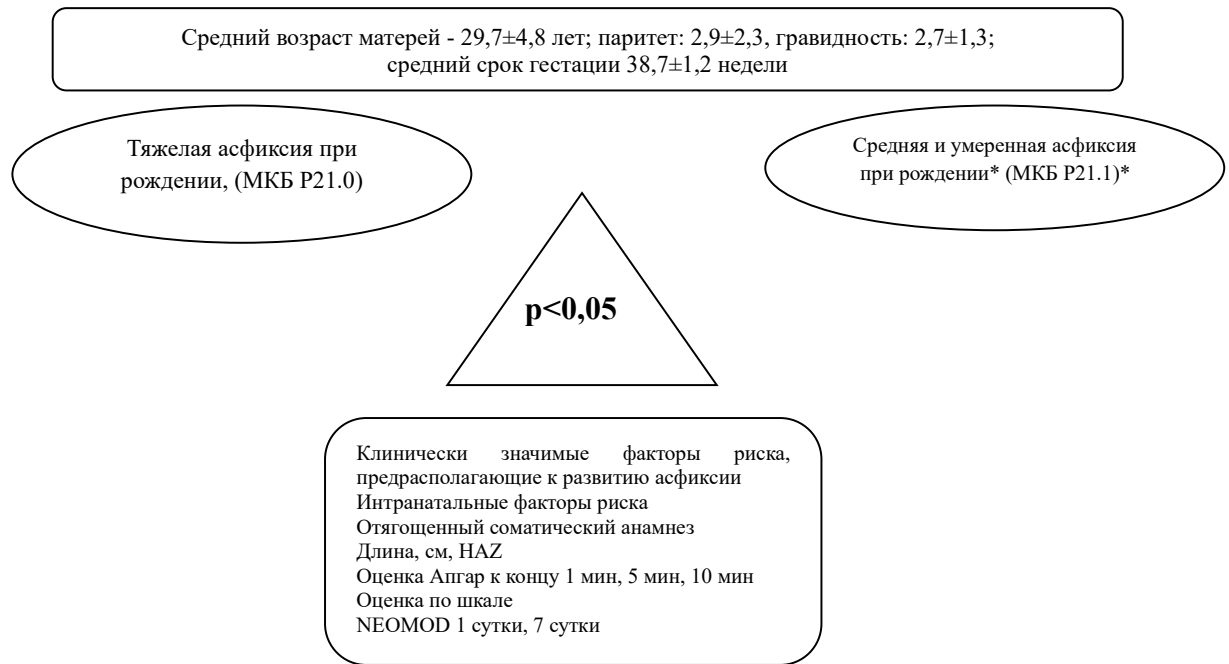


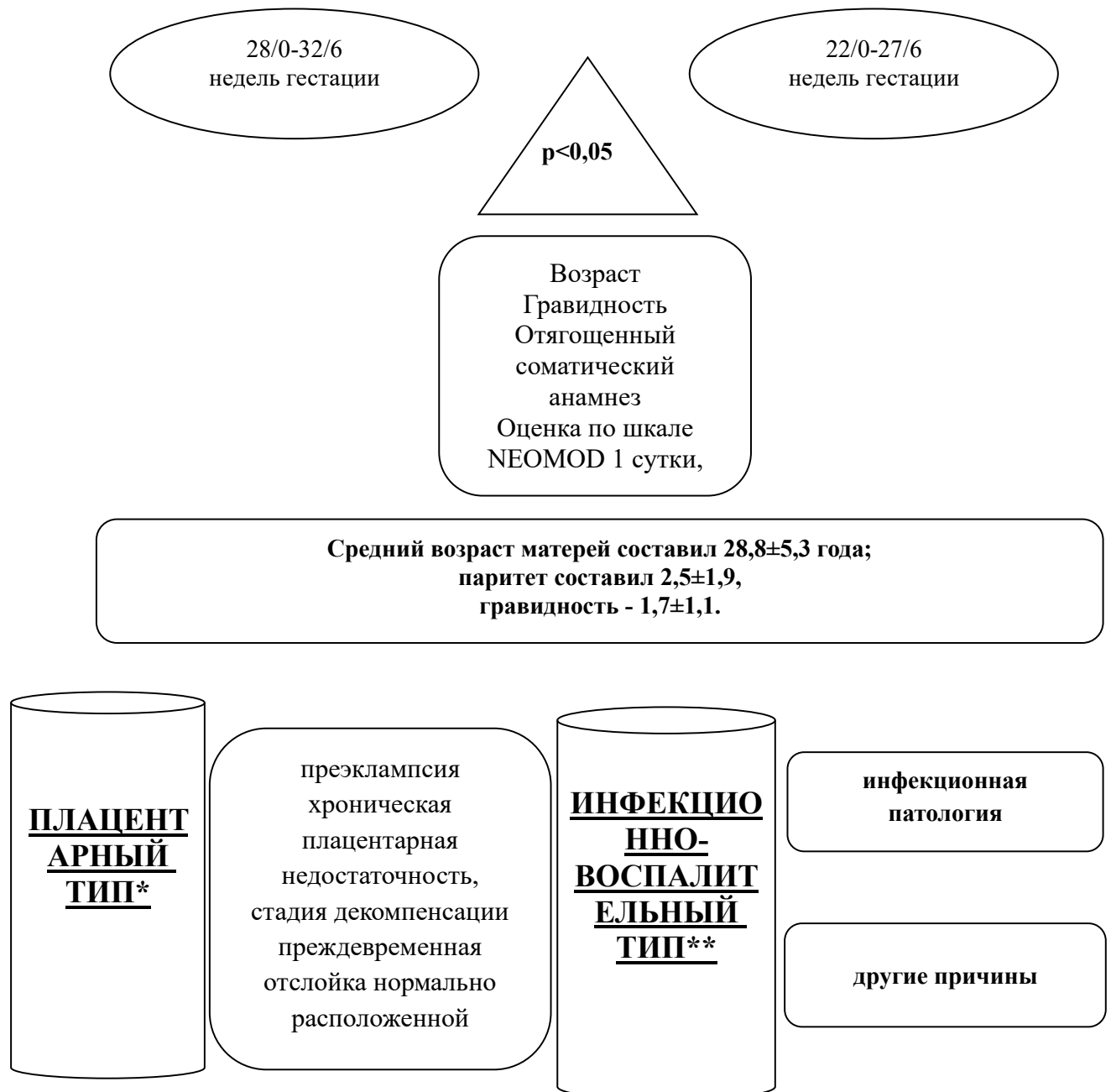
Рисунок 23 - Характеристика новорожденных с оценкой по шкале Апгар менее 7 баллов на 5 минуте

Меньшая динамика убыли маркеров перенесенной асфиксии (лактат, дефицит оснований) для новорожденных детей с умеренной асфиксией, свидетельствует о необходимости пролонгированного контроля лабораторных маркеров органного повреждения с целью оценки состояния и предотвращения их гибели.

Большинство детей второй фокус-группы, включенных в исследование, рождались на сроке более 28 недель (28/0-32/6 недель гестации, 289 детей, 88,9%), это новорожденные дети, по классификации ВОЗ, "очень недоношенные" (28-30 недель) и "умеренно недоношенные" (30-32 недели), второе ранговое место занимали дети со сроком гестации при рождении менее 28 недель (22/0-27/6 недель) (36 детей, 11,1%).

Для анализа причины и патофизиологических механизмов преждевременных родов (ПР), были выделены группы с точки зрения эндотипа недоношенного ребенка [228]: первая группа - это новорожденные от родов, осложненных преэклампсией (13,3%), вторая – дети, родившиеся при хронической плацентарной недостаточности в стадии декомпенсации (19,4%),

третья группа - новорожденные от родов, осложненных острым нарушением маточно-плацентарного кровотока (19,4%), третья группа – новорожденные, матери которых страдали экстрагенитальной патологией (20%), четвертая группа - новорожденные от родов, осложненных инфекционными факторами (27,9%). Группы 1-3 – это, так называемый, "плацентарный" тип недоношенного ребенка, четвертая группа - "инфекционно-воспалительный" тип (рисунок 24).



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

Рисунок 24 - Характеристика недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 33 недель

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 группах. К 5 минуте оценка достигла максимальных 7 баллов в первой, третьей и четвертой группах, 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 недоношенного 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 ФР в течение онтогенеза, и четвертой группе (8,7%, $p < 0,05$), которая также относится к инфекционному эндотипу.

Неблагоприятными статистически значимыми факторами развития УЖС для недоношенных новорожденных с ГВ менее 33 недель, с учетом эндотипа, явились (рисунок 24):

- 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.

Клинико-диагностические особенности благоприятного и неблагоприятного исхода УЖС.

По данным перинатального анализа систем "мать-плацента новорожденный" с благоприятным и неблагоприятным исходом детей с УЖС отмечен статистически значимый высокий риск развития летального исхода детей, матери которых имели большее число беременностей и родов, течение беременности (ОШ 3,6 (95%ДИ 2,12–6,25)), сочетанный отягощенный

соматический анамнез и осложненное течение беременности (ОШ 1,95 (95%ДИ 1,2–3,16)). УЖС с благополучным исходом чаще происходили среди первобеременных (ОШ 2,83 (95%ДИ 1,62–4,98)) и первородящих женщин (ОШ 4 (95%ДИ 2,39–6,75)).

Динамическая оценка физического развития детей с УЖС по годам характеризовалась увеличением среднего веса при рождении в структуре РНС. Так, за 5 лет масса тела детей РНС увеличилась почти на 400 г. ($p>0,05$), а критерий WAZ возрос в 23 раза ($p=0,026$). В позднем неонатальном периоде имела место обратная тенденция – уменьшение массы тела на 705 г., без динамики интегрального показателя оценки физического развития WAZ, без статистической значимости показателей ($p>0,05$).

Статистически значимых гендерных различий в группах сравнения УЖС с благоприятным и неблагоприятным исходом по средним значениям отмечено не было, но мужская половая принадлежность статистически значимо (в РНП в 2 раза, в позднем - в 3 раза) повышала риск возникновения NNM и летального исхода. Шанс наступления летального исхода в РНП среди новорожденных до 33 недель гестации 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 РНП 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 раза (ОШ 2,69 (95%ДИ 1,39–5,25)).

Динамическая оценка физического развития с помощью интегральной оценки показателя WAZ новорожденных как при НС, так и NNM не демонстрирует возможность определения благоприятного и неблагоприятного исходов на основе оценки физического развития, но выявляет неблагоприятную тенденцию к увеличению на 700 г массы тела погибших детей, при этом установленное уменьшение массы тела новорожденных, погибших в ПНП, может свидетельствовать о декомпенсации ресурсов и систем детей с ЭНМТ, снижении

потенциала жизнеспособности и внутреннего резерва с формированием вторичной недостаточности органов и систем.

Согласно полученным данным (среднее значение двух групп), у большинства детей (95%), перенесших УЖС при рождении, в крови был выявлен повышенный уровень NSE в РНП, в среднем он составлял 36,16 нг/л (медиана). В ПНП в 22% случаев (n=30) сохранялось превышение показателя, в среднем он составил 25,8 нг/л (медиана) (по данным литературы [39]: уровень 7,6 нг/л - среднее значение в крови у новорожденных без асфиксии, 21,3 нг/л - у перенесших асфиксию, но без последствий, уровень у недоношенных - 21,8 нг/л). При этом важно отметить, что, с учетом неизвестного состояния проницаемости гематоэнцефалического барьера при УЖС на фоне асфиксии и недоношенности, темп изменения показателя у доношенных детей с асфиксией составил 1,28 нг/л/сутки, а у недоношенных - 0,37 нг/л/сутки, что может косвенно свидетельствовать о тяжести нейрпатологии.

Установлены корреляционные связи (среднее значение двух групп): сильная отрицательная связь между уровнем NSE и значениями шкалы Апгар (-0,68, $p<0,05$) - чем меньше оценка по шкале Апгар на 1 минуте, тем выше уровень маркера повреждения ЦНС; сильная положительная связь между уровнем NSE и повреждением ЦНС - повреждение ЦНС тяжелее при более высоком NSE (+0,82, $p<0,05$).

Маркером тяжести поражения сердечной мышцы левого желудочка в нашем исследовании был выбран уровень NT-proBNP в сыворотке крови, динамика которого составила -36,1%, что является замедленным темпом динамики органных повреждений при УЖС, в периоде новорожденности данный темп составляет -58% (по данным литературы [103] в первые сутки жизни NT-proBNP (med=4971 пг/мл, 10% – 260 пг/мл, 90% – 13 224 пг/мл), 7 сутки жизни (med=2087 пг/мл, 10% – 331 пг/мл, 90% – 4478 пг/мл, новорожденные без УЖС).

При анализе полученных данных нами отмечен факт статистически значимой разницы между средними показателями (медианой) NT-proBNP у новорожденных с УЖС в РНП и ПНП, как среди недоношенных менее 33 недель

ГВ, так и среди доношенных новорожденных с оценкой по Апгар менее 7 баллов на 5 минуте. Важен и факт наличия сильной положительной корреляционной связи в группе как доношенных, так и недоношенных новорожденных между уровнем proBNP и оценкой полиорганной дисфункции по шкале NEOMOD - чем больше значения показателя, тем выше оценка по шкале (среднее значение по группам - $r = 0,67$, $p < 0,05$).

Установлен факт разнонаправленности восстановления функции организма при УЖС в неонатальном периоде: 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 ростка (+68,6% и +29,3%, соответственно), при этом отмечена отрицательная динамика по показателям эритроцитарного ростка 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.

В условиях ограниченных диагностических возможностей патолого-анатомических отделений, входящих в состав ПЦ или больниц общего профиля и зависимости от экономических ресурсов, как правило, осуществляется выборочное исследование последов при наличии явной акушерской или неонатальной патологии с использованием общепринятых патоморфологических методов. При этом, в связи с отсутствием массовых исследований и ограниченной методической программой, 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 ФР 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.

Мы сопоставили прогностические клинические характеристики (таблица 39) по состоянию здоровья матери и новорожденного с вектором вероятности шанса УЖС при материнском неблагополучии в состоянии здоровья и течения беременности, в целях предотвращения УЖС с неблагоприятным исходом.

Таблица 39 - Риски 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 неблагополучного 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 для РНП	ОШ 7,84 (95%ДИ 3,41-18,05)	
ГВ до 33 недель для ПНП	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, суммируя прогностические клинические данные с целью выявления факторов развития УЖС (таблица 39), нами отмечено, что большее

значение имеют риски со стороны матери (паритет, gravidность, течение беременности, преждевременные роды до 33 недель гестации), что требует внимания к предгравидарной подготовке и течению беременности.

Комплексный подход к снижению и стабилизации показателя МЛС и его компонентов: сценарий обратимости УЖС у новорожденных детей в ХК.

Экспертная оценка и контроль качества медицинской помощи позволяет выявить несоблюдение стандартов и протоколов, причины их невыполнения, 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), при врожденной пневмонии (код по МКБ-10: P23), при неонатальном аспирационном синдроме (коды по МКБ-10: P24.0; P24.1; P24.2; P24.8; P24.9) - состояниям с максимально выраженным снижением, учитывая факт 100% нарушений по критериям качества в 2017 году, что подтверждено динамикой заболеваемости по ХК по 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).

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 года. Производилась оценка выявленных дефектов, разделённых на три категории: первая категория — ошибки последовательности в алгоритме реанимационных мероприятий в родильном зале, неправильное выполнение основных манипуляций по части респираторной терапии, непрямого массажа сердца, медикаментозной терапии в разрезе категорий реанимации "А-В-С-D", что непосредственно приводит к фатальным исходам (НС). Вторая категория — ошибки взаимодействия персонала между собой с учетом распределенных ролей, что может привести к неблагоприятным исходам опосредованно (NNM). Третья категория, получившая условное

обозначение "детали" — ошибки, связанные с упущением "незначительных", на первый взгляд, деталей (отсутствие фиксации или неправильное наложение датчиков (пульсоксиметра, термоконтроля), отсутствие действий (смены мокрой пелёнки, применения термосберегающего пакета, контроля сатурации и титрования кислорода, указания дозы лекарственных препаратов, вводимых новорождённому и др.), непроведение первичной оценки ЧСС, что приводит к отсроченным негативным последствиям в физическом и нервно-психическом развитии новорождённых. Учет дефектов производился по лидирующей категории ошибок в анализируемом сценарии с деэскалацией по категориям.

По данным анализа определено, что в 2017 году преобладали ошибки первой категории (85%), второй (10%) и третьей категории (5%) встречались редко. В 2021 году ситуация по категориям допущенных ошибок получила диаметрально противоположный вектор и была представлена следующим образом: ошибки первой категории - 5%, второй категории - 45%, третьей категории - 65%.

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 детей в регионе.

Независимо от места проведения - работа в симуляционном центре или в родовспомогательной медицинской организации - 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, что расценивается, как прогресс на фоне внедрения ежегодных образовательных мероприятий по вопросам оказания помощи новорожденным детям.

Исторически закрепившимся компонентом оценки новорожденного с УЖС, универсальным и понятным источником информации о новорожденном является шкала Апгар, которая соотносится с картой реанимации и стабилизации новорожденного: оценка ЧСС у недоношенных оказалась с самой высокой скоростью снижения числа ошибок (77,8%), в то время, как самая медленная скорость изменения оказалась среди доношенных в этой же категории (-52%). В целом изменения носят положительный характер по части уменьшения случаев расхождения в записях специалистов.

Полученные данные подтверждают высокую приверженность специалистов, оказывающих медицинскую помощь новорожденным в родильном зале, алгоритму методических рекомендаций по оказанию медицинской помощи новорожденным.

ХК — регион, имеющий многолетний опыт реализации легитимной образовательной программы по вопросам реанимации новорожденных, разработанной в 2017 году в ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России на основе регламентирующих документов МЗ РФ. В комплексную образовательную программу входит пять самостоятельных модулей с использованием симуляционных технологий: Модуль 1. Реанимация новорожденного (базовая); Модуль 2. Респираторная поддержка новорожденных; Модуль 3. Коррекция гемодинамики и инфузионная терапия новорожденных; Модуль 4. Особенности ухода и проведения интенсивной терапии у детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ); Модуль 5. Обучение тренеров-лидеров по вопросам реанимации и стабилизации новорожденных в родильном зале [61, 62]. В 2024 году программа была модернизирована, как "Комплексная образовательная программа по профилактике (предотвращению) младенческой смертности". Образовательная программа, утвержденная в 2017 году, в основу которой легла унифицированная программа по интенсивной терапии в неонатологии на базе симуляционных

центров, разработанная под руководством профессора Е.Н. Байбариной, дала возможность контроля и регулирования образовательного процесса специалистов родовспомогательных медицинских организаций. Актуализация образовательной программы была проведена в 2024 году с учетом накопленного опыта работы кафедры педиатрии, неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины, полученных результатов в симуляционном обучении и с учетом изменений законодательства по подготовке специалистов, как в рамках образовательного процесса, так и профессионального стандарта и нормативной базы по специальности "неонатология".

Дополнительной особенностью нашей работы было то, что особое внимание уделялось обучению среднего медицинского персонала и командной работе с обязательным участием как врачей, так и специалистов со средним медицинским образованием. Такой формат обучения позволил всем специалистам приобрести мануальные навыки, знания и новые профессиональные компетенции, что привело к значительному снижению НС и заболеваемости новорожденных в ХК.

Настоящее исследование продемонстрировало (рисунок 25), 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 ребёнок", и тогда будет представлена беспрецедентная возможность не только сократить, но и полностью искоренить предотвратимую детскую и материнскую смертность.



Рисунок 25 - Схема организационно-функциональной модели по организации 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 фето-плацентарного 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 новорождённых 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 новорождённых 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 ребёнка, масса и длина тела ребёнка 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 системах АКИНЕО.

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 БсЗ, МсЗ, ССЗ, СмЗ, МмЗ, БмЗ 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 органного повреждения (NSE и proBNP; показатели мочевины, АсТ, тромбоцитов, лейкоцитов).

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"

NTprBNP – N-концевой натрийуретический пептид типа pro-B

WAZ - показатель веса к гестационному возрасту

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АО - Амурская область

АСТ - аспартатаминотрансфераза

БГВ - большой для гестационного возраста

ВЖК - внутрижелудочковое кровоизлияние

ВИМИС "АКИНЕО" - вертикально-интегрированная медицинская информационная система "Акушерство и гинекология" и "Неонатология"

ГВ - гестационный возраст

ДИ - доверительный интервал

ДФО – Дальневосточный федеральный округ

ЕАО - Еврейская автономная область

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких

КАС – критические акушерские состояния

КК - Камчатский край

МГВ - малый для гестационного возраста

МлС – младенческая смертность

МО - медицинская организация

НМС - непрямой массаж сердца

НПВС - нестероидные противовоспалительные средства

НС – неонатальная смертность

НСЕ (NSE) - нейроспецифическая енолаза

ОАП - открытый артериальный проток

ОЗПК - операция заменного переливания крови

ОНМТ – очень низкая масса тела

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОШ - отношение шансов

ПИТ - палата интенсивной терапии

ПМД - первичная медицинская документация

ПНП – поздний неонатальный период

ПНС – поздняя неонатальная смертность

ПостНС – постнеонатальная смертность

ППК - плодово-плацентарный коэффициент

ПР - преждевременные роды

РАО - реанимационно-анестезиологическое отделение

РНП – ранний неонатальный период

РНС – ранняя неонатальная смертность

РС(Я) - Республика Саха (Якутия)

ССС - сердечно-сосудистая система

УЖС – угрожающие жизни состояния

ФАЦ - федеральный аккредитационный центр

ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Дальневосточный государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

ХК - Хабаровский край

ХК – Хабаровский край

ЦНИЛ - центральная научно-исследовательская лаборатория

ЦНС - центральная нервная система

ЭНМТ - экстремально низкая масса тела

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Neonatal near miss - "едва не умершие" новорожденные: критерии оценки и значение в перинатальном аудите / И. В. Игнатко, А. М. Родионова, М. А. Карданова и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 40-48.
2. Авраменко, В. Ю. Оценка состояния новорожденных детей с использованием методики Вирджинии Апгар (Virginia Apgar) и ее модификаций / В. Ю. Авраменко, М. В. Дегтярева // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2021. - Т. 100, № 3. - С. 152-165.
3. Александрович, Ю. С. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний / Ю. С. Александрович, В. И. Гордеев. - Санкт-Петербург : Сотис, 2007. - 140 с.
4. Александрович, Ю. С. Сердечно-легочная реанимация новорожденного в родильном зале / Ю. С. Александрович, Д. О. Иванов, К. В. Пшениснов // Педиатр. - 2019. - Т. 10, № 4. - С. 5-16.
5. Альбицкий, В. Ю. Младенческая смертность в Российской Федерации в условиях новых требований к регистрации рождения / В. Ю. Альбицкий, Р. Н. Терлецкая // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2020. – Т. 6, № 24. - С. 340-344.
6. Антенатальные и интранатальные факторы риска, ассоциированные с гипоксией плода в родах / О. Р. Баев, В. А. Иванов, Н. С. Петров и др. // Акушерство и гинекология. – 2022. – Т. 8. – С. 47–53.
7. Асфиксия новорожденного: особенности течения беременности и родов и строения плаценты / Л. А. Иванова, Д. О. Иванов, В. Ф. Беженарь, О. Л. Красногорская // Педиатр. - 2023. - Т. 14, № 3. - С. 51-59.
8. Асфиксия новорожденных: факторы риска во время беременности и родов / М. А. Чепиль, М. Д. Храмова, М. К. Киселева, Н. А. Белоброва. // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей VIII Международной научно-практической конференции молодых

учёных и студентов, Екатеринбург, 19-20 апреля 2023 г. – Екатеринбург : УГМУ, 2023. – С. 146-152.

9. Аудит "Neonatal Near Miss" - возможности совершенствования в перинатологии / В. А. Буштырев, И. О. Буштырева, Н. Б. Кузнецова, Е. С. Будник // Акушерство и гинекология. - 2016. - № 7. - С. 79-82.

10. Байбарина, Е. Н. Исходы беременности в сроки 22-27 недель в медицинских учреждениях Российской Федерации / Е. Н. Байбарина, З. Х. Сорокина // Вопросы современной педиатрии. - 2011. - Т. 10, № 1. - С. 17-20.

11. Баранов, А. А. Младенческая смертность: уроки истории и перспективы снижения / А. А. Баранов, В. Ю. Альбицкий // Казанский медицинский журнал. - 2011. - № 92. - С. 690.

12. Баранов, А. А. Смертность детского населения в России: состояние, проблемы и задачи профилактики / А. А. Баранов, В. Ю. Альбицкий, Л. С. Намазова-Баранова // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 96–106.

13. Биомаркеры повреждения головного мозга у новорожденных / А. М. Приходько, А. Р. Киртбая, А. Ю. Романов, О. Р. Баев // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 6, № 1 (19). – С. 70-76.

14. Благоприятный материнский и перинатальный исход беременности у пациентки с COVID-19 при тотальном поражении легких / Ю. В. Тезиков, Т. А. Тезикова, И. С. Липатов и др. // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 5. – С. 171-178.

15. Буланов, Р. Л. Высокореалистичный тренинг "респираторная стабилизация преждевременно рожденных детей" / Р. Л. Буланов, Л. Г. Киселева // Виртуальные технологии в медицине. - 2023. - № 3 (37). - С. 282-284.

16. Влияние медико-социальных характеристик и стиля жизни матерей на риск преждевременных родов в арктическом регионе Российской Федерации / А. А. Усынина, В. В. Постоев, Й. О. Одланд и др. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2018. - Т. 26, № 5. - С. 302-306.

17. ВОЗ. Повышение показателей выживаемости и благополучного

развития новорожденных. — URL: <https://www.who.int/news-room/detail/19-09-2020-improving-survival-and-health-of-newborns> (дата обращения: 19.09.2024).

18. Возможность использования белков, являющихся маркерами нейровоспаления, для оценки когнитивного состояния детей / В. Л. Ефимова, Е. И. Николаева, Н. В. Коньшина, Г. С. Голосная // Современные вопросы биомедицины. – 2023. - Т. 7, № 2. – С. 53-67.

19. Володин, Н. Н. Новые подходы к решению старых проблем: уроки истории / Н. Н. Володин // Пульмонология. – 2024. – Т. 34, № 3. – С. 334–339.

20. Володин, Н. Н. Педиатрическое образование в РФ: проблемы и предложения / Н. Н. Володин // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2022. - Т. 101, № 3. - С. 28-35.

21. Всемирная организация здравоохранения. Глобальные факторы риска для здоровья. Смертность и бремя болезней, обусловленные некоторыми основными факторами риска. – 2015. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44203/9789244563878_rus.pdf (дата обращения: 23.07.2021).

22. Вспомогательные репродуктивные технологии и параметры здоровья детей / Ю. Г. Самойлова, М. В. Матвеева, И. А. Петров и др. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 218–221.

23. Выживаемость и актуальные перинатальные технологии при выхаживании новорожденных с экстремально низкой массой тела / Н. В. Башмакова, В. В. Ковалев, А. М. Литвинова и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2012. - № 12 (1). - С. 4-7.

24. Вызовы современности и перспективы внедрения достижений фундаментальных наук в практическую неонатологию / Н. Н. Володин, И. А. Беляева, Л. С. Намазова-Баранова и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2020. - Т. 99, № 1. - С. 8-17.

25. Галянт, О. И. Улучшение эффективности лечения новорожденных с постгипоксическими полиорганными нарушениями / О. И. Галянт : дисс. ... канд.

мед. наук / ФГБОУ ВО "Дальневосточный государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Хабаровск, 2014. - 126 с.

26. Гипоксия плода как причина неблагоприятных исходов беременности: систематический обзор методов оценки / Е. А. Макаровская, А. Н. Баранов, Н. Г. Истомина, П. П. Ревако // Экология человека. – 2021. – № 7. – С. 4-11.

27. Глуховец, Б. И. Клиническое значение и методологические основы макроскопического исследования последа в родильном стационаре / Б. И. Глуховец, Л. А. Иванова // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2012. – Т. 40, № 4. – С. 224-227.

28. Горелова, Н. В. Анализ заболеваемости новорожденных в родильном доме / Н. В. Горелова, Л. А. Огуль // Астраханский медицинский журнал. — 2011. — № 3. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-zabolevaemosti-novorozhdennyh-v-rodilnom-dome> (дата обращения: 20.06.2020).

29. Горшков, Д. В. Поиск критериев диагностики асфиксии в родах у недоношенных новорожденных с крайне низкой массой тела при рождении / Д. В. Горшков, Д. В. Новосельцев, Н. А. Петрова // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 541-548.

30. Девялтовская, М. Г. Инновационные технологии в неонатологии и педиатрии: достижения и перспективы / М. Г. Девялтовская // Медицинские новости. - 2023. - № 6(345). - С. 24-26.

31. Дегтярев, Д. Н. 30-летний опыт выхаживания детей с экстремально низкой массой тела в Российской Федерации: иллюзия быстрых побед / Д. Н. Дегтярев // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. - 2023. - №2 (40). - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/30-letniy-opyt-vykhazhivaniya-detey-s-ekstremalno-nizkoy-massoy-tela-v-rossiyskoy-federatsii-illyuziya-bystryh-pobed> (дата обращения: 4.06.2024).

32. Дегтярев, Д. Н. Дискуссионные вопросы реанимации и стабилизации состояния новорожденных в родильном зале / Д. Н. Дегтярев // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2020. - Т. 8, № 1 (27). - С. 6-8.

33. Диагностика инфекций раннего неонатального периода у недоношенных новорожденных / Д. О. Иванов, Ю. С. Александрович, Е. Ю. Павловская и др. // Анестезиология и реаниматология. - 2024. - № 4. - С. 6-13.
34. Диагностическое значение определения концентрации нейротрофических факторов и нейронспецифической енолазы в крови новорожденных с нарушениями ЦНС / М. В. Ведунова и др. // Современные технологии в медицине. — 2015. — Т. 7, № 2. — С. 25-32.
35. Динамика и прогноз смертности новорожденных в организациях родовспоможения Российской Федерации / Д. О. Иванов, В. К. Юрьев, К. Е. Моисеева и др. // Медицина и организация здравоохранения. - 2021. - Т. 6, № 3. - С. 4-19.
36. Драпкина, О. М. Натрийуретические пептиды: новые задачи — новые решения / О. М. Драпкина, Р. Н. Шепель, О. Н. Джигоева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. - № 20 (7). – С. 3102.
37. Ерматов, А. А. Критические состояния у новорожденных детей и методы их оценки / А. А. Ерматов, Х. М. Абдуллажонов // Экономика и социум. – 2022. - № 5 (96). – С. 424-428.
38. Жизнеугрожающие состояния новорожденных детей: факторы риска и краткосрочные исходы по данным Регистра родов Архангельской области. / А. А. Усынина, Г. Н. Чумакова, В. А. Постоев и др. // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2018. - Т. 7, № 2. - С. 128-138.
39. Задворнов, А. А. Биомаркеры перинатального поражения центральной нервной системы Текст / А. А. Задворнов, А. В. Голомидов, Е. В. Григорьев // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2017. - № 1. - С. 47-57.
40. Закономерности и тенденции младенческой смертности в Российской Федерации / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, В. Ю. Альбицкий, Р. Н. Терлецкая // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2015. – Т. 23, № 1. - С. 35 – 41.
41. Значение анализа "neonatal near miss" в оценке неонатальной помощи / И. В. Игнатко, А. Н. Самусевич, И. М. Богомазова и др. // Архив акушерства и

гинекологии им. Снегирева. - 2017. – Т. 4, № 2. - С. 111-112.

42. Значимость маркеров транзиторной ишемии миокарда и гемодинамической перегрузки у новорожденных в критическом состоянии / К. В. Бударова, А. Н. Шмаков // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2022. - Т. 19, № 5. - С. 79-86.

43. Иваненкова, Ю. А. Влияние асфиксии при рождении на параметры ретикулоцитов у недоношенных новорожденных с экстремально и очень низкой массой тела в течение неонатального периода / Ю. А. Иваненкова, Н. В. Харламова, Г. Н. Кузьменко // Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами. – 2019. – С. 32-33.

44. Иванов, Д. О. Динамика и прогноз смертности новорожденных в организациях родовспоможения Российской Федерации / Д. О. Иванов, В. К. Юрьев, К. Е. Моисеева // Медицина и организация здравоохранения. - 2021. - Т. 6, № 3. - С. 4–19.

45. Иванов, Д. О. Оценка качества медицинской помощи в организациях родовспоможения на региональном уровне : методические рекомендации / Д. О. Иванов, В. К. Юрьев, К. Е. Моисеева. - Санкт-Петербург : Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021. - 16 с. - (Библиотека педиатрического университета).

46. Иванов, Д. О. Оценка неонатологической службы в организациях родовспоможения : методические рекомендации / Д. О. Иванов, В. К. Юрьев, К. Е. Моисеева. - Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. - Санкт-Петербург, 2021. - 16 с.

47. Иванов, Д. О. Снижение младенческой смертности до 4,5% как ключевая организационная задача к 2024 году / Д. О. Иванов, Ю. В. Петренко // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. - 2020. - № 2 (68). - С. 15-20.

48. Иванова, Л. А. Перинатальные потери: патогенетические подходы к

прогнозированию и профилактике / Иванова, Л. А. : дисс. ... докт. мед. наук. – Санкт-Петербург: ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2024. - 358 с.

49. Ионов, О. В. Когда теплится жизнь / О. В. Ионов // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. - 2020. - № 1 (66). - С. 81-89.

50. Ионов, О. В. Комментарий к обновленному методическому письму "Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале" / О. В. Ионов // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2020. - Т. 8, № 1 (27). - С. 53-60.

51. Ионов, О. В. Современные технологии интенсивной терапии в снижении летальности и инвалидизирующих осложнений у недоношенных новорожденных : специальность 14.01.08 "Педиатрия" : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / О. В. Ионов. - Москва, 2021. - 248 с.

52. Использование международных стандартов роста для оценки физического развития новорожденных и недоношенных детей / И. И. Рюмина, Е. Н. Байбарина, М. В. Нароган и др. // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2023. - Т. 11, № 2. - С. 48-52.

53. Использование модели "neonatal near miss" (едва выжившей новорожденный) с целью прогнозирования грозных осложнений перинатального периода / Г. В. Якорнова, С. В. Бычкова, О. А. Краева и др. // Лечение и профилактика. - 2019. - Т. 9, № 1. - С. 39-43.

54. Кардиальная дисфункция у новорожденных с внутриамниотической инфекцией / Ю. С. Александрович, Д. О. Иванов, Е. Ю. Павловская // Анестезиология и реаниматология. - 2023. - № 3. - С. 17-23.

55. Киртбая, А. Р. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению перинатальных поражений головного мозга у новорожденных детей в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии / А. Р. Киртбая : дисс. докт. мед. наук / ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской

Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2022. - 184 с.

56. Киселев, С. Н. Смертность населения дальневосточного федерального округа от внешних причин в 2010–2020 гг.: сравнительный анализ / С. Н. Киселев, А. А. Лебедев, В. А. Ореховский // Дальневосточный медицинский журнал. - 2023. - № 1. - С. 53-60.

57. Ковтун, О. П. Угрозомерия в неотложной неонатологии. Плюсы и минусы шкал / О. П. Ковтун, Н. С. Давыдова, Р. Ф. Мухаметшин // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2019. - Т. 16, № 3. - С. 74-83.

58. Коган, Я. Э. Патология пуповины и ее роль в перинатальных осложнениях / Я. Э. Коган // Практическая медицина. – 2016. – Т. 1, № 93. – С. 22–25.

59. Комарова, З. А. Первичная реанимация новорожденного в родильном зале: нормативная база, организация, основные мероприятия / З. А. Комарова // Актуальные проблемы педиатрии и неонатологии. – Хабаровск: Дальневосточный государственный медицинский университет, 2014. - С. 195-200.

60. Комарова, З. А. Роль симуляционных образовательных технологий в профессиональной подготовке врачей / З. А. Комарова, А. Л. Дорофеев // Актуальные вопросы неонатологии и педиатрии : сборник научных трудов Дальневосточной научно-практической конференции. – Хабаровск: Дальневосточный государственный медицинский университет, 2016. - С. 116-117.

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

62. 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.

63. Кривенко, Н. В. Эффекты преобразований в региональной системе здравоохранения: вклад в здоровьесбережение населения / Н. В. Кривенко, А. В.

Васильева // Народонаселение. - 2025. - № 1. – С. 153-157.

64. Критическое состояние плода - диагностические критерии, акушерская тактика, перинатальные исходы / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко, Е. В. Тимохина, М. А. Карданова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 176 с.

65. Маркёры кардиоренального синдрома у новорождённых в критических состояниях / Бударова К.В., Шмаков А.Н., Яковлева Ю.В. // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству : тезисы 11-го Общероссийского конференц-марафона, Педиатрия: новые вызовы в современных реалиях : общероссийский марафон-практикума. - Москва, 2025. - С. 62-63.

66. Медико-демографические показатели Российской федерации 2018 : сборник статистических материалов МЗ РФ; - ЦНИИОИЗ МЗ РФ. – М., 2019. - 269 с.

67. Младенческая смертность в Российской Федерации и факторы, влияющие на ее динамику / Д. О. Иванов, В. И. Орёл, Ю. С. Александрович, Д. В. Прометной // Педиатр. - 2017. - Т. 8, № 3. - С. 5-14

68. Младенческая смертность в Чеченской Республике: сравнительный анализ и основные тенденции / Д. О. Иванов, К. Е. Моисеева, К. С. Межидов и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2024. - Т. 3, № 2. – С. 71-83.

69. Младенческая смертность вне лечебных учреждений и пути ее снижения / Д. С. Крючко, И. И. Рюмина, В. В. Челышева и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2018. - Т. 17, № 6. - С. 434-440.

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

71. Морфофункциональные особенности плаценты новорожденных при критических состояниях, возникших при рождении: результаты ретроспективного когортного исследования / О. А. Сенькевич, К. Е. Попова, О. В. Кожарская, Д. В. Мусатов // Педиатрическая фармакология. – 2017. – Т. 14, № 3. - С. 179–185.

72. Мостовой, А. В. Опыт проведения аудита оказания неонатологической помощи новорожденным с последующим обучением персонала. Премия города Москвы в области медицины / А. В. Мостовой, А. Л. Карпова, П. В. Исакова // Вестник росздравнадзора. - 2016. - № 3. - С. 38-42.

73. Мосько, П. Л. Неонатальный "near miss": факторы материнского риска, заболеваемость новорожденных детей в Республике Беларусь / П. Л. Мосько, М. Г. Девялтовская, М. В. Артюшевская // Дальневосточный медицинский журнал. – 2024. – № 3. – С. 32-36.

74. Мухамадиева, С. М. Причины перинатальной смертности и пути их снижения в современных условиях / С. М. Мухамадиева, Б. Т. Мирзабекова, А. П. Пулатова // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2020. - Т. 10, № 2 (34). - С. 202-210.

75. 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.

76. Невская, Н. А. Опыт внедрения "Комплексной образовательной программы снижения младенческой смертности на территории Хабаровского края" / Н. А. Невская, З. А. Плотоненко, О. А. Сенкевич // Виртуальные технологии в медицине. – 2019. - № 2. – С. 72.

77. Невская, Н. А. Повышение эффективности проведения неонатальной реанимации в родильном зале: практико-ориентированный подход, Невская Н.А. диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Н. А. Невская ; ФГБОУ ВО "Дальневосточный государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Хабаровск, 2024. - 146 с.

78. 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.

79. Невская, Н. А. Психологические аспекты симуляционного обучения

медицинских специалистов родовспомогательных учреждений / Н. А. Невская, О. А. Сенькевич // Дальневосточный медицинский журнал. - 2022. - № 1. - С. 61-66.

80. Невская, Н. А. Факторы риска асфиксии новорожденных как предикторы неонатальной реанимации / Н. А. Невская // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. - 2023. - № 2 (51). - С. 97100.

81. Недоношенный дети с экстремально низкой массой тела: динамика заболеваемости и смертности в Российской Федерации / Т. А. Соколовская, В. С. Ступак, И. М. Сон и др. // Дальневосточный медицинский журнал. - 2020. - № 3. - С. 119-123

82. Нейроспецифические маркеры поражения головного мозга у детей раннего возраста / М. С. Панова, А. С. Панченко, А. М. Зиганшин, В. А. Мудров // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. - № 67 (5). – С. 55-61.

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

84. Неонатология и педиатрия раннего возраста. Избранные лекции : сборник лекций // О. А. Сенькевич, А. А. Антонова, В. С. Гороховский и др. - Хабаровск, 2019. - 235 с.

85. Неонатология. Национальное руководство в 2-х томах. Том 1. / Н. Н. Володин, М. Б. Албегова, Д. Н. Дегтярев. -М. : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - С. 752.

86. Неонатология. Национальное руководство в 2-х томах. Том 2. / Н. Н. Володин, М.Б. Албегова, Д.Н. Дегтярев. -М. : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - С. 768.

87. Неотложные состояния у новорожденных детей : Руководство для врачей / Е. Н. Балашова, Е. Л. Бокерия, А. А. Буров и др. - Москва : Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2020. - 416 с.

88. О внесении изменений в программу "Развитие детского здравоохранения Хабаровского края, включая создание современной

инфраструктуры оказания медицинской помощи детям", утвержденную распоряжением Правительства Хабаровского края от 15 июня 2019 г. №498-рп : Распоряжение Правительства Хабаровского края №500-рп от 11.06.2021. - URL: <https://np.khabkrai.ru/Proekty/Zdravoohranenie/RP-quot-Detskoe-zdravoohranenie-quot-> (дата обращения: 24.04.2020).

89. О вопросах организации деятельности перинатальных центров : Приказ Минздравсоцразвития России №308 от 09.12.2004. - URL: <https://base.garant.ru/4180707/> (дата обращения: 14.05.2018).

90. О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года : Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204. - URL: <https://base.garant.ru/71937200/> (дата обращения: 14.05.2018).

91. О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года : Указ Президента Российской Федерации от 21 июля 2020 г. № 474. URL: <http://kremlin.ru/acts/bank/45726> (дата обращения: .25.03.2021).

92. О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года : Указ президента от 7 мая 2024 года. – URL: <http://kremlin.ru/events/president/news/73986/> (дата обращения: 25.03.2021).

93. Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г : Указ Президента Российской Федерации № 1351 от 9.10.2017 URL: <http://kremlin.ru/acts/bank/26299>

94. Об утверждении Порядка медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" : Приказ Минздрава России №1130н от 20.10.2020. URL: <https://base.garant.ru/74840123/> (дата обращения: 20.04.2022).

95. Об утверждении Порядка оказания помощи по профилю "неонатология" : Приказ Минздрава России №921н от 15.11.2012. - URL: <https://base.garant.ru/70293290/> (дата обращения: 03.05.2022).

96. Оборудование и материалы, применяемые в первичной реанимации новорожденных / А. Т. Темиров, Д. А. Темирова, Г. А. Муталипова, С. И. Феталиева // Исследователь года 2023 : сборник статей Международного научно-

исследовательского конкурса, Петрозаводск, 10 апреля 2023 года. -Петрозаводск: Международный центр научного партнерства "Новая Наука" (ИП Ивановская И.И.), 2023. - С. 148-152.

97. Овчинникова, О. В. Клинико-нейрофизиологические особенности детей 6 лет, родившихся при ранних преждевременных родах / О. В. Овчинникова : дисс. ... канд. мед. наук / ФГБОУ ВО "Дальневосточный государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Хабаровск, 2021. – 138 с.

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

99. Околоплодные воды — маркер состояния плода. Так ли это? / В. Ф. Беженарь, Л. А. Иванова, Д. О. Иванов, О. Л. Красногорская // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 6. – С. 5-16. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED1365-16>

100. Оленев, А. С. Мировые концептуальные подходы к снижению материнской смертности / А. С. Оленев, В. А. Новикова, В. Е. Радзинский // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. - 2018. - Т. 21, Приложение 3. – С. 5-17.

101. Опыт внедрения международных стандартов оценки роста новорожденного INTERGROWTH-21 st / И. И. Рюмина, М. М. Маркелова, М. В. Нароган и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2021. - Т. 66, № 1. - С. 117-124.

102. Опыт использования популяционного регистра родов для анализа факторов риска младенческой смертности на Арктическом Севере России / А. А. Усынина, В. А. Постоев, И. М. Пастбина и др. // Экология человека. - 2020. - № 3. - С. 54-59.

103. Опыт применения натрийуретического пептида в комплексной диагностике и лечении новорожденных с сердечной недостаточностью / И. Н. Масленникова, Е. Л. Бокерия, Т. Ю. Иванец и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.

Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 3. – С. 16-22.

104. Оценка критических состояний в неонатологии / Абакарова Д.А., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. // Лечение и профилактика. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 74-79.

105. Оценка физического развития детей и подростков : учебно-методическое пособие ; под ред. А. Б. Моисеева, Т. Г. Верещагиной. исп. и доп. – М., 2024. - 100 с.

106. Оценка физического развития детей коренных малочисленных народов севера с учётом морфологических и функциональных параметров / О. Н. Рагозин, Б. З. Джафарова, Д. А. Погоньшев и др. // Вестник угроведения. - 2023. - №13 (2). С. - 367-377.

107. Павловская, Е. Ю. Критерии диагностики инфекций раннего неонатального периода у недоношенных детей / Е. Ю. Павловская : дисс. ... канд. мед. наук ; ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет=" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Санкт-Петербург, 2024. – 101 с.

108. Палютина, Е. Ю. Медико-социальные факторы риска тяжелой асфиксии новорожденных / Е. Ю. Палютина, И. А. Козловская // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. - 2020. - № 5. - С. 197-201.

109. Палютина, Е. Ю. Особенности течения беременности и ведения родов, исходом которых было рождение новорожденного в состоянии тяжелой асфиксии / Е. Ю. Палютина, И. А. Козловская, Л. Б. Шубин // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. - 2021. - № 5-2. - С. 151-158.

110. Панова, М. С. Новые технологии в диагностике гипоксических состояний у доношенных новорожденных / М. С. Панова, А. С. Панченко, В. А. Мудров // Забайкальский медицинский вестник. - 2023. - № 2. - С. 89-102.

111. Первый опыт оценки "neonatal near miss" федерального округа: анализ, результаты, перспективы в Дальневосточном федеральном округе / О. А.

Сенькевич, З. А. Плотоненко, Ж. Б. Васильева и др. // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 8, № 4 (30). – С. 33-42.

112. Перепелица, С. А. Компетентностный подход в обучении сердечно-легочной реанимации / С. А. Перепелица // Общая реаниматология. - 2022. - № 18 (6). - С. 59-68.

113. Перинатальная асфиксия доношенных новорождённых: от патофизиологии к долгосрочным исходам /А. С. Петрова, В. В. Зубков, Н. И. Захарова и др. // Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна. – 2023. – Т. 4, № 2. – С. 88–96.

114. Перинатальные потери: проблемы, приоритеты, потенциал / Т. Ю. Пестрикова, Е. А. Юрасова, И. В. Юрасов и др. // Дальневосточный медицинский журнал. - 2020. - № 3. - С. 114-119.

115. Перинатальный аудит и модель "neonatal near miss" как современные формы управления качеством медицинской помощи в неонатологии / В. А. Буштырев, В. В. Зубков, Н. Б. Кузнецова, В. В. Барина // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 2. – С. 17-22.

116. Перинатальный стресс: этиопатогенетические факторы развития у новорожденных / А. Н. Аксенов, Л. С. Логутова, И. И. Бочарова и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2022. - № 22 (3). - С. 21-29.

117. Персистирующее критическое состояние у новорожденных / А. В. Голомидов, Е. В. Григорьев, В. Г. Мозес, К. Б. Мозес // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2022. - Т. 19, № 2. - С. 74-83.

118. Пестрикова, Т. Ю. Аналитический обзор показателей материнской, перинатальной и младенческой смертности - как индикатора организационных возможностей здравоохранения в современных условиях / Т. Ю. Пестрикова // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. - 2023. - № 2 (51). - С. 81-97.

119. Плотоненко, З. А. Младенческая смертность в Хабаровском крае: вчера, сегодня, завтра / З. А. Плотоненко, О. А. Сенькевич // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. - 2024. - №

1 (54). - С. 32-42.

120. Плотоненко, З. А. Особенности метаболического и неврологического статуса детей, рожденных от ранних преждевременных родов, в 38-40 недпостконцептуального 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.

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

122. 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.

123. Попова, К. Е. Оценка состояния нейро-эндокринной системы детей 6-7 летнего возраста, перенесших критические состояния при рождении / К. Е. Попова : дисс. ... канд. мед. наук. – Хабаровск: ФГБОУ ВО "Дальневосточный государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2018. - 139 с.

124. Предикторы инфекций раннего неонатального периода (обзор литературы) / Ю. С. Александрович, Д. О. Иванов, Е. Ю. Павловская, К. В. Пшениснов // Педиатр. - 2023. - Т. 14, № 6. - С. 79-87.

125. Преждевременные роды. Клинические рекомендации. – 2021. – URL: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics (дата обращения 25.01.2022).

126. Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года. Резолюция, принятая Генеральной Ассамблеей 25 сентября 2015 года. - URL: <https://sustainabledevelopment.un.org/post2015/transformingourworld> (дата обращения: 20.08.2021).

127. Радзинский, В. Е. Интранатальные факторы риска и неонатальные

исходы / В. Е. Радзинский, И. Н. Костин, Н. Ю. Лаврова // Вестник новых медицинских технологий. - 2010. - Т. XVII, № 4. - С. 130-131.

128. Ракицкая, Е. В. Здоровье подростков Дальневосточного федерального округа: современные тенденции, вызовы и пути преодоления / Е. В. Ракицкая, М. Ф. Рзянкина // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 3. – С. 72-80.

129. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале : методическое письмо Минздрава России №15-4/И/2-2570 от 04.03.2020 / А. Г. Антонов, А. А. Буров, Н. Н. Володин и др. - Москва : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020. - 54 с.

130. Региональный непрерывный мониторинг критических перинатальных ситуаций / Т. Ю. Быковская, Т. В. Выгонская, А. Ю. Ерошенко и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2020. - Т. 99, № 1. - С. 217-220.

131. Резервы снижения ранней неонатальной смертности в Республике Казахстан по результатам конфиденциального аудита / Т. К. Чувакова, Б. Т. Карин, К. К. Джаксалыкова, С. М. Жумамбаева // Наука и Здравоохранение. - 2021. - Т. 23, № 5. - С. 49-57.

132. Результаты перинатального аудита Северо-Западного федерального округа / Д. О. Иванов, К. Г. Шевцова, К. Е. Моисеева, Ш. Д. Харбедия // Казанский медицинский журнал. - 2020. - Т. 101, № 5. - С. 727-733.

133. Результаты перинатального аудита учреждений родовспоможения первого уровня / Г. Б. Мальгина, Е. Ю. Репалова, С. В. Бычкова, Н. Б. Давыденко // Вестник Росздравнадзора. - 2020. - № 5-1. - С. 66-72.

134. Репродуктивное здоровье населения Дальнего Востока России в условиях рыночных реформ / В. Г. Дьяченко, Г. В. Чижова, М. Ф. Рзянкина и др. - Хабаровск: Ред.-изд. Центр ИПКСЗ, 2014. — 536 с.

135. Роль плацентарных нарушений в развитии перинатального повреждения головного мозга плода и новорожденного (обзор литературы) / С. Б. Бережанская, А. А. Лебеденко, А. А. Афонин и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – № 6. – С. 138-147.

136. Романова, С. В. Оценка демографического состояния населения и

физического развития новорожденных детей на примере северного города / С. В. Романова, О. В. Лимаренко, Л. В. Иванова // Медицинская наука и образование Урала. - 2018. - Т. 19, № 4 (96). - С. 62-66.

137. Рыбкина, Н. Л. Современные тенденции состояния здоровья новорожденных / Н. Л. Рыбкина // Практическая медицина. - 2015. - № 4-2 (89). - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-tendentsii-sostoyaniya-zdorovya-novorozhdennyh-1> (дата обращения: 02.08.2021).

138. Савченко, О. А. Отдаленные неврологические исходы у недоношенных детей при эксайтотоксическом повреждении головного мозга / О. А. Савченко, Е. Б. Павлинова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 9-2. – С. 37-41.

139. Сенькевич, О. А. Младенческая смертность в Хабаровском крае и пути ее снижения / О. А. Сенькевич, В. С. Ступак, Ж. Б. Васильева // Доказательная медицина – основа современного здравоохранения : сб. науч. тр. XIV Междунар. конгр., 27-29 мая 2015 г (в рамках Нац. года борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями) / МЗ ХК, институт повышения квалификации специалистов здравоохранения ; под ред. Г.В. Чижовой, К.В. Жмеренецкого. - Хабаровск: Ред.-изд. центр ИПКСЗ, 2015. - С. 68-72.

140. Симуляционные технологии в образовании и клинической практике специалистов по профилю "Неонатологи": путешествие длиной в 10 лет / З. А. Плотоненко, Н. А. Невская, О. А. Сенькевич, А. Л. Дорофеев // Виртуальные технологии в медицине. – 2024. – Т. 1, № 1. – С. 20-26.

141. Сиротина, З. В. Факторы высокого риска при внутриутробном развитии плода (клиническая лекция) / З. В. Сиротина, В. Н. Соколов // Здравоохранение Дальнего Востока. - 2020. - № 2. - С. 59-65.

142. Современное состояние и основные организационные проблемы медицинской помощи новорожденным / К. Е. Моисеева, В. А. Глущенко, А. В. Алексеева и др. // Медицина и организация здравоохранения. - 2023. - Т. 8, № 1. - С. 116–128.

143. Современные технологии восстановления функций ЦНС у

недоношенных новорожденных / А. В. Попов, Ю. В. Бажанова, А. В. Хижняк и др. // Актуальные вопросы современной медицины. Материалы VII Дальневосточного медицинского молодежного форума. - Хабаровск, 2023. - С. 116-118.

144. Состояние постнеонатальной смертности в Хабаровском крае / В. С. Ступак, О. А. Сенькевич, С. М. Колесникова, И. В. Шумилова // Дальневосточный медицинский журнал. - 2012. - № 4. - С. 112 – 116.

145. Сравнительная оценка прогностической способности шкал nSOFA и NEOMOD у недоношенных новорожденных / Р. Г. Идрисова, В. Р. Амирова, П. И. Миронов, А. У. Лекманов // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2022. - Т. 12, № 3. - С. 351-359.

146. Сравнительная характеристика шкал, используемых для оценки органной дисфункции у новорожденных в раннем неонатальном периоде / Д. А. Абакарова, Г. Н. Чистякова, С. В. Бычкова и др. // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. - 2024. – Т. 43, № 1. - С. 18-26.

147. Сравнительный анализ некоторых демографических показателей перинатального периода двух регионов -Хабаровского края и Еврейской автономной области / О. А. Сенькевич, З. А. Плотоненко, А. Л. Дорофеев и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2021. – № 1. – С. 77-83.

148. Стародубов, В. И. Репродуктивные проблемы демографического развития России / В. И. Стародубов, Л. П. Суханова // Социальные аспекты здоровья населения. - 2011. - № 6. – С. 181-182.

149. Стратегии отечественной неонатологии: вызовы настоящего и взгляд в будущее / Н. Н. Володин, Е. С. Кешишян, Л. Л. Панкратьева и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2022. - Т. 101, № 1. - С. 8-20.

150. Структура заболеваемости детей в Республике Беларусь: основные характеристики и тенденции / Т. А. Рождественская, О. И. Прусакова, О. В. Лысенко, А. Г. Бресский // Молодой ученый. - 2017. - № 17. - С. 142-146.

151. 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. – Т. 53, № 1. – С. 11-18.

152. Ступак, В. С. Региональная модель профилактики перинатальной патологии в субъекте Российской Федерации с низкой плотностью населения (на примере Хабаровского края) : монография / В. С. Ступак, В. И. Стародубов, О. М. Филькина ; под ред. Стародубова В. И. - Иваново : Иваново, 2012. - 467 с.

153. Сувернева, А. А. Современный подход к стратификации перинатального риска / А. А. Сувернева, И. В. Игнатко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2021. - Т. 20, № 4. - С. 69-77.

154. Темиров, А. Т. Предикторы исхода критических состояний новорожденных в родильном зале / А. Т. Темиров, Д. А. Темирова // Неделя науки - 2023 : сборник материалов 44 итоговой научно-технической конференции преподавателей, сотрудников, аспирантов и студентов ДГТУ. – Махачкала: Дагестанский государственный технический университет, 2023. – С. 124-125.

155. Тенденции младенческой и детской смертности в Российской Федерации в 1990-2012 гг. / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, В. Ю. Альбицкий, Р. Н. Терлецкая // Вестник РАМН. - 2014. - № 11-12. - С. 31-38.

156. Улумбекова, Г. Э. Здравоохранение России: 2018–2024 гг. Что надо делать? / Г. Э. Улумбекова // ОРГЗДРАВ: Новости. Мнения. Обучение. Вестник ВШОУЗ. – 2018. - №. 1 (11). – С. 9-16.

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

158. Усынина, А. А. Жизнеугрожающие состояния новорожденных детей: факторы риска и краткосрочные исходы по данным Регистра родов Архангельской области. / А. А. Усынина, Г. Н. Чумакова, В. А. Постоев // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 128-138.

159. Усынина, А. А. Прогнозирование патологии новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности на Европейском Севере России (по данным регионального регистра родов) / А. А. Усынина : дисс. ... докт. мед. наук

; ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Санкт-Петербург, 2020. - 242 с.

160. Факторы риска развития асфиксии при рождении / Т. Е. Таранушенко, Н.А. Паршин, А. А. Ваганов, Т. В. Овчинникова // Медицинский Совет. - 2022. - № 19. - С. 21-28.

161. Фетальное программирование патологии сердца / Е. Н. Сазонова, О. В. Каплиева, О. А. Лебедько и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2019. - № 3. – С. 106-115.

162. Филиппов, О. С. Мировые и отечественные тренды в динамике материнской смертности / О. С. Филиппов, Е. В. Гусева, К. Д. Павлов // Проблемы репродукции. – 2024. – Т. 30, № 1. – С. 100–108.

163. 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. 25, № 3. - С. 12-19.

164. Хаматханова, Е. М. Опыт проведения тренингов по реанимации и стабилизации доношенного новорожденного в странах Центральной Азии / Е. М. Хаматханова, Д. Р. Шарафутдинова, О. В. Теплякова // Виртуальные технологии в медицине. - 2023. - № 3 (37). - С. 319-320.

165. Цели устойчивого развития в Российской Федерации / С. Н. Егоренко, С. Н. Бобылев, И. С. Ваган и др. // Крат. стат. сб. – М.: Росстат, 2022. - С. 87.

166. Частота асфиксии у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела и их ближайшие исходы / Г. Ж. Байгазиева, К. Б. Жубанышева, А. С. Имамбетова и др. // Наука о жизни и здоровье. – 2020. – № 2. – С. 43-50.

167. Частота асфиксий и объем оказания реанимационной помощи новорожденным в родильном зале / Н. А. Шилова, Н. В. Харламова, А. В. Андреев и др. // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2020. - Т. 8, № 2. -С.

47-53.

168. Чернышева, Н. В. Медико-демографические показатели населения Хабаровского края в 2009–2020 гг. / Н. В. Чернышева, В. П. Молочный // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 57-62.

169. Шилова, Н. А. Врожденная пневмония у глубоко недоношенных новорожденных: механизмы формирования, диагностика, прогнозирование исходов / Н. А. Шилова : дисс. ... докт. мед. наук ; ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. - Санкт-Петербург, 2022. - 259 с.

170. Шкала NEOMOD в прогнозировании исходов у новорожденных детей с массой тела менее 1500 граммов: ретроспективное когортное исследование / А. Л. Карпова, А. В. Мостовой, З. Е. Багаева и др. // Анестезиология и реаниматология. - 2024. - № 2. - С. 49-57.

171. 2.5 Million Annual Deaths—Are Neonates in Low- and Middle-Income Countries Too Small to Be Seen? // A Bottom-Up Overview on Neonatal Morbi. - 2021. - Vol. 74, Suppl. 6. - P. e20200515.

172. A neonatal intensive care unit's experience with implementing an in-situ simulation and debriefing patient safety program in the setting of a quality improvement collaborative / M. Eckels, T. Zeilinger, H. C. Lee et al. // Children. - 2020. - Vol. 7 (11). - P. 202.

173. A population-based, multifaceted strategy to implement antenatal corticosteroid treatment versus standard care for the reduction of neonatal mortality due to preterm birth in low-income and middle-income countries: the ACT cluster-randomised trial / F. Althabe, J. M. Belizan, E. M. McClure et al. // Lancet. - 2015. - Vol. 385 (9968). -P. 629-639.

174. A recorder/time coach decreases time errors during neonatal resuscitation: A randomized, simulation-based clinical trial / K. Nicole. Neveln, Mona Khattab, Joseph L. Hagan et al. // Resuscitation Plus. - 2023. - Vol. 15. - P. 100411.

175. A review of performance assessment tools for rescuer response in opioid

overdose simulations and training programs / G. Franklin Edwards III, Cassandra Mierisch, Brock Mutcherson et al. // *Preventive Medicine Reports*. - 2020. - Vol. 20. - P. 101232.

176. A Short History of Helping Babies Breathe: Why and How, Then and Now / Susan Niermeyer, M. P. H. George A. Little, Nalini Singhal et al. // *Pediatrics*. - 2020. - Vol. 146, № s2. - P. 101-111.

177. A targeted systematic review of cost analyses for implementation of simulation-based education in healthcare / Daniel S. Hippe, Rachel A. Umoren, Alex McGee et al. // *SAGE Open Medicine*. - 2020. - Vol. 8. - P. 1-9.

178. Adolescent Pregnancy, Birth, and Abortion Rates Across Countries: Levels and Recent Trends / G. Sedgh, L. B. Finer, A. Bankole et al. // *J. Adolesc. Health*. - 2015. - Vol. 56 (2). - P. 223-230.

179. Adverse Maternal and Neonatal Outcomes in Adolescent Pregnancy / T. Kawakita, K. Wilson, K. L. Grantz et al. // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* - 2016. - Vol. 29 (2). - P. 130-136.

180. Ahearne, C. E. Short and long term prognosis in perinatal asphyxia: An update / C. E. Ahearne, G. B. Boylan, D. M. Murray // *World J Clin Pediatr.* – 2016. – Vol. 5, № 1. – P. 67–74.

181. Altered bioavailability of nitric oxide and L-arginine is a key determinant of endothelial dysfunction in preeclampsia / W. Tashie, L. A. Fondjo, W. K. Owiredo et al. // *Biomed Res Int.* – 2020. - DOI: 10.1155/2020/3251956.

182. Amarilyo, G. Increased cord serum inflammatory markers in small for-gestational-age neonates / G. Amarilyo, A. Oren, F. B. Mimouni // *J. Perinatol.* - 2011. - Vol. 31. - P. 30-32.

183. Amniotic fluid tumor necrosis factor- α and the risk of respiratory distress syndrome among preterm infants / J. Hitti, M. A. Krohn, D. L. Patton et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1997. - Vol. 177. - P. 50-56.

184. An in situ simulation program: a quantitative and qualitative prospective study identifying latent safety threats and examining participant experiences / G. Kjaergaard-Andersen, P. Ibsgaard, C. Paltved, I. Jensen // *Int J Qual Health Care J Int*

Soc Qual Health Care. - 2021. - Vol. 33. - P. 148.

185. Analyses of inequalities in RMNCH: rising to the challenge of the SDGs / C. Victora, T. Boerma, J. Requejo et al. // BMJ Glob Health. – 2019. – Vol. 4. - doi:10.1136/bmjgh-2018-001295.

186. Anthropometric measurements can identify small for gestational age newborns: a cohort study in rural Tanzania / C. B. Paulsen, B. B. Nielsen, O. A. Msemo et al. // BMC Pediatrics. - 2019. - Vol. 19 (1). - P.120.

187. Apgar score and the risk of cause-specific infant mortality: a population-based cohort study / S. Ilidromiti, D. F. Mackay, G. C. Smith et al. // Lancet. – 2014. - № 384. – P. 1749–1755.

188. Application of machine learning to identify risk factors of birth asphyxia / F. Darsareh, A. Ranjbar, M. V. Farashah et al. // BMC Pregnancy Childbirth. – 2023. - Vol. 23, № 1. - P. 156.

189. Asphyxia, Neurologic Morbidity, and Perinatal Mortality in Early-Term and Postterm Birth / L. Seikku, M. Gissler, S. Andersson et al. // Pediatrics. - 2016. - Vol. 137 (6). - P. e20153334.

190. Association between ethnicity and under-5 mortality: analysis of data from demographic surveys from 36 low-income and middle-income countries / C. G. Victora, A. J. D. Barros, C. Blumenberg et al. // Lancet Glob Health. – 2020. – Vol. 8. – P. e352–61.

191. Avenant, T. Neonatal near miss: a measure of the quality of obstetric care / T. Avenant // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. - 2009. - Vol. 23, N 3. - P. 369-374.

192. Azizova, N. A. Clinical value of nt-probnp and lactate parameters in infants with congenital heart defects / N. A. Azizova // Клиническая Медицина Казахстана. - 2024. - Т. 21, № 6. - С. 41-47.

193. Bailey, B. A. Impact of pregnancy marijuana use on birth outcomes: results from two matched population-based cohorts / B. A. Bailey, D. L. Wood, D. Shah // J Perinatol. – 2020. - Vol. 40, № 10. - P. 1477–1482.

194. Ballabh, P. White matter injury in infants with intraventricular

haemorrhage: mechanisms and therapies / P. Ballabh, L. S. de Vries // *Nat. Rev. Neurol.* - 2021. - Vol. 17, N 4. - P. 199-214.

195. Biomarkers S100B and neuron-specific enolase predict outcome in hypothermia-treated encephalopathic newborns / A. N. Massaro, T. Chang, S. Baumgart et al. // *Pediatr Crit Care Med.* – 2014. - № 15. – P. 615–622.

196. Central Statistical Agency AA, Ethiopia and ICF. ETHIOPIA demographic and health survey 2016, key indicators report, Addis Ababa, Ethiopia, and Rockville, Maryland. - USA : CSA and ICF, 2016. –516 p.

197. Cervical dilatation over time is a poor predictor of severe adverse birth outcomes: a diagnostic accuracy study / J. P. Souza, O. T. Oladapo, B. Fawole et al. // *BJOG.* – 2018. – Vol. 125. – P. 991–1000.

198. Cesarean Delivery in Adolescents / J. L. Katz Eriksen, A. Melamed, M. A. Clapp et al. // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* - 2016. - Vol. 29 (5). - P. 443-447.

199. Changes in snuff and smoking habits in Swedish pregnant women and risk for small for gestational age births / S. Baba, A. K. Wikstrom, O. Stephansson, S. Cnattingius // *BJOG.* - 2013. - Vol. 120 (4). - P.456-462.

200. Characterization of multiple organ dysfunction syndrome in very low birthweight infants: a new sequential scoring system /J. Janota, Z. Stranák, B. Statecnáet al. // *Shock.* - 2001. - Vol. 15, N 5. - P. 348-352.

201. Characterization of teamwork and guideline compliance in prehospital neonatal resuscitation simulations / Nathan Bahr, Trang Kieu Huynh, William Lambert et al. // *Resuscitation Plus.* - 2022. - Vol. 10. - P. 100248.

202. Child Health Epidemiology Reference Group Small-for-Gestational-Age-Preterm Birth Working Group. The associations of birth intervals with small-for-gestational-age, preterm, and neonatal and infant mortality: a meta-analysis / N. Kozuki, A. C. Lee, M. F. Silveira et al. // *BMC Public Health.* - 2013. - Vol. 13 (3). - P. S3.

203. Cognitive load and performance of health care professionals in donning and doffing PPE before and after a simulation-based educational intervention and its implications during the COVID-19 pandemic for biosafety / D. A. Díaz-Guio, A. Ricardo-Zapata, J. Ospina-Velez et al. // *Infez Med.* - 2020. - Vol. 1. - P. 111-17.

204. Combined effects of sleeping position and prenatal risk factors in sudden infant death syndrome: the Nordic Epidemiological SIDS Study / N. Oyen, T. Markestad, R. Skaerven et al. // *Pediatrics*. - 1997. - Vol. 100 (4). - P. 613-621.

205. Comparison of US Birth Weight References and the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century standard us Birth Weight References Compared With an International standard us Birth Weight References Compared With an International Standard / N. Kozuki, J. Katz, P. Christian et al. // *JAMA Pediatrics*. - 2015. - Vol. 169 (7). - P. e151438-e151438.

206. Comprehensive Assessment of Risk Factors of Cause-Specific Infant Deaths in Japan / Y. Yamaoka, N. Morisaki, H. Noguchi et al. // *J. Epidemiol.* - 2018. - Vol. 28 (6). - P. 307-314.

207. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. / Z. Yang, M. Wang, Z. Zhu, Y. Liu // *J Matern Fetal Neonatal Med.* - 2020. - № 30. – P. 1–4.

208. Critically ill newborns with multiple organ dysfunction: assessment by NEOMOD score in a tertiary NICU /J. Janota, J. Simak, Z. Stranak et al. // *Ir. J. Med. Sci.* - 2008. - Vol. 177. - P. 11-17.

209. Davis, D. Simulation Training and Skill Assessment in Emergency Medicine / D. Davis, S. J. Warrington. - Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. - P. 202-206.

210. Debelo, B.T.Risk of Selected Fetal Adverse Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age: A Retrospective Cohort Study in Debre Markos Referral Hospital, Northwest Ethiopia / B. T. Debelo, M. H. Asratie, A. A. Solomon // *ObstetGynecol Int.* – 2020. - P. 1–7.

211. Deliberate practice and mastery learning in resuscitation education: a scoping review / A. Donoghue, K. Navarro, E. Diederich et al. // *Resusc Plus.* - 2021. - Vol. 6. - P. 100137.

212. Delivery Room Management of Asphyxiated Term and Near-Term Infants / Marlies Brucknera, Gianluca Listad, Ola D. Saugstade, Georg M. Schmolzera // *Neonatology.* - 2021. - Vol. 118. - P. 487-499.

213. Delnord, M. What contributes to disparities in the preterm birth rate in European countries? / M. Delnord, B. Blondel, J. Zeitlin // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* - 2015. - Vol. 27 (2). - P. 133-142.

214. Demographic profile and pregnancy outcomes of adolescents and older mothers in Saudi Arabia: analysis from Riyadh Mother (RAHMA) and Baby cohort study / A. A. Fayed, H. Wahabi, H. Mamdouh et al. // *BMJ Open.* - 2017. - Vol. 7. - P. e016501.

215. Development and use of an infant resuscitation performance tool (Inf-RePT) to improve team performance / Kristen T. Leeman, Ravikiran M. Raju, Caitlin O'Brien et al. // *Pediatr Res.* - 2023. - Vol. 93 (1). - P. 56-62.

216. Development of criteria for identifying neonatal near-miss cases: analysis of two WHO multicountry cross-sectional studies / C. Pileggi-Castro, J. S. Jr Camelo, G. C. Perdoná et al. // *BJOG.* – 2014. – Vol. 121, Suppl. 1. – P. 110-8.

217. DiPietro, J. A. The gestational foundation of sex differences in development and vulnerability / J. A. DiPietro, K. M. Voegtline // *Neuroscience.* - 2017. - Vol. 342. - P. 4-20.

218. District decision-making for health in low-income settings: a systematic literature review / D. Wickremasinghe, I. E. Hashmi, J. Schellenberg et al. // *Health Policy Plan.* – 2016. – Vol. 31, Suppl. 2. – P. ii12–24.

219. Documentation during neonatal resuscitation: a systematic review / A. Avila-Alvarez, P. G. Davis, C. O. F. Kamlin, M. Thio // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* - 2020. - P. 1-5.

220. Does the Helping Babies Breathe Programme impact on neonatal resuscitation care practices? Results from systematic review and meta-analysis / S. S. Budhathoki, R. Gurung, U. Ewald et al. // *Acta Paediatr.* - 2019. - Vol. 108 (5). - P. 806-813.

221. Dola, S.S. Exploring parental factors influencing low birth weight on the 2022 CDC natality dataset / S. S. Dola, C. E. Valderrama // *BMC Med Inform Decis Mak.* - 2024. - Vol. 24 (1), №367. - doi:10.1186/s12911-024-02783-x.

222. Early brain development in infants at high risk for autism spectrum disorder Text / H. C. Hazlett, H. Gu, B.C. Munsell et al. // *Nature*. - 2017. - Vol. 542. - P. 348-351.

223. Effect of skill drills on neonatal ventilation performance in a simulated setting- observation study in Nepal / R. Gurung, A. Gurung, A. K. Sunny et al. // *BMC Pediatr*. - 2019. - Vol. 19 (1). - P. 387.

224. Effective coverage measurement in maternal, newborn, child, and adolescent health and nutrition: progress, future prospects, and implications for quality health systems / A. D. Marsh, M. Muzigaba, T. Diaz et al. // *Lancet Glob Health*. – 2020. – Vol. 8. – P. e730–6.

225. Effects of maternal smoking on human placental vascularization: A systematic review / D. Pintican, A. A. Poienar, S. Strilciuc, D. Mihiu // *Taiwan J Obstet Gynecol*. – 2019. – Vol. 58, № 4. – P. 454-459.

226. Effects of simulation-based cardiopulmonary and respiratory case training experiences on interprofessional teamwork: A systematic review / B. O'. Brien, K. Bevan, C. Brockington et al. // *Can J Respir Ther*. - 2023. - Vol. 59. - P. 85-94.

227. Endothelial dysfunction in preterm infants: The hidden legacy of uteroplacental pathologies / G. S. Amelio, L. Provitera, G. Raffaeliet al. // *Front. Pediatr*. – 2022. - № 10. - DOI: 10.3389/fped.2022.1041919.

228. Endotypes of Prematurity and Phenotypes of Bronchopulmonary Dysplasia: Toward Personalized Neonatology / M. Pierro, K. Van Mechelen, E. van Westering-Kroon et al. // *Journal of Personalized Medicine*. – 2022. – Vol. 12 (5). – P. 687.

229. EPICE Research Group. Mode of delivery and adverse short- and long-term outcomes in vertex-presenting very preterm born infants: a European population-based prospective cohort study / H. T. Wolf, T. Weber, S. Schmidt et al. // *J Perinat Med*. - 2021. - Vol. 49, № 7. – P. 923-931.

230. Establishment of a model for predicting preterm birth based on the machine learning algorithm / Y. Zhang, S. Du, T. Hu et al. // *BMC Pregnancy Childbirth*. - 2023. - Vol. 23, № 1. – P. 779.

231. European resuscitation council guidelines 2021: newborn resuscitation and support of transition of infants at birth / J. Madar, C. C. Roehr, S. Ainsworth et al. // Resuscitation. - 2021. - Vol. 161. - P. 291-326.
232. Euro-Peristat Project. European Perinatal Health Report. Core indicators of the health and care of pregnant women and babies in Europe in 2015. November 2018. - URL: www.europeristat.com (accessed: 20.06.2024).
233. Evaluation methods and impact of simulation-based training in pediatric surgery: a systematic review / S. Yokoyama, K. Mizunuma, Y. Kurashima et al. // Pediatr Surg Int. - 2019. - Vol. 35. - P. 1085-94.
234. Evaluation of a virtual reality percutaneous nephrolithotomy (PCNL) surgical simulator / B. Sainsbury, M. Lacki, M. Shahait et al. // Front Robotics AI. - 2020. - Vol. 6. - P. 145.
235. Evaluation of an in-situ neonatal resuscitation simulation program using the New World Kirkpatrick Model / M. Bhatia, A. E. Stewart, A. Wallace et al. // Clin Simul Nurs. - 2021. - Vol. 1(50). - P. 27-37.
236. Every Woman Every Child. Indicator and monitoring framework for the global strategy for women's, children's and adolescents' health (2016-2030). – 2016. – 34 p.
237. Explaining the recent decrease in US infant mortality rate, 2007-2013 / W. M. Callaghan, M. F. MacDorman, C. K. Shapiro-Mendoza, W. D. Barfield // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2017. - Vol. 216 (1). - P. 73.e71-73.e78.
238. Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study / S. E. Vollset, E. Goren, C. W. Yuan et al. // Lancet. – 2020. –Vol. 396 (10258). – P. 1285-1306.
239. Foster, M. A systems-centred approach to reducing medication error: Should pre-hospital providers and emergency departments dose children by age during resuscitation? / M. Foster, A. Tagg // J Paediatr Child Health. - 2019. - Vol. 55 (11). -P. 1299-1303.
240. Fraser, A. M. Association of young maternal age with adverse reproductive

outcomes / A. M. Fraser, J. E. Brockert, R. H. Ward // *N. Engl. J. Med.* - 1995. - Vol. 332 (17). - P. 1113-1117.

241. Free Radicals and Neonatal Brain Injury: From Underlying Pathophysiology to Antioxidant Treatment Perspectives / S. Martini, L. Castellini, R. Parladori et al. // *Antioxidants (Basel)*. – 2021. - Vol. 10, № 12. - DOI: 10.3390/antiox10122012.

242. Garvey, A. A. Simulation in Neonatal Resuscitation / A. A. Garvey, E. M. Dempsey // *Frontiers in Pediatrics*. - 2020. - Vol. 8. - P. 59.

243. Getting an early start in understanding perinatal asphyxia impact on the cardiovascular system / M. R. Popescu, A. M. Panaitescu, B. Pavel et al. // *Frontiers in Pediatrics*. – 2020. – Vol. 8. – P. 68.

244. Ghoman, S. K. Serious games, a game changer in teaching neonatal resuscitation? A review / S. K. Ghoman, S. D. Patel, M. Cutumisu et al. // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* - 2020. - Vol. 105. - F. 98-107.

245. Ghoman, S. K. The RETAIN Simulation-Based Serious Game—A Review of the Literature / Simran K. Ghoman, Georg M. Schmolzer // *Healthcare*. -2020. - Vol. 8. - P. 3.

246. Gillam-Krakauer M, Shah M, Gowen Jr CW. Birth Asphyxia / M. Gillam-Krakauer, M. Shah, C. W. Gowen Jr [Updated 2024 Oct 5]. - *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. - URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430782/> (accessed: 23.03.2025).

247. Gilson, L. Strengthening health system leadership for better governance: what does it take? / L. Gilson, I. A. Agyepong // *Health Policy Plan*. – 2018. – Vol. 33. – P. ii1–4.

248. Groothuis, E. Helping Babies Breathe: improving neonatal resuscitation and global neonatal mortality / E. Groothuis, K. Van Genderen // *Clinical Pediatric Emergency Medicine*. - 2019. - Vol. 20 (2). - P. 111-115.

249. Health intersectoralism in the sustainable development goal era: from theory to practice / S. Hussain, D. Javadi, J. Andrey et al. // *Global Health*. – 2020. – Vol. 16. - doi:10.1186/s12992-020-0543-1.

250. Helping Babies Breathe and its effects on intrapartum-related stillbirths and neonatal mortality in low-resource settings: a systematic review / J. M. D. Versantvoort, M. Y. Kleinhout, H. D. L. Ockhuijsen et al. // *Arch Dis Child*. - 2020. - Vol. 105 (2). – P. 127-133.

251. Herrera-Aliaga, E. Trends and Innovations of Simulation for Twenty First Century Medical Education / E. Herrera-Aliaga, L. D. Estrada // *Front. Public Health*. – 2022. – Vol. 10. - doi: 10.3389/fpubh.2022.619769.

252. Housing conditions, perceived stress, smoking, and alcohol: determinants of fetal growth in Northwest Russia / A. M. Grjibovski, L. O. Bygren, B. Svartbo, P. Magnus // *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. - 2004. - Vol. 83 (12). - P. 1159-1166.

253. Hovgaard, Lisette Hvid. Current Evidence for Simulation-Based Training and Assessment of Myringotomy and Ventilation Tube Insertion: A Systematic Review. / Hovgaard, Lisette Hvid, Al-Shahrestani, Fahd, Andersen, Steven Arild Wuyts // *Otology & Neurotology*. - 2021. - Vol. 42 (9). - P. 1188-1196.

254. Identification of neonatal near miss by systematic screening for metabolic acidosis at birth / A. Bonnaerens, A. Thaens, T. Mesens et al. // *Facts Views Vis. Obgyn*. - 2011. - Vol. 3, N 4. - P. 281-285.

255. Impact of fetal presentation on neurodevelopmental outcome in a trial of preterm vaginal delivery: a nationwide, population-based record linkage study / A. Toijonen, S. Heinonen, M. Gissler et al. // *Arch Gynecol Obstet*. – 2022. - Vol. 306, № 1. – P. 29-35.

256. Impact of maternal age on birth weight-related adverse outcomes in newborns: a retrospective study in south-central China / Z. Huang, Y. Zhang, J. Wang et al. // *BMC Pregnancy Childbirth*. - 2025. - Vol. 25 (1), № 92. - doi:10.1186/s12884-025-07199-7.

257. Implementation of the Helping Babies Breathe Training Program: A Systematic Review / S. M. Morris, E. M. Fratt, J. Rodriguez, et al. // *Pediatrics*. - 2020. - Vol. 146 (3). - P. 20193938.

258. Improving guideline compliance and documentation through auditing neonatal resuscitation / L. Root, H. A. Van Zanten, M. C. Den Boer et al. // *Front*

Pediatr. - Vol. 2019. - Vol. 7(JULY). - P. 1-7.

259. Improving Neonatal Outcomes Through Global Professional Development / C. Riley, L. A. Spies, L. Prater, S. L. Garner // *Adv Neonatal Care*. -2019. - Vol. 19 (1). - P. 56-64.

260. Improving Newborn Resuscitation by Making Every Birth a Learning Event / K. Bettinger, E. Mafuta, A. Mackay et al. // *Children*. - 2021. - Vol. 8. - P. 1194.

261. In situ simulation and its effects on patient outcomes: a systematic review / D. Goldshtein, C. Krensky, S. Doshi, V. S. Perelman // *BMJ Simul Technol Enhanc Learn*. - 2020. - Vol. 6. - P. 3-9.

262. Incidence of brain injuries in a large cohort of very preterm and extremely preterm infants at term-equivalent age: results of a single tertiary neonatal care center over 10 years / K. Drommelschmidt, T. Mayrhofer, B. Hüning et al. // *European Radiology*. – 2024. – P. 1-11.

263. Influence of time of birth in early neonatal mortality and morbidity: retrospective cohort study / G.Cabra-Bautista, A. F. Pérez, G. V. Ruiz // *BMJ Paediatr Open*. – 2025. – Vol. 9(1). – E. 003236.

264. In-situ simulation for enhancing teamwork in the emergency department / R. Sharara-Chami, Z. Lakissian, R. Farha et al. // *Am J Emerg Med*. - 2020. - Vol. 38. - P. 833-4.

265. International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations / M. H. Wyckof, J. Wyllie, K. Aziz et al. // *Resuscitation*. - 2020. - Vol. 156. - P. A156-87.

266. International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October 1, 2001 / P. A. Lee, S. D. Chernausek, A. C. Hokken-Koelega, P. Czernichow // *Pediatrics*. - 2003. - Vol. 111 (6, Pt. 1). - P. 1253-1261.

267. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project / J. Villar, L. Cheikh Ismail, C. G. Victora et al. // *Lancet*. - 2014. - Vol. 384 (9946). - P. 857-868.

268. Is in situ simulation in emergency medicine safe? A scoping review / J. Truchot, V. Boucher, W. Li et al. // *BMJ Open*. - 2022. - Vol. 12. - P. e059442.
269. Jafar Anisa, J. N. Using field hospital simulation to demonstrate changes in completion rates of a UK emergency medical team (EMT) medical record / Anisa J. N. Jafar, Rachel J. Fletcher // *Progress in Disaster Science*. - 2020. - Vol. 6. - P. 100072.
270. Johnston, L. C. Comprehensive healthcare simulation: ECMO simulation: a theoretical and practical guide / L. C. Johnston, L. Su // Springer International Publishing, Cham. - 2021. - P. 421-429.
271. Larraga-García, B. Simulation-Based Education in Trauma Management: A Scoping Review / B. Larraga-García, M. Quintana-Díaz, Á. Gutiérrez // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. - 2022. - Vol. 19. - P. 13546.
272. Learners' experiences during rapid cycle deliberate practice simulations / R. J. Chancey, E. M. Sampayo, D. S. Lemke, C. B. Doughty // *Simul Healthc*. - 2019. – Vol. 14 (1). – P. 18-28.
273. Lembo, C. Oxidative Stress in Preterm Newborns / C. Lembo, G. Buonocore, S. Perrone // *Antioxidants (Basel)*. – 2021. - Vol. 10, № 11. – P. 1672.
274. Leone, T. A. Using video to assess and improve patient safety during simulated and actual neonatal resuscitation / T. A. Leone // *Semin Perinatol*. - 2019. - Vol. 43 (8). - P. 151179.
275. Lessons from the design, development and implementation of a three-dimensional (3D) neonatal resuscitation training smartphone application: Life-saving Instruction for Emergencies (LIFE app) / Conrad Wanyama, Shobhana Nagraj, Naomi Muinga // *Advances in Simulation*. - 2022. - Vol. 7. - P. 2.
276. Lessons learned from a collaborative to develop a sustainable simulation-based training program in neonatal resuscitation: simulating success / N. Arul, I. Ahmad, J. Hamilton et al. // *Children*. - 2021. - Vol. 8 (1). - P. 1-18.
277. Low Apgar score and asphyxia complications at birth and risk of longer-term cardiovascular disease: a nationwide population-based study of term infants / N. Razaz, M. Norman, T. Alfvén, S. Cnattingius // *The Lancet Regional Health–Europe*. – 2022. – Vol. 24. – P. 100532.

278. Low dose- high frequency, case based psychomotor CPR training improves compression fraction for patients with in-hospital cardiac arrest / A. R. Panchal, G. Norton, E. Gibbons et al. // *Resuscitation*. - 2020. - Vol. 146. - P. 26-31.

279. Lowater, Simon J. Modern Educational Simulation-Based Tools Among Residents of Ophthalmology: A Narrative Review / Simon J. Lowater. Jakob Grauslund. Anna S. Vergmann // *Ophthalmol Ther*. - 2022. - Vol. 11. - P. 1961-1974.

280. Maternal and Perinatal Outcomes Among Adolescents and Mature Women: A Hospital-Based Study in the North of Mexico / R. O. Minjares-Granillo, S. A. Reza-Lopez, S. Caballero-Valdez et al. // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol*. - 2016. - Vol. 29 (3). - P. 304-311.

281. Maternal and placental risk factors for light-for-gestational-age births / K. Aoyama, T. Endo, T. Saito et al. // *J. Obstet. Gynecol Res*. - 2016. - Vol. 42 (7). - P. 831-836.

282. Maternal antenatal complications and the risk of neonatal cerebral white matter damage and later cerebral palsy in children born at an extremely low gestational age / T. F. McElrath, E. N. Allred, K. A. Boggess et al. // *Am. J. Epidemiol*. - 2009. - Vol. 170, N 7. - P. 819-828.

283. Maternal chorioamnionitis and neurodevelopmental outcomes in preterm and very preterm neonates: A meta-analysis. // D. Xiao, T. Zhu, Y. Qu et al. // *PLoS One*. - 2018. - Vol. 13, №12. - doi: 10.1371/journal.pone.0208302.

284. Maternal, newborn, and child health and the Sustainable Development Goals--a call for sustained and improved measurement / J. Grove, M. Claeson, J. Bryce, et al. // *Lancet*. - 2015. - Vol. 386. - P. 1511-4.

285. Measurement and accountability for maternal, newborn and child health: fit for 2030? / Tanya Marchant, Ties Boerma, Theresa Diaz et al. // *BMJ Global Health*. - 2020. - Vol. 5. - P. e002697.

286. Methods for monitoring risk of hypoxic damage in fetal and neonatal brains: a review / L. Uzianbaeva, Y. Yan, T. Joshi et al. // *Fetal Diagn Ther*. - 2022. - Vol.49. - P. 1-24.

287. Mileder, L. P. Telesimulation as a modality for neonatal resuscitation

training / L. P. Mileder, M. Bereiter, T. Wegscheider // Med Educ Online.– 2021. -Vol. 26. - P. 1892017.

288. Monitoring country progress and achievements by making global predictions: is the tail wagging the dog? / T. Boerma, C. Victora, C. Abouzahr et al. // Lancet. – 2018. – Vol. 392. – P. 607–9.

289. Morbidity and mortality patterns in small-for-gestational age infants born preterm / V. Giapros, A. Drougia, N. Krallis et al. // J. Matern. Fetal Neonatal Med. - 2012. - Vol. 25, N 2. - P. 153-157.

290. Moreau, Romain. Genèse et effets d'un dispositif de formation interprofessionnelle par simulation in situ sur la qualité de prise en charge du nouveau-né très grand prématuré lors de la golden hour en réanimation néonatale / Romain Moreau // Strasbourg. - 2021. - Vol. 81 (1). - P. 44-48.

291. Mortality / Flavia Rosa-Mangeret, Anne-Caroline Benski, Anne Golaz et al. // Tropical Medicine and Infectious Disease. - 2022. - Vol. 7. - P. 64.

292. Moshiro, R. A. Global View of Neonatal Asphyxia and Resuscitation / R. Moshiro, P. Mdoe, J. M. Perlman // Front Pediatr. - 2019. - Vol. 267. - P. 489.

293. Murray, D. M. Biomarkers in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy-Review of the literature to date and future directions for research / D. M. Murray // Handb Clin Neurol. – 2019. - Vol. 162. - P. 281-293.

294. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis / E. O. Ohuma, H. Blencowe, D. Chou et al. // The Lancet. – 2023. - Vol. 402, № 10409. – P. 1261-1271.

295. Neonatal hypoxia ischemia: cellular and molecular brain damage and therapeutic modulation of neurogenesis / Y. Moral, N. J. Robertson, F. Goni-de-Cerio et al. // Rev. Neurol. - 2019. - Vol. 68, N 1. - P. 23-36.

296. Neonatal Morbidity and 1-Year Survival of Extremely Preterm Infants / H.J. Stensvold, C. Klingenberg, R. Stoen et al. // Pediatrics. - 2017. - Vol. 139 (3). - P. e20161821.

297. Neonatal mortality (UNICEF). – 2025. – URL: <https://data.unicef.org/topic/child-survival/neonatal-mortality/> (accessed: 1.04.2025).

298. Neonatal near miss approach in the 2005 WHO Global Survey Brazil / C. Pileggi, J. P. Souza, J. G. Cecatti, A. Faundes// J. Pediatr. (Rio J.). - 2010. - Vol. 86, N 1. - P. 21-26.
299. Neonatal near miss cases of different health facilities / S. Manandhar, D. S. M. Manandhar, D. Adhikari et al. // J. Nepal Paediatr. Soc. - 2014. - Vol. 34, N 2. - P. 115-118.
300. Neonatal near miss: a systematic review / J. P. Santos, C. Pileggi-Castro, J. S. Jr Camelo et al. // BMC Pregnancy Childbirth. - 2015. - Vol. 15. - P. 320.
301. Neonatal near-miss audits: a systematic review and a call to action / P. B. Medeiros, C. Bailey, D. Pollock et al. // BMC Pediatr. – 2023. – Vol. 23 (1). – P. 573.
302. Neonatal near-misses in Ghana: a prospective, observational, multi-center study / A. Bakari, A. J. Bell, S. A. Oppong et al. // BMC Pediatr. - 2019. - Vol. 19, N 1. - P. 509.
303. Neonatal resuscitation guideline adherence: simulation study and framework for improvement / Mathijs Binkhorst, Irene van de Wiel, Jos M. T. Draaisma et al. // European Journal of Pediatrics. - 2020. - Vol. 179. - P. 1813-1822.
304. Neonatal Resuscitation Practices in Europe: A Survey of the Union of European Neonatal and Perinatal Societies / D. Trevisanuto, C. Gizzi, A. Beke et al. // Neonatology: Foetal and Neonatal Research. - 2022. – Vol. 119 (2). - P. 19-22.
305. Neonatal Resuscitation Practices in Europe: A Survey of the Union of European Neonatal and Perinatal Societies / D. Trevisanuto, C. Gizzi, L. Gagliardi et al. // Neonatology. - 2022. - Vol. 20. - P. 1-9.
306. New Insights into the Role of Neuron-Specific Enolase in Neuro-Inflammation, Neurodegeneration, and Neuroprotection / A. Haque, R. Polcyn, D. Matzelle, N. L. Banik // Brain Sciences. – 2018. – Vol. 8 (2). – P. 33.
307. Newborn Brain Society Guidelines and Publications Committee. Need for more evidence in the prevention and management of perinatal asphyxia and neonatal encephalopathy in low and middle-income countries: A call for action / V. Krishnan, V. Kumar, G. F. T. Variane et al. // Semin Fetal Neonatal Med. – 2021. – Vol. 26 (5). – P. 101271.

308. Newborn mortality (WHO). –URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborn-mortality> (accessed: 20.06.2024).

309. Newborn resuscitation simulation training and changes in clinical performance and perinatal outcomes: a clinical observational study of 10,481 births / May Sissel Vadla, Robert Moshiro, Paschal Mdoe et al. // *Advances in Simulation*. - 2022. - Vol. 7. - P. 38.

310. Obstetric neonatal emergency simulation workshops in remote and regional South India: a qualitative evaluation / B. Zhong, M. Sarkar, N. Menon et al. // *Adv Simul (Lond)*. - 2021. - Vol. 6 (1). - P. 36.

311. Olofsson, P. Umbilical cord pH, blood gases, and lactate at birth: normal values, interpretation, and clinical utility / P. Olofsson // *Am J Obstet Gynecol*. - 2023. – Vol. 228 (5S). – P. S1222-S1240.

312. Pathophysiology of Perinatal Asphyxia in Humans and Animal Models / D. Mota-Rojas, D. Villanueva-García, A. Solimano et al. // *Biomedicines*. – 2022. - Vol. 10, № 2. – P. 347.

313. Performance of health workers on neonatal resuscitation care following scaled-up quality improvement interventions in public hospitals of Nepal - a prospective observational study / D. R. Chaulagain, M. Malqvist, O. Brunell et al. // *BMC Health Serv Res*. – 2021. – Vol. 21 (1). – P. 362.

314. Performing newborn life support in advance of neonatal advanced life support course—back to basics? / Tim Hundscheid, Jos Bruinenberg, Jeroen Dudink et al. // *European Journal of Pediatrics*. - 2021. - Vol. 180. - P. 1647-1651.

315. Pragmatic criteria of the definition of neonatal near miss: a comparative study / P. L. Kale, M. Jorge, R. Laurenti et al. // *Rev. Saude Publica*. - 2017. - Vol. 51. - P. 111.

316. Pre-and perinatal characteristics associated with Apgar scores in a review and in a new study of Dutch twins / V. V. Odintsova, C. V. Dolan, C. E. Van Beijsterveldt et al. // *Twin Research and Human Genetics*. – 2019. – Vol. 22, №. 3. – P. 164-176.

317. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health

consequences / L. Poston, R. Caleyachetty, S. Cnattingius et al. // *Lancet Diabetes Endocrinol.* - 2016. - Vol. 4 (12). - P. 1025-1036.

318. Prediction of preterm birth based on machine learning using bacterial risk score in cervicovaginal fluid / S. Park, D. Oh, H. Heo et al. // *Am J Reprod Immunol.* – 2021. - Vol. 86, № 3. – P. e13435.

319. Predictive Performance of Neuron-Specific Enolase (NSE) for Survival after Resuscitation from Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-Analysis / K. Kurek, D. Swieczkowski, M. Pruc et al. // *J Clin Med.* – 2023. – Vol. 12 (24). – P. 7655.

320. Pregnancy outcomes of overweight and obese women aged 35 years or older - A registry-based study in Finland / R. Lamminpaa, K. Vehvilainen-Julkunen, M. Gissler et al. // *Obes. Res. Clin. Pract.* - 2016. - Vol. 10 (2). - P. 133-142.

321. Preparing medical first responders for crises: a systematic literature review of disaster training programs and their effectiveness / Anke S. Baetzner, Rafael Wespi, Yannick Hill et al. // *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine.* - 2022. - Vol. 30. - P. 76.

322. Prevalence of low birth weight and its associated factors: Hospital based cross sectional study in Nepal / P. Thapa, A. Poudyal, R. Poudel et al. // *PLOS Glob Public Health.* - 2022. - Vol. 2 (11). – P. e0001220.

323. Quality improvement for neonatal resuscitation and delivery room care / Emily Whitesela, Justin Goldsteina, Henry C. Leec et al. // *Seminars in Perinatology.* - 2022. - Vol. 46. - P. 151629.

324. Raja, R. A machine learning-based prediction model for preterm birth in rural India / R. Raja, I. Mukherjee, B. K. Sarkar // *J Healthc Eng.* – 2021. - doi: 10.1155/2021/6665573.

325. Randomized controlled trial of simulation vs. standard training for teaching medical students high-quality cardiopulmonary resuscitation / C. E. McCoy, A. Rahman, J. C. Rendon et al. // *West J Emerg Med.* - 2019. - Vol. 20. - P. 15-22.

326. Recurrence of preterm birth and perinatal mortality in northern Tanzania: registry-based cohort study / M. J. Mahande, A. K. Daltveit, J. Obure et al. // *Trop. Med. Int. Health.* - 2013. - Vol. 18 (8). - P. 962-967.

327. Reduction in perinatal mortality after implementation of HBB training at a district hospital in Mali / M. Innerdal, I. Simaga, H. Diall et al. // *J Trop Pediatr.* - 2020. - Vol. 66 (3). - P. 315-321.

328. Reporting and risk of bias of prediction models based on machine learning methods in preterm birth: A systematic review / Q. Yang, X. Fan, X. Cao et al. // *Acta ObstetGynecol Scand.* – 2023. – Vol. 102 (1). – P. 7-14.

329. Risk Factor Models for Neurodevelopmental Outcomes in Children Born Very Preterm or With Very Low Birth Weight: A Systematic Review of Methodology and Reporting / L. Linsell, R. Malouf, J. Morris et al. // *Am. J. Epidemiol.* - 2017. - Vol. 185 (7). - P. 601-612.

330. Risk factors and postnatal biomarkers for acute placental inflammatory lesions and intrauterine infections in preterm infants / D. Liu, J. Liu, F. Ye et al. // *Eur J Pediatr.* – 2022. - Vol. 181, № 9. – P. 3429-3438.

331. Ristovska, S. Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) in term and preterm infants / S. Ristovska, O. Stomnaroska, D. Danilovski // *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* – 2022. - Vol. 43, №1. – P. 77-84.

332. Routine Data-Based Quality Improvement P: Mortality and Major Morbidity of Very-Low-Birth-Weight Infants in Germany 2008-2012: A Report Based on Administrative Data / E. Jeschke, A. Biermann, C. Günster et al. // *Front Pediatr.* - 2016. - Vol. 4. - P. 23.

333. Serum Activin A as Brain Injury Biomarker in the First Three Days of Life. A Prospective Case—Control Longitudinal Study in Human Premature Neonates / D. Metallinou, G. Karampas, E. Lazarou et al. // *Brain Sci.* – 2021. – Vol. 11. – P. 1243.

334. Serum lactate and lactate clearance as early predictors of mortality in preterm neonates / V. Kulkarni, S. S. Saini, V. Sundaram et al. // *Pediatr Neonatol.* – 2023. Epub ahead of print. - DOI: 10.1016/j.pedneo.2023.10.004.

335. Serum Neuron-Specific Enolase as a Biomarker of Neonatal Brain Injury—New Perspectives for the Identification of Preterm Neonates at High Risk for Severe Intraventricular Hemorrhage / D. Metallinou, G. Karampas, M.-L. Pavlou, et al. // *Biomolecules.* – 2024. – Voi. 14. – P. 434.

336. Serum S100B and neuron-specific enolase levels in normothermic and hypothermic infants after perinatal asphyxia / A. Roka, D. Kelen, J. Halasz et al. // *Acta Paediatr.* – 2012. - Vol. 101. – P. 319-323.

337. Small babies, big risks: global estimates of prevalence and mortality for vulnerable newborns to accelerate change and improve counting / J. E. Lawn, E. O. Ohuma, E. Bradley et al. // *Lancet.* - 2023. - Vol. 401 (10389). - P. 1707-1719.

338. Socio-demographic predictors and average annual rates of caesarean section in Bangladesh between 2004 and 2014 / M. N. Khan, M. M. Islam, A. A. Shariff et al. // *PloS one.* - 2017. - Vol. 12 (5). –P. e0177579.

339. Study protocol for UNICEF and WHO estimates of global, regional, and national low birthweight prevalence for 2000 to 2020 / J. Krasevec, H. Blencowe, C. Coffey et al. // *Gates Open Res.* - 2022. - Vol. 6, № 80. - doi:10.12688/gatesopenres.13666.1.

340. Survel, S. Neonatal near miss review: Tracking its conceptual evolution and way forward / Suchitra Survel, Sanjay Chauhan, Ragini Kulkarni // *Curr Pediatric Res.* - 2017. – Vol. 21, № 2. - C. 264-271.

341. Survival and Impairment of Extremely Premature Infants: A Meta-analysis / H. T. Myrhaug, K. G. Brurberg, L. Hov, T. Markestad // *Pediatrics.* - 2019. - Vol. 143 (2). - P. e20180933.

342. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study / P. Y. Ancel, F. Goffinet, P. Kuhn et al. // *JAMA Pediatrics.* - 2015. - Vol. 169 (3). - P. 230-238.

343. Tablet-Based Decision Support Tool Improves Performance of Neonatal Resuscitation: A Randomized Trial in Simulation / C. M. Roitsch, K. E. Patricia, J. L. Hagan et al. // *Simul Healthc.* - 2020. - Vol. 4. - P. 243-250.

344. Tamir, Tadesse T. Neonatal mortality rate and determinants among births of mothers at extreme ages of reproductive life in low and middle income countries / Tadesse T. Tamir // *Scientific Reports.* – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 12596.

345. Team planning discussion and clinical performance: a prospective, randomised, controlled simulation trial / J. N. Evain, A. Perrot, A. Vincent et al. //

Anaesthesia. - 2019. - Vol. 74. - P. 488-96.

346. The clock is ticking: using in situ simulation to improve time to blood administration for bleeding trauma patients / A. Gray, L. B. Chartier, K. Pavenski et al. // CJEM. - 2021. - Vol. 23. - P. 54-62.

347. The PURPOSE cause of death study in stillbirths and neonatal deaths in India and Pakistan: A review / R. L. Goldenberg, S. Saleem, S. S. Goudar et al. // BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2023. - Vol. 130. – P. 26–35.

348. Timing of maternal mortality and severe morbidity during the postpartum period: a systematic review / J. Dol, B. Hughes, M. Bonet et al. // JBI Evid Synth. – 2022. – Vol. 20 (9). – P. 2119-2194.

349. Timing of multiorgan dysfunction among hospitalized infants with fatal fulminant sepsis / J. L. Wynn, M. S. Kelly, D. K. Benjamin et al. // Am. J. Perinatol. - 2017. - Vol. 34. - P. 633-639.

350. Timing of neonatal mortality and severe morbidity during the postnatal period: a systematic review / J. Dol, B. Hughes, M. Bonet et al. // JBI Evid Synth. – 2023. – Vol. 21, № 1. – P. 98-199.

351. Trends in birth asphyxia, obstetric interventions and perinatal mortality among term singletons: a nationwide cohort study / S. Ensing, A. Abu-Hanna, J. M. Schaaf et al. // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. - 2015. - Vol. 28 (6). - P. 632-637.

352. Triunfo, S. Impact of maternal under nutrition on obstetric outcomes / S. Triunfo, A. Lanzone // J. Endocrinol. Invest. - 2015. - Vol. 38 (1). - P. 31-38.

353. UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation and its Technical Advisory Group. Global, regional, and national trends in under-5 mortality between 1990 and 2019 with scenario-based projections until 2030: a systematic analysis by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation / D. Sharrow, L. Hug, D. You et al. // Lancet Glob Health. – 2022. – Vol. 10 (2). – P. e195-e206.

354. UNICEF/WHO Low Birthweight Estimates: Levels and Trends 2000-2020. - Geneva: World Health Organization, 2023. - 40 p.

355. Use of a simulationbased advanced resuscitation training curriculum:

impact on cardiopulmonary resuscitation quality and patient outcomes / A. K. Young, M. J. Maniaci, L. V. Simon et al. // J Intensive Care Soc. - 2020. - Vol. 21. - P. 5763.

356. Wardinger, J. E. Placental insufficiency / J. E. Wardinger, S. Ambati // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [Internet]. - 2021. – URL: Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563171/> (Accessed on 10.02.2022).

357. Waseem, M. Novice Guide to Applications of Simulation in the Pediatric Emergency Department / M. Waseem, E. Horsley A Novice // Pediatr Emerg Care. - 2020. - Vol. 36 (6). - P. e362-e367.

358. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age // Acta Paediatr Suppl. - 2006. - Vol. 450. - P. 76-85.

359. World Health Organisation. Maternal, newborn, child and adolescent health data portal. Available: [here World Health Organization.](https://platform.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing) – URL: <https://platform.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing> (accessed: 20.06.2024).

360. Wynn, J. L. A neonatal sequential organ failure assessment score predicts mortality to late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants / J. L. Wynn, R. A. Polin // Pediatr. Res. - 2019. - Vol. 88. - P. 85-90.

361. Yousef, Nadya. Simulation in neonatal care: towards a change in traditional training? / Nadya Yousef, Romain Moreau, Lamia Soghier // European Journal of Pediatrics. - 2022. - Vol. 181. - P. 1429-1436.

362. Zhang, Y. Diagnostic and predictive performance of biomarkers in patients with sepsis in an intensive care unit / Y. Zhang, S. Khalid, L. Jiang // J Int Med Res. – 2019. – Vol. 47, N. 1. – P. 44–58.