ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН»

УДК: 614.2:618.2/.5-082+618.33:614.1(575.3)

На правах рукописи

МИРЗАБЕКОВА БАХАРГУЛ ТОКТОРБАЕВНА

НАУЧНО-ОБОСНОВАННЫЕ ПОДХОДЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ И РОЖЕНИЦАМ ПУТЁМ ВНЕДРЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ СНИЖЕНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальностям
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения
3.1.1. Акушерство и гинекология

Душанбе – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 5
ВВЕДЕНИЕ..... 7
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ..... 7
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ ВЫСОКОГО РИСКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ (обзор литературы) 19
1.1. Динамика, частота и структура перинатальной смертности в современных условиях 19
1.2. Медико-социальные и организационные аспекты антенатальной гибели плода..... 27
1.3. Современные представления о медико-социальных и организационных аспектах ранней неонатальной смертности 37
1.4. Медико-социальные и организационные аспекты врождённых пороков развития плода 46
1.5. Клинический перинатальный аудит, регионализация помощи и современные организационные резервы снижения перинатальных потерь 54
1.6. Организационные, нормативные и статистические резервы снижения перинатальных потерь..... 64
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 79
2.1. Программа и дизайн исследования..... 79
2.2. Клиническая характеристика женщин изучаемых групп..... 86
2.3. Методы исследования 94
2.4. Методология исследования 99
ГЛАВА 3. ПЕРИНАТАНАЛЬНАЯ СМЕРТНОСТЬ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН ЗА ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД 2015-2024 ГОДЫ..... 102
3.1. Динамика, частота и структура перинатальной смертности..... 102

3.1.1. Динамика, частота и структура перинатальных потерь по данным официальной статистики за десятилетний период в Республике Таджикистан 102
3.1.2. Динамика мёртворождений в зависимости от весовой категории новорождённых 107
3.2. Динамика частоты и структуры причин антенатальной гибели плода в зависимости от весовой категории новорождённых за 2015-2024 годы в Республике Таджикистан 113
3.3. Динамика частоты и структуры причин ранней неонатальной смертности в зависимости от весовой категории за десятилетний период в Республике Таджикистан 123
ГЛАВА 4. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ И ОРГАНИЗАЦИННЫЕ АСПЕКТЫ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА 145
4.1. Медико-социальные аспекты антенатальной гибели плода 145
4.2. Качество антенатального ухода среди женщин с антенатальной гибелью плода 154
ГЛАВА 5. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ В СТАЦИОНАРЕ ТРЕТЬЕГО УРОВНЯ 170
5.1. Медико-социальные аспекты ранней неонатальной смертности 170
5.2. Качество медицинских услуг у женщин с ранней неонатальной смертностью новорожденных 176
ГЛАВА 6. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕДОВ ПРИ АНТЕНАТЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА 199
ГЛАВА 7. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ И ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПУТЁМ ВНЕДРЕНИЯ АУДИТА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ 208
7.1. Методология аудита перинатальной смертности 208
7.2. Клинический аудит и оценка причин антенатальной гибели плода по классификации ReCoDe 218

7.3. Профилактика и прогнозирование антенатальной гибели плода 225
ГЛАВА 8. ОБЗОР ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ... 236
ВЫВОДЫ 254
РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ 258
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 259
ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ 298

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГП - антенатальная гибель плода

ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения

ВПР - врождённые пороки развития

ВУА - внутриутробная асфиксия плода

ГОУ ИПОСЗРТ - Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

ГУ ТНИИ АГиП - Государственное учреждение «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства гинекологии и перинатологии»

ГЦЗ - городской центр здоровья

ДЗ - дом гоздоровья

ДП - дородовая помощь

ДРПО - дородовый разрыв плодных оболочек

ЗВУР - задержка внутриутробного развития плода

МЗ и СЗН РТ - Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

МКБ-10 - международная классификация болезней X- пересмотра

НЦРЗ - Национальный центр репродуктивного здоровья

ОАА - отягощённый акушерский анамнез

ПМСП - первичная медико-санитарная помощь

ПОНРП - преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

ПП - предлежание плаценты

ПР - преждевременные роды

ПС - перинатальная смертность

РНС - ранняя неонатальная смертность

РТ - Республика Таджикистан

СД - сахарный диабет

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

СЦЗ - сельский центр здоровья

ТП - тяжёлая преэклампсия

ЦУР - Цели устойчивого развития

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Снижение перинатальной и младенческой смертности входит в число приоритетов государственной политики в сфере охраны материнства и детства. По этим показателям судят как о репродуктивном здоровье населения, так и о доступности, качестве и организации акушерско-неонатальной помощи. Петрухин В.А. и соавт. считают уровень перинатальных потерь одним из критериев качества медицинской помощи беременным и новорождённым [112].

В Таджикистане эти задачи закреплены в Программе репродуктивного здоровья на 2019–2022 годы: её реализация, согласно документу, содействует «устойчивому развитию репродуктивного здоровья» [34, п. 3].

Дальнейшее развитие данного направления предусмотрено Стратегией охраны здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года, в которой охрана здоровья населения определена как «одно из приоритетных направлений политики государства» [140, с. 2]. В числе стратегических целей предусмотрено обеспечение населения «доступной и качественной медико-санитарной помощью» [140, с. 3].

Белокриницкая Т.Е. и соавт. при изучении материнских и перинатальных исходов в период пандемии COVID-19 установили, что «перинатальные потери были также статистически значимо выше (1,54 и 0,81% соответственно, p <0,001)» [16, с. 130]. Другую группу факторов рассматривают Беспалова О.Н. и соавт., отмечая, что «гипергомоцистеинемия является фактором риска реализации таких серьезных акушерских осложнений» [17, с. 638].

Согласно исследованию Blencowe H. и соавт., в 2015 году в мире произошло около 2,6 млн мертворождений, а глобальный показатель мертворождаемости составил 18,4 случая на 1000 родов против 24,7 в 2000 году. Несмотря на положительную динамику, авторы отмечают: «Прогресс в

снижении глобального бремени мертворождений остаётся медленным и недостаточным для достижения национальных целей» [184, с. 98].

Особого внимания заслуживает антенатальная гибель плода, при которой неблагоприятный исход нередко обусловлен сочетанием материнских заболеваний, плацентарной дисфункции и нарушений состояния плода. В литературе подчёркивается, что: «Прогнозирование и профилактика антенатальной гибели плода являются одними из наиболее сложных и актуальных проблем современного акушерства» [58, с. 23]. Значимость антенатальных потерь для Республики Таджикистан подтверждается исследованием Камиловой М.Я. и соавт., которые при сравнении родовспомогательных учреждений второго и третьего уровней установили: «Независимо от уровня стационара превалировала антенатальная смертность» [68, с. 61]. Не менее важной проблемой остаётся ранняя неонатальная смертность. Икромов Т.Ш. и соавт., анализируя данные медицинских учреждений страны, подчёркивают, что «изучение структуры неонатальной смертности остаётся необходимым условием для выявления управляемых резервов её снижения» [63, с. 9]. Абдусаматзода З.М. и соавт. при анализе случаев смерти новорождённых в отдельных городах и районах республики за 2017–2021 годы и девять месяцев 2022 года установили, что «в большинстве случаев (61,5%) новорождённые умирали в раннем неонатальном периоде» [64, с. 12]. Lawn J.E. и соавт. подчёркивают, что «темпы снижения мертворождаемости остаются более медленными, чем темпы снижения материнской, неонатальной и детской смертности» [234, с. 587].

Для Таджикистана формирование единого регистра ВПР представляет собой принципиальную организационную задачу. Национальные статистические сборники необходимы для мониторинга динамики, однако они отражают преимущественно обобщённые показатели. В статистическом сборнике «Здравоохранение в Республике Таджикистан» указано: «В разделе приведены статистические данные Министерства здравоохранения и

социальной защиты населения Республики Таджикистан, характеризующие заболеваемость мужчин и женщин по различным болезням» [50, с. 10].

Подчёркиваются, что «анализ причин смерти новорождённых должен проводиться раздельно для недоношенных и доношенных детей, поскольку эти группы различаются по структуре заболеваемости, ведущим причинам неблагоприятных исходов и потенциальным точкам профилактического воздействия» [139, с. 20]. S. Aleem и Z.A. Bhutta отмечают: «инфекции во время беременности являются предотвратимой проблемой общественного здравоохранения во всём мире, причём наибольшее бремя приходится на страны с низким и средним уровнем дохода. Материнские инфекции во время беременности, особенно малярия и сифилис, являются значимыми причинами мертворождения в странах с низким и средним уровнем дохода» [176, с. 1117].

Айламазян Э.К. и соавт. рассматривают качество медицинской помощи как ключевое условие благоприятного акушерского исхода: «Показано, что основным фактором, определяющим исход беременности и родов, является качество медицинской помощи, предоставляемой женщине» [1, с. 15].

Башмакова Н.В. и соавт. подчёркивают: «Клинический аудит является прекрасным инструментом обучения и при правильном проведении не подразумевает наказания. Аудит обеспечивает непосредственную обратную связь с персоналом медицинского учреждения по вопросам лечебной практики и её применения» [13, с. 18]. Документы ВОЗ также подчёркивают, что аудит случаев мертворождения и неонатальной смерти «не должен использоваться для обвинения или наказания отдельных лиц, групп или учреждений» [306, с. 9]. Мухамадиева С.М. и соавт. указывают, что «анализ критических случаев в учреждениях и систематизация причин упущенных возможностей развития осложнений, угрожающих жизни женщин, позволили обобщить их для последующего принятия решений» [97, с. 175].

Вместе с тем, в Республике Таджикистан недостаточно изучены медико-социальные, клинико-организационные и прогностические аспекты антенатальной гибели плода и ранней неонатальной смертности, отсутствуют

комплексные научно обоснованные подходы к совершенствованию системы медицинской помощи беременным и роженицам с использованием современных технологий.

Связь исследования с программами (проектами) и научной тематикой. Диссертационная работа выполнена в рамках реализации «Стратегия охраны здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года, утверждённой Постановлением Правительства Республики Таджикистан (№414 от 30.09.2021г.), «Государственной программы репродуктивного здоровья на 2023-2027годы», утверждённой Постановлением Правительства РТ №418 от 31.08.2023 г., темы НИР кафедры акушерства и гинекологии №1 имени профессора Нарзуллаевой Е.Н.ГОУ ИПОвСЗРТ «Современные аспекты репродуктивного здоровья женщин детородного возраста». № гос. регистрации: 0121TJ1128 . Сроки выполнения: 2020-2025 гг.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования. Научно обосновать и разработать комплекс медико-организационных мероприятий, направленных на оптимизацию системы оказания медицинской помощи беременным и роженицам с использованием современных технологий, способствующих снижению перинатальной смертности.

Задачи исследования:

1. Проанализировать частоту, динамику и структуру перинатальной смертности в Таджикистане за десятилетний период.
2. Изучить медико-социальные и организационные аспекты беременных с антенатальной гибелью плода.
3. Выявить потенциальные медико-социальные и организационные проблемы ранней неонатальной смертности.
4. Определить частоту, динамику и структуру врожденных пороков развития плода в зависимости от весовой градации.
5. Оценить фетоплацентарный комплекс у женщин с антенатальной гибелью плода для выявления предикторов неблагоприятного перинатального исхода.
6. Разработать предложения по профилактике и прогнозированию перинатальной заболеваемости и смертности, направленные на повышение качества медицинской помощи на этапе дородового наблюдения.

Объект исследования. Объектом исследования явились 576 случаев перинатальных потерь, представленные как основная группа, включающие: 310 случаев антенатальной гибели плода, 266 случаев ранней неонатальной смертности, а также 100 женщин с благоприятными перинатальными исходами, использованных в качестве группы сравнения.

Предмет исследования. Предметом исследования явился комплекс медико-организационных, демографических и нормативно-правовых аспектов оказания медицинской помощи беременным и роженицам, изученных путём

ретроспективного и проспективного анализа: нормативно-правовые документы Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (МЗиСЗНРТ), касающиеся охраны матери и ребенка, с характеристикой медико-демографических показателей перинатальной смертности за период 2015–2024 гг., материалы первичной медицинской документации беременных, рожениц и родильниц с перинатальными потерями (форма №029 – «Индивидуальная карта беременной и родильницы», форма №087 – «Обменная карта беременной, родильницы и новорождённого», за период 2019–2023гг.). Проспективное исследование, включавшее: патоморфологическое исследование 89 последов: с антенатальной гибелью плода - 64, после физиологических родов – 25, за период 2019-2023 гг. Проведен перинатальный аудит 123 случаев перинатальной смертности и перинатальный аудит 65 случаев антенатальной гибели плода с использованием классификации ReCoDe для определения причин и факторов риска за период 2022-2024гг.. Анализированы 54 форм №029 (карта беременной и роженицы): 34-с антенатальной гибелью плода и 20 контрольная группа, для разработки прогностической шкалы риска антенатальной гибели плода и шкалы предотвратимости дородовой смертности.

Научная новизна исследования.

Впервые в Таджикистане на национальном уровне проанализированы медико-демографические показатели, динамика и структура перинатальных потерь и врождённых пороков развития плода за десятилетний период и выявлены закономерности формирования перинатальных потерь.

Установлены медико-социальные и организационные факторы риска антенатальной гибели плода и ранней неонатальной смертности на этапе дородовой помощи и в стационаре третьего уровня, отмечаются уязвимое социально-экономическое положение женщин и высокая распространённость экстрагенитальных заболеваний. Значимую роль также могут играть

недостатки в организации дородового наблюдения и неонатологической помощи, а также сложности с своевременным направлением беременных групп высокого риска в медицинские организации соответствующего уровня.

Впервые в стране разработана и внедрена методология клинического перинатального аудита, основанная на использовании международной классификации ReCoDe (Relevant Condition at Death), обеспечивающая стандартизированный подход к установлению причин мертворождения и принятию управленческих решений по профилактике перинатальных потерь.

Впервые разработана и сертифицирована прогностическая шкала оценки риска антенатальной гибели плода, позволяющая выявлять беременных группы высокого риска и прогнозировать вероятные неблагоприятные исходы на этапе дородового наблюдения и планировать профилактические вмешательства на этапе дородового наблюдения.

Комплексное применение этих инструментов позволило объединить клинический и организационно-методический подход к перинатальному аудиту и оптимизации акушерско-неонатологической помощи.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Теоретическая значимость исследования заключается в расширении научных представлений о медико-социальных, клинических и организационных механизмах формирования перинатальных потерь. Сформирована научно обоснованная система управления перинатальными рисками, основанная на принципах прогнозирования, аудита и стандартизированного анализа причин перинатальных потерь.

Практическая значимость исследования определяется разработкой и внедрением комплекса современных технологий, направленных на повышение качества акушерско-неонатологической помощи и снижение предотвратимых перинатальных потерь.

Теоретические выводы позволят реализовать системный подход к совершенствованию перинатальной помощи для улучшения качества

медицинских услуг, снижения перинатальной заболеваемости смертности в стране. Теоретическая значимость работы заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации диссертационной работы широко используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии №1 имени профессора Нарзуллаевой Е.Н., №2 и кафедре неонатологии ГОУ «ИПОвСЗРТ» при чтении лекций и проведении практических занятий с курсантами и клиническими ординаторами.

Разработанные методология аудита перинатальной смертности и прогностическая шкала оценки риска антенатальной гибели плода внедрены в практическую деятельность специалистов ПМСП и родильных стационаров.

Положения, выносимые на защиту.

1. Перинатальная смертность, мертворождаемость и ранняя неонатальная смертность в стране за изученный период имели тенденцию к снижению, и это можно расценивать как результат улучшения качества перинатальной помощи.
2. Определены и систематизированы медико-социальные, клинико-организационные и демографические факторы, связанные с антенатальной гибелью плода и ранней неонатальной смертностью; опираясь на них, группы высокого риска можно прогнозировать уже на этапе дородовой помощи.
3. Частота и структура врождённых пороков развития зависят от массы тела при рождении: у новорождённых с экстремально низкой массой тела чаще встречаются пороки центральной нервной системы, у доношенных - пороки сердечно-сосудистой системы.
4. Антенатальная гибель плода ассоциирована с сочетанием патоморфологических изменений плаценты, указывающих на нарушение маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровообращения и на декомпенсацию функции плаценты.

5. Научно обоснована модель организации медицинской помощи беременным и роженицам на уровне дородовой и специализированной помощи. В её основе лежат прогностическая оценка риска антенатальной гибели плода и методология аудита перинатальной смертности, внедрение которых должно обеспечить снижение перинатальной заболеваемости и смертности.
6. Клинический перинатальный аудит доказал свою эффективность как инструмент оценки и повышения качества работы родовспомогательных учреждений, ранней профилактики антенатальной гибели плода и оптимизации неотложной акушерско-неонатологической помощи.

Степень достоверности результатов работы. Достоверность диссертационного исследования обеспечена корректностью применения современных методик сбора и обработки исходной информации, правильным подбором единиц наблюдения, достаточным объемом исследуемой выборочной совокупности, непосредственным участием автора в получении исходных данных и результатов исследования, и подтверждается проверкой, обсуждением результатов исследования на международных научных конференциях, публикациями результатов в рецензируемых научных изданиях. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации полностью отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований. Объем и статистическая обработка полученных данных являются репрезентативными.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальностям 3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения: 2.1. Теоретические проблемы охраны здоровья населения и здравоохранения, теории и концепции развития здравоохранения. 2.2. Условия и образ жизни населения, его социально-гигиенические проблемы, оценка влияния условий и образа жизни на ее

продолжительность и показатели здоровья и населения, формирование здорового образа жизни; 2.3. Комплексное воздействие социальных, экономических, биологических, экологических и медицинских факторов на здоровье населения, разработка мер профилактики и путей снижения неблагоприятных эффектов; 2.4. Состояние здоровья населения и тенденции его изменения, исследование демографических процессов, заболеваемости, физического развития, воздействия социальных, демографических факторов и факторов внешней среды на здоровье населения, его отдельных групп; 2.5. Организация медицинской помощи населению, разработка новых организационных моделей и технологий профилактики, оказания медицинской помощи и реабилитации населения. Оценка качества внебольничной и стационарной медицинской помощи. Обоснование путей развития и реформирования системы здравоохранения, организация специализированной медицинской помощи; 2.8. Разработка теоретических и методологических основ обеспечения для населения доступности, качества и безопасности медицинской помощи;

3.1.1. Акушерство и гинекология: 2.1.3. Определение состояния внутриутробного плода. Обмен веществ, дыхание и питание внутриутробного плода. Развитие органов и систем плода. Диагностика отклонений развития плода. Влияние факторов внешней среды и лекарственных веществ на плод. Коррекция нарушений состояния внутриутробного плода; 2.1.4. Выявление изменений в организме женщины при беременности. Физиологические изменения и возможные отклонения со стороны: сердечно-сосудистой системы и крови, эндокринной, иммунной систем, органов дыхания, органов пищеварения; 2.1.5. Диагностика и гигиена беременности; 2.1.6. Отклонения в течение беременности: невынашивание, недонашивание и перенашивание плода: гестозы беременных; кровотечения во время беременности; 2.1.7. Течение и ведение родов. Факторы, способствующие наступлению и поддержанию родовой деятельности; 2.1.8. Течение беременности и родов при экстрагенитальных заболеваниях. Инфекционные заболевания и

беременность, заболевания сердечнососудистой системы и крови, эндокринопатии, заболевания печени, почек, органов дыхания и пищеварения. Клиника, диагностика, лечение и профилактика; 2.2.8. Вопросы организации акушерско-гинекологической помощи.

Личный вклад соискателя ученой степени. Автором самостоятельно определены цель и задачи исследования, проведен поиск и анализ мировой и отечественной литературы, сбор и анализ собственного материала. Диссертантом разработаны рационализаторские предложения по перинатальному аудиту на антенатальном уровне и разработана шкала прогнозирования антенатальной гибели плода на этапе дородовой помощи, самостоятельной разработке анкет, статистической обработке результатов, написании диссертации и автореферата диссертации. Личный вклад соискателя составляет 90%.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные положения диссертации доложены на ежегодной международной XXVI научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования» (5 ноября 2020 года), XXVII научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗРТ «Современные достижения медицинской науки и образования за годы независимости (Душанбе, 9 октября 2021 года), ежегодной XXVIII научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗРТ «Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения» (Душанбе, 7 ноября 2022 года), VII съезде акушер-гинекологов Таджикистана (Душанбе, 22 ноября 2022 года), ежегодной XXIX научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗРТ с международным участием «Интеграция новых технологий в медицинскую науку и образование - основа современной подготовки кадров здравоохранения» (27 октября 2023 года), ежегодной XXX научно - практической конференции ГОУ ИПОвСЗРТ с международным участием «Медицинская наука и образование - от традиций к инновациям» (Душанбе, 11 октября 2024 года), международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и

гинекологии», посвященной 50-летию Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребёнка» (Ташкент, 17-19 октября 2024 года), V годичной республиканской научно-практической конференции ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет», посвящённой 30-летию Конституции Республики Таджикистан (Дангара, 29 ноября 2024 года), заседании межкафедрального экспертного совета по хирургическим дисциплинам ГОУ ИПОвСЗ РТ (протокол № 4/1 от 17 июня 2026 года).

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликованы 30 печатных работ, из которых 15 - в рецензируемых журналах ВАК РТ и РФ, разработаны 7 учебно-методических пособий, получены удостоверения на 2 рационализаторских предложения и один патент.

Структура и объём, и диссертации. Диссертационная работа освещена на 303 страницах компьютерного текста, написана на русском языке, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, библиографии. Работа иллюстрирована 29 рисунками и 80 таблицами. Библиография состоит из 311 источников, включает 168 отечественных и 143 иностранных авторов.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ ВЫСОКОГО РИСКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ (обзор литературы)

1.1. Динамика, частота и структура перинатальной смертности в современных условиях

Перинатальная смертность (ПС) является одним из наиболее чувствительных интегральных показателей качества акушерско-гинекологической и неонатологической помощи, поскольку отражает не только исход беременности, но и согласованность работы антенатального наблюдения, интранатального ведения родов и ранней неонатальной помощи. В документах ВОЗ подчёркивается, что анализ таких случаев не должен ограничиваться регистрацией неблагоприятного исхода: «Путём подсчёта количества мертворождений и смертей в неонатальном периоде, сбора информации о том, где и почему произошли эти смерти, можно попытаться понять их основные причины и предотвратимые факторы риска» [306, с. 5].

В связи с этим практическая значимость показателя ПС возрастает только тогда, когда его оценка сопровождается разбором маршрутизации беременных, своевременности госпитализации, качества клинических решений и дефектов оказания помощи. Э.К. Айламазян и соавт. прямо указывают на приоритет организационно-клинического анализа неблагоприятных исходов: «Показано, что основным фактором, определяющим исход беременности и родов, является качество медицинской помощи, предоставляемой женщине» [1, с. 15].

В глобальном измерении снижение перинатальных потерь происходит неравномерно: различия между странами и регионами сохраняются даже на фоне общего улучшения показателей материнского, неонатального и детского здоровья. По данным H. Blencowe и соавт., «средний глобальный показатель мертворождаемости в 2015 г. составил 18,4 на 1000 родов, снизившись с 24,7

на 1000 родов в 2000 г.» [184, с. 98]. При этом само наличие положительной динамики не означает равномерного прогресса. J.E. Lawn и соавт. подчёркивают, что «темпы снижения мертворождаемости остаются более медленными, чем темпы снижения материнской, неонатальной и детской смертности» [234, с. 587]. В отчёте UN IGME «Standing up for Stillbirth» акцент сделан не только на масштабах проблемы, но и на необходимости управленческого ответа: «устранение этих пробелов требует срочных инвестиций в справедливые системы здравоохранения и качественные данные о сроках наступления мертворождения для усиления национальной подотчётности» [298, с. 1].

У.Н. Туманова и соавт., анализируя российские данные за 2020 год, указывают: «Показатель ранней неонатальной смертности в 2020 г. (1,59‰) снизился на 4,4% по сравнению с показателем 2019 г. (1,67‰)» [144, с. 76]. Иная динамика наблюдалась в отношении мертворождаемости. А.И. Щеголев и соавт. подчёркивают, что оценка этого показателя должна опираться на сопоставимые статистические формы и единый принцип расчёта: «В основу работы положен анализ статистических форм А-05 Росстата за 2019 и 2020 гг., составленных на основании записей в медицинских свидетельствах о перинатальной смерти и относящихся к случаям мертворождения» [162, с. 80]. В этой же работе показано, что «в федеральных округах Российской Федерации зарегистрированы существенные отличия в частоте основных заболеваний при мертворождении» [162, с. 83]. Проблема сопоставимости данных дополнительно связана с классификацией причин мертворождения. В.Г. Волков и М.В. Кастор, обобщая современные подходы к этой теме, отмечают: «В обзоре представлены современные подходы к классификации причин мертворождения и связанных с ними состояний, включая подход ВОЗ, основанный на применении МКБ-10» [29, с. 29].

По данным национального исследования, посвящённого факторам младенческой смертности в разных регионах республики, «структура младенческой смертности существенно различается между регионами

республики» [61, с. 5]. Т.Ш. Икромов и соавт., анализируя данные медицинских учреждений страны, подчёркивают, что «изучение структуры неонатальной смертности остаётся необходимым условием для выявления управляемых резервов её снижения» [63, с. 9]. Организационным ответом на такую неоднородность выступает развитие перинатальной регионализации, при которой беременные и новорождённые группы высокого риска должны своевременно направляться в учреждения соответствующего уровня. С.М. Мухамадиева и Д.З. Юнусова описывают этот процесс как переход «от разрозненной помощи к этапной системе маршрутизации беременных высокого риска» [98, с. 89].

В.А. Петрухин и соавт. на материале Московской области показывают, что «в 2016-2017 гг. в рамках программы «Здравоохранение Московской области на 2014-2020 гг.» начали функционировать 7 перинатальных центров, в том числе 5 новых» [112, с. 5]. Авторы связывают этот этап модернизации с выраженным снижением неблагоприятных исходов: «усовершенствована служба пренатальной диагностики, активизирована работа региональных образовательных учреждений Минздрава Московской области, что позволило снизить перинатальную смертность на 34%, а неонатальную смертность - на 73%» [112, с. 5]. М.П. Шувалова и соавт. рассматривают результативность учреждений высшего уровня как отдельный показатель эффективности перинатальной системы, поскольку именно такие стационары принимают наиболее тяжёлый контингент беременных, рожениц и новорождённых. В доступных библиографических базах статья представлена как исследование «Результативность третьего уровня системы регионализации перинатальной помощи в Российской Федерации» [158, с. 55]. Т.Г. Богданова и А.В. Самойлова, анализируя данные Чувашской Республики за 2002-2016 гг., отмечают: «период 2002-2016 гг. для Чувашской Республики характеризовался положительной динамикой ряда репродуктивных и демографических показателей: общий коэффициент рождаемости увеличился с 1,299 до 1,869, младенческая смертность снизилась в 3,6 раза, перинатальная

смертность - на 20,9%, фетоинфантильные потери - на 22,9%» [18, с. 97]. На этом основании авторы заключают: «ряд показателей, отражающих репродуктивное здоровье в Чувашии, имеет положительную динамику; это свидетельствует о достаточной эффективности региональной модели охраны репродуктивного здоровья женщин» [18, с. 97].

Сходная логика показана в отечественном опыте анализа критических случаев. Г.К. Давлятова и соавт. отмечают: «В статье представлены результаты изменения некоторых показателей акушерских кровотечений в учреждениях Таджикистана в результате применения аудита критических случаев» [38, с. 13]. В аннотационном блоке этой работы также указано, что «внедрение стандартов и использование АКС в 20 учреждениях страны снизило частоту акушерских кровотечений, удельный вес гипотонических кровотечений в структуре причин акушерских кровотечений, частоту критических случаев и частоту гистерэктомий» [38, с. 13].

В неонатологии возможности аудита расширяются за счёт модели neonatal near miss, поскольку она позволяет анализировать не только случаи смерти, но и тяжёлые состояния, при которых ребёнок выжил после критического события. В.А. Буштырев, И.О. Буштырева и соавт. дают следующее определение: «Neonatal near miss - это новорожденные, которые едва не погибли, но выжили, преодолев серьезные осложнения во время беременности, в родах или в течение первых 7 дней внеутробной жизни» [24, с. 79]. Авторы подчёркивают и практический результат такого подхода: «Проведен перинатальный аудит - разбор каждого случая neonatal near miss, который выявил упущенные возможности» [24, с. 79].

Значимую долю в структуре ранней неонатальной смертности занимают недоношенность, незрелость органов и систем, а также связанные с ними дыхательные осложнения. А.С. Симаходский и соавт. рассматривают эту группу детей не только как наиболее уязвимую, но и как важный резерв снижения младенческой смертности, что отражено уже в названии их работы: «Смертность детей, родившихся на ранних сроках гестации, - непреодолимый

барьер или резерв снижения младенческой смертности?» [137, с. 340]. Ковтун О.П. и соавт. указывают на возможность применения специализированного клинического инструмента именно в этой ситуации: «Возможности применения клинической шкалы оценки недоношенных новорожденных (КШОНН) на этапе предтранспортной подготовки новорожденных» [77, с. 53]. Наряду с недоношенностью устойчивое место в структуре ранней неонатальной смертности занимают врождённые аномалии. У.Н. Туманова, М.П. Шувалова и А.И. Щеголев формулируют цель своей работы следующим образом: «изучить региональные особенности и гендерные отличия статистических показателей врожденных аномалий как причины ранней неонатальной смерти в Российской Федерации» [145, с. 60]. Т.А. Соколовская и соавт. подчёркивают, что «анализ причин смерти новорождённых должен проводиться раздельно для недоношенных и доношенных детей, поскольку эти группы различаются по структуре заболеваемости, ведущим причинам неблагоприятных исходов и потенциальным точкам профилактического воздействия» [139, с. 20].

B. Bekkar и соавт. в систематическом обзоре, посвящённом загрязнению воздуха и тепловому воздействию, указывают: «этот систематический обзор обобщает связь изменения климата, включая жару, озон и мелкодисперсные частицы, с неблагоприятными исходами беременности, такими как преждевременные роды, низкая масса тела при рождении и мертворождение» [182, с. 218]. S. Aleem и Z.A. Bhutta подчёркивают: «инфекции во время беременности являются предотвратимой проблемой общественного здравоохранения во всём мире, причём наибольшее бремя приходится на страны с низким и средним уровнем дохода» [176, с. 1117]. Авторы дополнительно отмечают, что «материнские инфекции во время беременности, особенно малярия и сифилис, являются значимыми причинами мертворождения в странах с низким и средним уровнем дохода» [176, с. 1117]. N. Bednarczuk и соавт. указывают: «курение матери является фактором риска как синдрома внезапной младенческой смерти, так и синдрома внезапной

необъяснимой внутриутробной смерти» [181, с. 586]. В этой же работе подчёркивается патофизиологическая основа такого риска: «младенцы, рождённые матерями, которые курят, имеют аномальный ответ на гипоксию и гиперкапнию, а также сниженные реакции пробуждения» [181, с. 586]. Т.Е. Белокриницкая и соавт., анализируя данные беременных Сибири и Дальнего Востока, сообщают: «За указанный период зарегистрировано 8485 случаев заболевания COVID-19 беременных женщин, рожениц и родильниц» [16, с. 130]. Наиболее значимым для оценки ПС является то, что «зарегистрировано 37 случаев (1,54%) перинатальных потерь: мертворождений - 31 (1,29%), ранней неонатальной смертности - 6 (0,25%)» [16, с. 130].

Э.К. Айламазян и соавт. рассматривают качество медицинской помощи как ключевое условие благоприятного акушерского исхода: «Показано, что основным фактором, определяющим исход беременности и родов, является качество медицинской помощи, предоставляемой женщине» [1, с. 15].

J.E. Lawn и соавт. подчёркивают, что «число мертворождений снижалось медленнее, чем материнская смертность или смертность детей младше 5 лет, которые были явно включены в Цели развития тысячелетия» [34, с. 45]. На уровне ежегодных темпов снижения авторы также указывают: «показатели мертворождаемости снижались медленнее с 2000 года (среднегодовой темп снижения 1,8%), чем материнская смертность (3,4%) или постнеонатальная детская смертность (4,5%)» [234, с. 589].

Н.В. Башмакова и соавт. в методических рекомендациях «Перинатальный аудит. Современная методология» подчёркивают: «Клинический аудит является прекрасным инструментом обучения и при правильном проведении не подразумевает наказания» [13, с. 18]. В той же логике авторы отмечают, что аудит «обеспечивает непосредственную обратную связь с персоналом медицинского учреждения по вопросам лечебной практики и её применения» [13, с. 18]. Документы ВОЗ также подчёркивают, что аудит случаев мертворождения и неонатальной смерти «не должен использоваться для обвинения или наказания отдельных лиц, групп

или учреждений» [306, с. 9]. С.М. Мухамадиева и соавт. указывают, что «анализ критических случаев в учреждениях и систематизация причин упущенных возможностей развития осложнений, угрожающих жизни женщин, позволили обобщить их для последующего принятия решений» [97, с. 175].

В.Ю. Альбицкий и Р.Н. Терлецкая связывают изменение показателей младенческой смертности с переходом на новые критерии регистрации рождения: «В связи с переходом на новую систему регистрации новорожденных показатель увеличился к 2012 г. К 2016 г. наблюдалось его устойчивое снижение» [5, с. 340]. Т.Ю. Пестрикова рассматривает показатели материнской, перинатальной и младенческой смертности как индикаторы организационных возможностей здравоохранения: «Показатели материнской, перинатальной и младенческой смертности являются индикаторами организационных возможностей здравоохранения в современных условиях» [110, с. 81].

Б.У. Янгибаева и соавт. в работе, посвящённой младенческой смертности в Республике Таджикистан, показывают, что анализ смертности детей раннего возраста должен проводиться с учётом региональных различий и медико-социальных факторов. В доступной библиографической записи статья представлена как исследование «Основные факторы младенческой смертности в разных регионах Республики Таджикистан» [167, с. 9]. Нормативную основу для системных изменений задаёт Стратегия охраны здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года. В документе подчёркивается: «Стратегия охраны здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года определяет процесс реформ в системе здравоохранения и предусматривает пути дальнейшего развития отрасли охраны здоровья населения» [140, с. 3]. В числе ожидаемых результатов реализации Стратегии прямо указано «сокращение младенческой, детской и материнской смертности» [140, с. 22].

Европейский центр ВОЗ по ПМСП подчёркивает системную роль первичной помощи в обеспечении доступности и непрерывности медицинских услуг: «Европейский центр ВОЗ по первичной медико-санитарной помощи базируется в Алматы, Казахстан, и является средоточием технического потенциала Европейского региона ВОЗ по вопросам предоставления услуг здравоохранения» [47, с. 1]. ВОЗ указывает, что «модель дородовой помощи должна обеспечивать беременным женщинам уважительное, индивидуализированное и ориентированное на человека обслуживание при каждом контакте с системой здравоохранения» [124, с. 2].

О.Г. Богза и О.П. Голева подчёркивают, что многоуровневая организация помощи должна опираться не только на распределение учреждений по административному признаку, но и на реальные ресурсы каждого уровня: «Критерии отнесения учреждений к определенному уровню - коечная мощность, кадровое обеспечение и квалификация медицинского персонала, наличие возможностей для круглосуточного оказания медицинской помощи, анестезиолого-реанимационная служба, материально-техническое оснащение» [19, с. 240]. Авторы отдельно указывают, что слабость первого уровня во многом связана именно с ограниченными кадровыми и материальными возможностями: «58,9% учреждений I уровня не обеспечены круглосуточным дежурством врача акушера-гинеколога в стационаре» [19, с. 240]. При этом проблема усугубляется тем, что «подавляющее большинство родов происходит в лечебных учреждениях, не имеющих материальных и кадровых ресурсов, необходимых для выхаживания недоношенных детей» [19, с. 240].

О.Г. Богза и О.П. Голева отмечают: «Организация трехуровневой системы оказания медицинской помощи женщинам и детям, создание единой перинатальной службы, развитие реанимационно-консультативной службы в Омской области, внедрение современных перинатальных технологий, основанных на доказательной медицине, стандартизация медицинской помощи позволило снизить репродуктивные потери в регионе» [19, с. 243].

1.2. Медико-социальные и организационные аспекты антенатальной гибели плода

Современные представления о причинах АГП исходят из её многофакторной природы. Е.В. Муковникова и соавт. отмечают: «Наиболее частыми причинами антенатальной гибели плода являются патология плаценты и пуповины, инфекционные заболевания, врождённые пороки развития, а также осложнения беременности» [94, с. 139].

Глобальная статистика подчёркивает социальное измерение этой проблемы. По данным H. Blencowe и соавт., «в 2015 г. предположительно 2,6 млн младенцев родились мёртвыми, что соответствует снижению абсолютного числа случаев на 19% с 2000 г.; самый медленный прогресс отмечен в странах Африки южнее Сахары» [184, с. 98]. A. Mukherjee и соавт. в систематическом обзоре по странам Африки южнее Сахары приходят к сходному выводу: «В этом обзоре выявлены предотвратимые факторы риска мертворождения; целевые программные стратегии по улучшению дородовой помощи, экстренной акушерской помощи, инфекционного контроля, качества помощи и дородового консультирования могут снизить бремя мертворождений» [256, с. 140].

Согласно проведенным исследован ежегодно регистрируют около 2 млн случаев антенатальной гибели плода, то есть каждые 16 случаях рождается мертвый ребенок. При этом даже столь внушительные показатели не отображают весь масштаб данной проблемы [287, 298]. По данным Всемирной организации здравоохранения включают показатели мертворождаемости на сроках 22–28 недель, что по оценкам ряда исследований, ведет к увеличению показателя примерно на 40% [304]. По оценкам, количество антенатальной гибели плода во всем мире составляет 1,9 млн/год с учетом случаев, зафиксированных между 22-й и 28-й неделями.

Частота мертворождений колеблется от 1 до 31 на 1000 родов в разных странах. В развивающихся странах уровень мертворождаемости выше (до

97%), чем в развитых странах, что связано с уровнем качества оказания акушеркой помощи и его доступности [270, 284].

М.Я. Камилова, П.А. Джонмахмадова и Ф.Р. Ишан-Ходжаева прямо формулируют цель своего исследования как сравнение «частоты и структуры причин мертворождений в стационарах 2-го и 3-го уровня» [68, с. 61].

Статистические данные России за период 2021 года, показал, что доля АГП составил 5,51% среди всех родов. При этом более чем в 90% случаев перинатальной смертности составила антенатальная гибель плода [109,111]. Показатели антенатальной гибели плода различаются между странами, что может быть связано с особенностями доступности и качества медицинской помощи, а также уровнем развития системы здравоохранения. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, в Российской Федерации мертворождения составляют 79% перинатальных потерь; устойчивого снижения этого показателя не отмечено [87,110].

Наиболее высокие показатели мертворождаемости приводятся для ряда развивающихся стран: Пакистана - 46‰, Нигерии - 42‰ и Афганистана - 49‰ [176, 188, 194]. Для Японии и Сингапура в источниках указан показатель 2,1‰ [189], тогда как в США он составляет 5,5‰ [171].

Вопросы антенатальной гибели являются актуальными на протяжении уже многих лет, во многих странах, так как частота данной патологии в структуре репродуктивных потерь в Республике Беларусь остается стабильно высокой (75,9%) [157]. По данным ряда авторов, за последние годы отмечается положительная динамика в отношении показателя перинатальных потерь. Тем не менее антенатальная гибель плода остается крайне значимой репродуктивной проблемой, которая требует детального изучения и разработки конкретных профилактических мер [109,143, 171].

Антенатальная гибель плода - это многофакторная проблема. Зачастую крайне сложно выделить одну конкретную причину данного показателя. По данным ВОЗ ежегодно в мире регистрируется около 2,6 млн. антенатальной смертности и она на данный момент не имеет тенденции к снижению [306].

Несмотря на то, что 98% случаев АГП происходят в странах с низким и средним уровнем дохода, мертворождения занимают первое место в структуре перинатальной смертности в странах с высоким уровнем дохода [50, 170, 193]. Частота и причины мертворождений могут различаться в зависимости от того, в каком учреждении произошли роды. Анализ причин мертворождений в медицинских организациях разных уровней поможет выявить случаи, которых можно было избежать, и определить меры для снижения риска подобных исходов в будущем [51, с 61-65].

Многие российские авторы указывают, что около 80% гибели приходится на антенатальные потери, характеризующиеся полиэтиологичностью, разнообразием факторов риска и она до сегодняшнего дня остается малоизученным. В различных научных исследованиях превалируют те или иные факторы риска, что затрудняет выработку единых принципов профилактики данного состояния [13, 49]. Определение факторов риска антенатальной гибели плода имеет важное значение, поскольку позволяет разрабатывать профилактические мероприятия, направленные на уменьшение вероятности неблагоприятных исходов беременности.

P. Gopinathan и соавт. в систематическом обзоре, посвящённом качеству интранатальной помощи, делают осторожный вывод: «комплексные программы улучшения качества в интранатальном периоде предполагают потенциальную пользу в снижении мертворождений и могут влиять на практику интранатальной помощи во всём мире, особенно в условиях ограниченных ресурсов» [209, с. 1]. В то же время авторы отмечают, что «неоднородность дизайна исследований, качества исследований и контекстуальных факторов подчёркивает необходимость дальнейших исследований» [210, с. 1725].

Несмотря на то, что с 1940-х годов в странах с высоким уровнем дохода было достигнуто заметное снижение показателей антенатальной гибели плода, за последнее десятилетие во многих регионах показатели стабилизировались или снизились незначительно [51, 67, 130].

Причины антенатальной гибели плода различают: плодовые, плацентарные и материнские причины. Кроме того, имеет большое значение имеет социально-экономическое состояние беременной, образование, жилищно-бытовые условия и подготовка женщины к зачатию. На данный момент медико-социальный портрет беременных с антенатальной гибелью очень отличается от женщин двадцатилетней давности [68, 82, 87].

По данным зарубежных авторов большинство женщин с АГП имели первую беременность - 52%) и плод мужского пола - 66%. В качестве фактора риска АГП ряд авторов выделяют возраст матери [64, 71, 150].

В публикациях отмечается рост среднего возраста женщин, у которых регистрируется мертворождение, в разных странах. Возраст матери связан с вероятностью неблагоприятного перинатального исхода: по данным отдельных исследований, риск увеличивается более чем вдвое [51, 150, 169]. G. Saccone и соавторы выявили повышение риска антенатальной гибели плода у женщин в возрасте 40 лет и старше [279]. Другие авторы также сообщают о такой взаимосвязи, указывая пороговый возраст старше 35 лет [167].

Мертворождение в анамнезе повышает риски при последующих беременностях. По данным эпидемиологических исследований, у таких женщин шанс повторного мертворождения возрастает почти в пять раз (ОШ 4,83; 95% ДИ 3,77–6,18), чаще развиваются гипертензивные состояния, отслойка плаценты и преждевременные роды [75, 112]. Повторная потеря беременности в этой группе остаётся значимой клинической проблемой и требует особого наблюдения. При экстрагенитальных заболеваниях матери коэффициент антенатальной гибели плода составляет 6–7 на 1000 родов, что соответствует примерно 10% всех случаев АГП [33, 43, 102].

Литературные данные показывают, что к внутриутробной гибели плода чаще всего приводят умеренная преэклампсия (9–51 на 1000 родов), гестационный сахарный диабет (6–35 на 1000), перенашивание (14–40 на 1000) и заболевания мочевыделительной системы (15–200 на 1000) [134, 140]. Хроническая гипертензия осложняет 7–10% беременностей, а в 5,6–9,4%

случаев, когда к хронической артериальной гипертензии присоединяется преэклампсия, беременность заканчивается мертворождением [26].

В зависимости от тяжести гипертензивных осложнений частота мертворождений колеблется от 5 до 52 на 1000 родов [49, 51]. Преэклампсия повышает риск мертворождения в 1,5–1,9 раза по сравнению с физиологически протекающей беременностью [62]. Поэтому своевременная помощь при преэклампсии и её осложнениях, в частности при отслойке плаценты, остаётся одним из путей предотвращения мертворождений.

Высокий индекс массы тела во время беременности повышает риск гестационного сахарного диабета и гипертензивных нарушений, которые могут завершиться антенатальной гибелью плода [11, 61]. По данным одного из исследований, риск АГП возрастал прямо пропорционально индексу массы тела, начиная со значения 25 кг/м² [61].

C. Ikedionwu и соавт. показали, что у женщин с ожирением (индекс массы тела 40 кг/м² и более) риск АГП в 9 раз выше, чем у женщин с нормальной массой тела [222]. С этими данными расходятся результаты K. Mahomed и соавт., которые не обнаружили статистически значимой связи между частотой мертворождений и ростом индекса массы тела [242]. Вместе с тем мертворождаемость у женщин с ожирением, по данным ряда работ, ассоциирована с сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями и акушерскими осложнениями [78, 98, 202].

По мнению ряда авторов, на долю сахарного диабета приходится около 3% мертворождений. При беременности, осложнённой сахарным диабетом, частота АГП составляет 5–35 на 1000 родов [96, 178]. N. Malaza и соавт. в метаанализе показали, что это заболевание повышает риск антенатальной гибели плода в 2–5 раз [244].

Сахарный диабет 1-го или 2-го типа увеличивает риск мертворождения втрое по сравнению с гестационным сахарным диабетом, однако данные о роли последнего противоречивы. P. Lemieux и соавт. не выявили значимой связи между гестационным сахарным диабетом и АГП [182]. Более того, при

адекватном лечении гестационного диабета исходы беременности не отличаются от таковых в общей популяции [19].

Йододефицитные состояния служат фактором риска преэклампсии, задержки роста плода и мертворождения. Среди случаев мертворождения они выявляются примерно в 0,83% [10]. Риск гибели плода повышается, если нарушения функции щитовидной железы, связанные с дефицитом йода, корригируют с опозданием. При своевременной и адекватной коррекции риск не превышает показателя у женщин с нормальной функцией щитовидной железы [44, 99].

При системной красной волчанке общая частота мертворождений составляет 3,6–7,1%. У женщин, которым этот диагноз был поставлен до беременности, частота АГП достигала 40–150 на 1000 родов [50].

По данным зарубежных авторов, 20–30% мертворождений связаны с врождёнными пороками развития плода; частота мертворождения по этой причине составляет 0,5–0,9 на 1000 родов [29]. Риск АГП у плодов с врождёнными пороками в 20 раз выше, чем у плодов без аномалий развития, и первое место среди таких пороков занимает анэнцефалия [29].

На хромосомные аномалии приходится 6–13% мертворождений. Чаще всего у мертворождённых выявляли моносомию по Х-хромосоме и трисомию 21, реже синдромы Эдвардса и Патау [33, 48].

Дородовый разрыв плодных оболочек (ДРПО) имеет многофакторную этиологию, а его прогноз определяется сроком гестации [55]. На долю ДРПО приходится 0,8% мертворождений, коэффициент мертворождений при нём составляет 0,03 на 1000 родов [55]. При присоединении хориоамнионита доля АГП среди мертворождений возрастает до 22,6–36,9%. После 28 недель гестации ДРПО и хориоамнионит обусловливали почти 6% мертворождений, а при сроке менее 28 недель этот показатель увеличивался до 15% [104, 111]. Таким образом, роль инфекционного фактора в генезе мертворождения недооценивать нельзя.

Внутриматочную инфекцию способны вызывать более 130 видов бактерий, и многие из них ассоциированы с антенатальной гибелью плода [125].

Цитомегаловирус относится к наиболее распространённым внутриутробным инфекциям: антитела к нему обнаруживают у 50–95% беременных. Сведения о его связи с АГП пока опираются в основном на описания единичных случаев [134]. Вместе с тем, по данным J.M. Page и соавт., цитомегаловирус ответственен за 8% мертворождений инфекционной природы [136].

Вирусные гепатиты могут быть причиной более 3000 мертворождений ежегодно. Однако T.P. Velavan и соавт. не выявили связи гепатитов B и C с повышенным риском мертворождения, хотя эти инфекции ассоциированы с другими неблагоприятными исходами беременности, в том числе с самопроизвольным выкидышем [11, 171]. ВИЧ-инфекция, особенно при высокой вирусной нагрузке, повышает риск АГП в 1,67 раза по сравнению со здоровыми женщинами, а при отсутствии антиретровирусной терапии этот риск возрастает вдвое [47].

Исследования в ряде стран указывают на связь мертворождения с новыми штаммами вируса гриппа. D.B. Fell и соавт. показали, что у беременных, перенёсших грипп H1N1 во II или III триместре, риск АГП в 2,35 раза выше, чем у здоровых женщин [186].

Изучалось и влияние стрептококка группы B на течение беременности. По оценкам, в 2015 г. в мире было зарегистрировано около 57 000 мертворождений (диапазон 12 000–104 000), связанных с этим возбудителем [183]. K. Stephens и соавт. с помощью молекулярного анализа установили, что носительство стрептококка группы B повышает риск АГП в 7,6 раза по сравнению со здоровыми женщинами [117].

У 59% женщин с антенатальной гибелью плода беременность протекала с осложнениями: ОРВИ с повышением температуры (39%), кольпит (20%),

анемия (16%), герпетическая инфекция (14%), пиелонефрит (5%). Ещё 16% женщин курили во время беременности [20, 125].

Активное и пассивное курение во время беременности повышает риск перинатальных потерь. Y. Qu и соавт. установили, что по сравнению с некурящими женщинами риск антенатальной гибели плода возрастает более чем в 2 раза при активном курении матери и в 1,7 раза при пассивном [150].

Изучалась и роль алкоголя. В мире около 10% женщин употребляют его во время беременности [173, 200]. По данным H. Odendaal и соавт., у беременных, употребляющих алкоголь, риск перинатальных потерь вдвое выше, чем у воздерживающихся. При сочетании курения и употребления алкоголя риск АГП, по данным ряда авторов, возрастает втрое по сравнению с женщинами без этих вредных привычек [14, 43, 73, 200].

Метаанализ Q. Lu и соавт. выявил связь между нарушениями сна во время беременности и неблагоприятными исходами для плода. У женщин, которые в III триместре спали менее 6 или более 8 ч в сутки, вероятность мертворождения была более чем в 3 раза выше, чем при продолжительности сна 6–8 ч. Засыпание в положении на спине также повышало риск мертворождения по сравнению со сном на боку; в разных исследованиях этот показатель колеблется от 4 до 37% [43, 68].

По данным ряда авторов, среди причин мертворождения ведущее место занимают преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (17,8%), врождённые пороки развития (17%) и задержка роста плода [94, 121].

Согласно современным представлениям, в основе антенатальной гибели плода лежит внутриутробная гипоксия, которую вызывают факторы, нарушающие работу фетоплацентарного комплекса. Эти факторы делят на три группы. К преплацентарным относят инфекционно-воспалительные и сердечно-сосудистые заболевания матери. Маточно-плацентарные факторы возникают при нарушении цитотрофобластической инвазии и, как следствие, ангиогенеза плаценты. Третью группу составляют нарушения плацентарно-

плодового кровообращения: отслойка плаценты, тромбоз сосудов пуповины, инфекционные заболевания плода [79, 81].

Чаще всего причиной смерти становится нарушение пуповинного кровотока, приводящая к нарушению питания плода и острой гипоксии плода [6, 33]. Следует отметить, что по данным авторов плацентарная недостаточность встречается в 4-45% случаев и составляет до 70% причин перинатальной заболеваемости и смертности. При этом описанные ряда авторами изменения в плаценте, приводят к гипердиагностике и преждевременному родоразрешению, увеличивая долю преждевременных родов [70, 125, 194]. Исследования показали, что в 70% имела место хроническая фетоплацентарная недостаточность, которая подтвердилась и данными патологоанатомического исследования плаценты (гипоплазия, диссеминированное созревание ворсин, отложения фибриноида, ангиопатия стволовых ворсин).

Степень нарушения плацентарного кровотока и тяжесть асфиксии плода зависят от характера и площади отслойки плаценты. Отслойка осложняет 1–3,75% беременностей и выявляется в 9–15,2% случаев мертворождения [125, 131]. Частота мертворождений по причине преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты составляет около 0,5 на 1000 родов [75, 133]. Этиология большинства случаев отслойки остаётся неизвестной, однако описан ряд предрасполагающих факторов, как травматических, так и нетравматических.

Ещё одна группа причин связана с патологией пуповины - истинными узлами, краевым и оболочечным её прикреплением. Риск мертворождения при этих аномалиях нарастает с увеличением срока гестации. По разным данным, на них приходится от 19 до 56,6% мертворождений, а частота мертворождения по этой причине достигает 5,7 на 1000 родов [141, 151].

Число предотвратимых мертворождений при отслойке нормально расположенной плаценты удаётся уменьшить, если тщательно наблюдать за течением беременности и вовремя устранять предрасполагающие факторы.

Наряду с преэклампсией, задержкой роста плода, отслойкой плаценты и преждевременными родами, антенатальная гибель плода и связанное с ней вторичное коагулопатическое кровотечение по-прежнему входят в число главных причин материнской заболеваемости, смертности и перинатальных потерь.

При синдроме мёртвого плода частота патологической акушерской кровопотери достигает 21% [151]. Поскольку этиология АГП многофакторна, часть случаев до сих пор не удаётся объяснить.

Раннее выявление факторов риска и надлежащее дородовое ведение могут сократить число условно предотвратимых мертворождений и улучшить исходы беременности. Роль антенатальной помощи в профилактике антенатальной гибели плода изучали A. Mukherjee и соавт. По их данным, чем позже женщина вставала на учёт по беременности, тем выше был риск АГП [256].

По данным L. Lindström и соавт., уже во втором триместре малые ультразвуковые размеры плода позволяют выделить беременных с повышенным риском мертворождения: «Короткая длина бедренной кости во втором триместре была связана с повышенным риском мертворождения, особенно в сочетании с малой окружностью живота или одновременно малыми бипариетальным размером и окружностью живота» [252, с. 322]. В популяционном исследовании S. Tokoro и соавт., выполненном в префектуре Сига (Япония), получен такой результат: «Задержка роста плода, приведшая к внутриутробной гибели плода в Японии, была антенатально выявлена менее чем в половине случаев» [297, с. 1].

У женщин, пришедших менее чем на половину рекомендованных визитов, риск мертворождения был втрое выше, чем у пациенток, не пропустивших ни одного приёма. Кроме того, выявлена статистически значимая связь: чем меньше посещений, тем выше риск мертворождения [44, 67, 184].

Антенатальная гибель плода и сегодня нередко наступает внезапно и остаётся тяжёлым исходом беременности. Несмотря на большое число исследований, частота мертворождений по необъяснённым причинам не снижается. В 25% случаев АГП причину смерти установить не удаётся, а по другим данным необъяснёнными остаются более трети таких случаев [34]. Доля случаев перинатальной смерти с неустановленной причиной выросла с 3,1% в 2019 году до 4,7% в 2020 году [154]. В Российской Федерации этот показатель почти в три раза ниже, чем в зарубежных публикациях, однако частое отнесение случаев к асфиксии плода делает статистику менее информативной [34, 44]. Сопоставление данных, анализ мертворождений и поиск резервов профилактики затрудняет и то, что единой классификации причин антенатальной гибели плода до сих пор нет.

Для семьи антенатальная гибель плода - тяжёлое переживание, а у медицинских работников она нередко вызывает чувство вины и сомнения в своей профессиональной подготовке. Кроме того, такие случаи увеличивают нагрузку на систему здравоохранения. Отсюда необходимость разбирать обстоятельства и причины каждой потери, выявлять факторы, которые можно было устранить, и разрабатывать меры по их предупреждению. Снизить частоту мертворождений, на наш взгляд, можно за счёт комплексной оценки факторов риска и индивидуального подбора тактики ведения беременности.

1.3. Современные представления о медико-социальных и организационных аспектах ранней неонатальной смертности

N. Moges и соавт. в систематическом обзоре и метаанализе по странам Африки южнее Сахары указывают: «Суммарная величина ранней неонатальной смертности в странах Африки южнее Сахары составила 80,3 на 1000 живорождений (95% ДИ 66,0-94,6)» [255, с. 1]. UNICEF в актуальных данных подчёркивает особую уязвимость неонатального периода: «Первые 28 дней жизни (неонатальный период) являются наиболее уязвимым временем для выживания ребёнка» [260, с. 1]. У.Н. Туманова и соавт., анализируя

причины ранней неонатальной смертности в Российской Федерации в 2020 году, отмечают: «В целом по РФ наиболее частой причиной ранней неонатальной смертности были заболевания, входящие в группу респираторных нарушений, составившие 37,3 и 40,2% от общего числа умерших новорождённых в 2019 и 2020 г. соответственно» [144, с. 76]. В руководстве ВОЗ указано: «Подсчёт мертворождений и неонатальных смертей, сбор информации о том, где и почему они происходят, и понимание основных причин и предотвратимых факторов риска имеют решающее значение для сокращения таких смертей» [305, с. 9]. По данным мировой статистики наиболее высокие показатели РНС приходятся на страны с низким уровнем экономического развития таких как: Пакистан – 38 ‰, Сомали-35‰, Афганистан 34‰ и Нигерия также 34‰. При этом самые низкие показатели установлены в таких странах как Япония -0,8‰, Сингапур-0,9‰, Финляндия и Исландия около 1,2‰ [210, 216, 220]. Показатель неонатальной смертности в США (Северной, Южной Америке и территории Каррибского басейна) в 2020 году составил 7,4-8,0‰, при этом показатель РНС находятся примерно на уровне 5,2-6,0‰. Региональной целью США в 2025 году снизить показатель НС до 7,0‰ [220, 229].

А.А. Баранов и соавт. подчёркивают, что «реабилитация недоношенных младенцев приобретает приоритетную значимость в связи с повышенной частотой развития отсроченных нарушений здоровья у этих детей» [10, с. 256]. В доступной библиографической записи также указано, что «основной причиной смерти недоношенных детей остаются отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде» [138, с. 131]. Ведущими факторами перинатальной смертности принято считать преждевременные роды, токсикозы беременности, аномалии развития плаценты и пуповины, а также экстрагенитальные заболевания матери [231, 246]. Сегодня снижение перинатальной смертности во многом зависит от того, насколько хорошо организовано наблюдение за беременными на всех его этапах [47]. Поэтому группы риска нужно выделять заранее. К ним относят женщин:

- с проявлениями генитального инфантилизма;
- страдающих первичным бесплодием и нарушениями менструального цикла;
- искусственно прервавших первую беременность;
- имевших осложнения предшествующих беременностей и родов;
- с кесаревым сечением в анамнезе;
- с соматическими заболеваниями (гипертоническая болезнь, болезни почек, печени и сердца, анемия);
- перенёсших во время беременности острые инфекционные заболевания (грипп и др.);
- с хроническими инфекциями (токсоплазмоз, листериоз и др.) [24, 45].

J. Kumar и соавт. заключают: «Преждевременное рождение тесно связано с повышенным риском детской смертности, особенно у экстремально и очень недоношенных младенцев, но риск сохраняется даже для поздних недоношенных» [231, с. 20].

П.И. Миронов и соавт. в своём исследовании заключили: «Тяжёлая дыхательная недостаточность у новорождённых с ГВ 37 нед. развивается при задержке внутриутробного развития, основным фактором риска которой является преэклампсия» [89, с. 22]. Э.З. Ильина с соавт. отмечают, что «важной особенностью течения дыхательной недостаточности у детей 37 недель гестационного возраста является наличие задержки внутриутробного развития и более высокая частота потребности в искусственной вентиляции лёгких» [62, с. 19]. Анализ данных авторов, установил, что пиковые поступления в отделение интенсивной терапии новорожденных наблюдались на сроке 34-36 недель беременности (41,20 %), со значимым преобладанием девочек (55,20 %) [25]. Многоцентровые исследования показали, что частота смертности среди новорожденных находящихся в ОИНТ составила 17,20 %, при этом у детей, рожденных женщинами с неблагоприятными акушерскими исходами в анамнезе, риск неонатальной смертности увеличивается до 20,1%

[26, 43, 189, 196]. Авторы считают, что одним из немаловажных факторов риска РНС является кесарево сечение, при котором поступление детей в отделение интенсивной терапии увеличивалась до 55,5% [45]. Современные исследования указали, что дородовый разрыв плодных оболочек (ДРПО), является немаловажно значимым фактором риска РНС. К наиболее частым последствиям и осложнениям преждевременного разрыва оболочек плода, в случаях недоношенной (менее 36 недель 6 дней) беременности - преждевременные роды, а также ассоциированные с ними состояния (сепсис, недоношенность, гипоплазия легких) [56, 60].

А. М. Шабардин соавт. подчёркивают, что «врождённые аномалии развития занимают одно из ведущих мест среди причин ранней неонатальной смерти» [153, с. 24]. В статье Н.С. Демиковой с соавт. указано, что «уровень прерывания случаев синдрома Дауна после пренатальной диагностики по данным объединенной базы мониторинга ВПР составляет 34%» [41, с. 130]. Y. Yang и соавт. формулируют цель работы следующим образом: «это исследование направлено на анализ распределения причин неонатальной смерти и изучение генетических вариаций, приводящих к врождённым аномалиям в Северо-Западном Китае» [310, с. 218401]. S. J. Stock и соавт. в зонтичном обзоре подчёркивают глобальную значимость врождённых аномалий: «врождённые аномалии являются одной из основных причин смертности новорождённых и долгосрочной инвалидности, особенно в развивающихся странах» [292, с. 615].

Е.Н. Байбарина и соавт. связывают «развитие сети перинатальных центров с совершенствованием помощи женщинам и новорождённым» [9, с. 22]. В исследовании Р.Б. Курбанисмаилова «разработана организационно-функциональная модель управления маршрутизацией беременных на основе системы перинатального мониторинга» [83, с. 8]. В доступной литературе также указано, что за период 2016-2017 гг. «удельный вес детей с ЭНМТ, поступивших в неонатологический стационар, вырос на 29,2%» [107, с. 69].

Статья Г.В. Якорнова и соавт. посвящена «использованию модели "neonatal near miss" (едва выживший новорождённый) с целью прогнозирования грозных осложнений перинатального периода» [166, с. 39]. «Neonatal near-miss можно рассматривать как конец спектра, который включает мертворождения и неонатальные смерти» [303, с. 012982].

Т.К. Чувакова и соавт. в исследовании по Казахстану подчёркивают значение конфиденциального анализа случаев ранней неонатальной смерти: «Целью исследования явилось изучение предотвращаемости и разработка рекомендаций по снижению смертности от 0 до 6 суток в Республике Казахстан на основании данных конфиденциального аудита» [152, с. 49]. E.R. Allanson и R.C. Pattinson подчёркивают: «Аудиты качества помощи могут использоваться для выявления и изменения субоптимальной помощи, но неизвестно, снизили ли такие аудиты перинатальную смертность в Южной Африке» [178, с. 79].

А.Н. Шмаков указывают: «В статье представлен проект клинических рекомендаций по оказанию реанимационной помощи детям, нуждающимся в межгоспитальной транспортировке, разработанный с учетом территориальных особенностей Российской Федерации» [156, с. 94]. И.А. Морозова и соавт. указывают, что в статье «рассмотрены особенности оказания санитарно-авиационной скорой медицинской помощи детям в периоде новорождённости на территории Российской Федерации» [92, с. 39].

NTISS на предтранспортном этапе в отношении исходов госпитального этапа лечения новорожденных» [74, с. 11]. По результатам анализа F.C.S. Veloso и соавт. «наиболее точной шкалой прогнозирования неонатальной смерти была SNAPPE II (0,89; 95% ДИ 0,86-0,92), а наименее точной - гестационный возраст (0,75; 95% ДИ 0,71-0,79)» [300, с. 1]. V.Flenady и соавт. в систематическом обзоре подчёркивают: «Гипотермия после очень преждевременных родов, обычно определяемая как температура ниже 36 °C, вариабельно связана с неонатальной смертностью и заболеваемостью» [205, с. 1].

M. Kumar и соавторы в обзоре по Индии подчёркивают, что улучшение помощи в родах и сразу после рождения остаётся необходимым условием снижения неонатальной смертности: «этот обзор описывает текущую ситуацию и предлагаемое расширение услуг, включённых в период родов, рождения и непосредственный период новорождённости» [232, с. 120]. ВОЗ подчёркивает и прикладную цель такого подхода: руководство помогает «пересматривать и расследовать индивидуальные смерти, чтобы рекомендовать и внедрять решения для предотвращения подобных случаев в будущем» [306, с. 122]. В обзоре E. O'Connor и соавт. указано, что стандартизированные инструменты «могут помочь выявить модифицируемые факторы перинатальных смертей» [262, с. 88].

О.Р. Баев с соавт. указывают: «Интранатальные факторы риска в большинстве случаев являются модифицируемыми. Рациональный выбор срока и метода индукции родов, бережная тактика ведения родов являются резервом снижения частоты гипоксии плода в родах» [7, с. 47]. Е.А. Минаева и Р.Г. Шмаков, анализируя плацента-ассоциированные заболевания, отмечают: «Доказано, что использование вспомогательных репродуктивных технологий, применение эстрогенов, которые во время имплантации приводят к нарушению плацентации и снижению маточно-плацентарного кровообращения, могут способствовать развитию преэклампсии и как следствие этого - к задержке роста плода» [88, с. 237].

В литературе указано, что: «При подозрении на ЗРП или МГВ рекомендовано направлять беременную пациентку на КТГ плода с 28 недель беременности» [228, с. 128]. В статье A. T. Simioni и соавт. подчёркнуто, что «дородовая помощь остаётся одним из краеугольных камней охраны здоровья матери и ребёнка, предоставляя возможности для профилактики, раннего выявления осложнений и укрепления здоровья» [289, с. 38].

C. Liang и соавт. в систематическом анализе глобального, регионального и национального бремени преждевременных родов подчёркивают масштаб проблемы: «преждевременные роды и их осложнения являются ведущими

причинами смертности детей младше пяти лет» [238, с. 328]. В публикации D. L. Stewart и W. D. Barfield указано: «среди 283696 случаев смерти, связанных с перинатальными осложнениями, наиболее частой причиной были нарушения, связанные с короткой гестацией и низкой массой тела при рождении» [293, с. 20190749]. Z.X. Li и соавт. подчёркивают: «перивиабельные младенцы являются крайне уязвимой неонатальной группой, а показатели их выживаемости существенно зависят от факторов, связанных с пациентом, медицинским персоналом и учреждением» [237, с. 101706].

Отечественные авторы подчёркивают: «Изучение структуры неонатальной смертности в медицинских учреждениях Республики Таджикистан имеет важное значение для разработки мероприятий, направленных на её снижение» [165, с. 9]. Казахстанский опыт конфиденциального аудита подтверждает управленческую ценность такого анализа. Т.К. Чувакова и соавт. формулируют цель исследования как «изучение предотвращаемости и разработка рекомендаций по снижению смертности от 0 до 6 суток в Республике Казахстан на основании данных конфиденциального аудита» [152, с. 49].

A.Koivu и соавт. в своей работе изучали связь ранней постнатальной потери массы тела с исходами у глубоко недоношенных детей. Авторы указывают: «Оптимальная ранняя постнатальная потеря массы тела и её связь со смертностью и заболеваемостью у недоношенных детей недостаточно изучены» [230, с. 1]. Обзор был посвящён связи ранней постнатальной потери массы тела с исходами «у очень недоношенных младенцев, родившихся на сроке менее 32 недель» [230, с. 1]. S. Hossain и соавт. подчёркивают: «Гипотермия после очень преждевременных родов, обычно определяемая как температура ниже 36 °C, вариабельно связана с неонатальной смертностью и заболеваемостью» [220, с. 76]. В систематический обзор были включены «32 исследования с более чем 300000 младенцев», а гипотермия «была связана с повышенной смертностью и заболеваемостью у очень недоношенных детей»

[220, с. 78]. Следовательно, профилактика тяжёлых осложнений недоношенности должна начинаться с первых минут и суток жизни.

Hentschel R. в исследовании преждевременных родов при тазовом предлежании до 32 недель гестации показал, что эффект кесарева сечения зависит от клинического контекста. Автор указывает: «Запланированное кесарево сечение не улучшало выживаемость очень и экстремально недоношенных детей по сравнению с запланированными вагинальными родами» [217, с. 390]. Вместе с тем в подгрупповом анализе других авторов было показано, что «значимо более низкие шансы смерти выявлены при одиночных преждевременных родах в тазовом предлежании как при запланированном, так и при фактическом кесаревом сечении» [203, с. 1]. В.Ф. Беженарь и соавт., анализируя спорные вопросы акушерской тактики при COVID-19, отмечают: «Среди дискуссионных вопросов в ведении беременных с COVID-19 наибольшего внимания заслуживают тактика пролонгирования беременности, подходы к родоразрешению. На данный момент недостаточно научных и клинических данных для полноценной оценки перинатальных исходов у беременных с COVID-19» [15, с. 13].

G. Lewis указывает, что проведённый им обзор: «описывает текущую ситуацию и предлагаемое расширение услуг, включённых в период родов, рождения и непосредственный период новорождённости» [235, с. 24]. Д.О. Иванов, В.И. и соавт. формулируют цель исследования как необходимость «провести оценку качества организации медицинской помощи новорождённым в условиях федерального Перинатального центра» [56, с. 1].

Шкалы оценки состояния новорождённого играют двоякую роль: стандартизируют клиническое суждение и обеспечивают сопоставимость данных между учреждениями. Ковтун О.П. и соавт. отмечают необходимость «определения предиктивной ценности шкалы NTISS на предтранспортном этапе в отношении исходов госпитального этапа лечения новорождённых» [76, с. 11]. О.П. Ковтун и соавт. указывают, что когортное исследование включало

«данные 604 выездов транспортной бригады реанимационно-консультативного центра к новорожденным детям» [77, с. 53].

Опыт Казахстана показывает, что конфиденциальный аудит позволяет перейти от рутинной регистрации смерти к поиску конкретных резервов улучшения помощи. Т.К. Чувакова и соавт. формулируют цель исследования как необходимость «установить причины ранней неонатальной смертности в Республике Казахстан (РК) и выявить резервы улучшения качества неонатальной помощи» [152, с. 49]. Авторы подчёркивают, что «идентификация причин неонатальных потерь способствует выявлению резервов по их снижению» [108, с. 3].

П.И. Миронов и соавт. изучали факторы риска тяжёлой дыхательной недостаточности у новорождённых с гестационным возрастом 37 недель. Авторы сформулировали цель исследования как «определение факторов риска развития тяжелой дыхательной недостаточности у новорожденных с гестационным возрастом (ГВ) 37 нед.» [86, с. 2]. Вывод авторов сформулирован следующим образом: «Тяжёлая дыхательная недостаточность у новорожденных с ГВ 37 нед. развивается при задержке внутриутробного развития, основным фактором риска которой является наличие рубца на матке» [149, с. 22]. По результатам исследования Э.З. Ильиной и соавт. подчёркнуто: «Особенностью течения тяжелой дыхательной недостаточности у новорожденных с гестационным возрастом в 37 недель являются их развитие при родоразрешении путем кесарева сечения, наличие задержки внутриутробного развития и более высокие значения давления в правом желудочке с более частым развитием эпизодов легочного кровотечения» [62, с. 19].

Шувалова М.П. с соавт. в своей работе «определяли подходы к оценке результативности третьего уровня системы регионализации перинатальной помощи в Российской Федерации» [158, с. 55]. Для практического управления важны также своевременность направления беременных высокого риска, обоснованность переводов, готовность центра к приёму тяжёлых пациентов,

охват аудитом случаев перинатальной смерти, количество и качество корректирующих мероприятий, а также то, насколько решения центра внедряются в учреждениях первого и второго уровней [157 с.137].

1.4. Медико-социальные и организационные аспекты врождённых пороков развития плода

Глобальные данные подтверждают, что врождённые аномалии сохраняют существенное значение даже на фоне общего снижения детской смертности. Z.Li и соавт. указывают, что «в 2021 году приблизительно 31,64 млн детей в возрасте 0-14 лет во всём мире имели врождённые дефекты, что на 6,68% больше, чем в 1990 году. При этом число смертей от врождённых дефектов снизилось с 902741 до 475816, однако бремя оставалось более высоким в регионах с низким социально-демографическим индексом» [237, с. 101706]. Самигуллина А.Э. и соавт. на материале Кыргызской Республики подчёркивают: «По данным ВОЗ, 20% детской заболеваемости и инвалидности, а также 15-20% детской смертности вызваны ВА» [129, с. 184]. Надеев А.П. и соавт. в нозологическом анализе ВПР «изучали динамику частоты и нозологической структуры врождённых пороков развития плодов и детей в период 2016-2018 гг. в Новосибирске» [99, с. 48]. По данным статьи, «первое место в структуре ВПР занимали аномалии сердечно-сосудистой системы, второе - множественные пороки развития, третье - аномалии костно-мышечной системы» [99, с. 50]. A. Heino и соавт. в европейском регистровом исследовании «сравнили 5-летнюю выживаемость и заболеваемость у детей со spina bifida, транспозицией магистральных артерий, врождённой диафрагмальной грыжей или гастрошизисом, диагностированными пренатально, с детьми, диагностированными после рождения» [218, с. 1020]. ВПР требуют комплексной стратегии, начинающейся до беременности и продолжающейся после рождения ребёнка.

B. Ayele и соавт. в обзоре по странам Совета сотрудничества арабских государств Персидского залива подчёркивают выраженную неоднородность

оценок: «обзор сообщил о расхождениях в показателях врождённых аномалий в регионе, варьировавших от 2,5 до 68,7 на 1000 живорождений для множественных аномалий» [179, с. 0223540]. Работа авторов «обобщает повышенную распространённость врождённых аномалий в странах Совета сотрудничества арабских государств Персидского залива, расхождения в оценках и пробелы в исследованиях отдельных аномалий» [179, с. 5]. В работе по врождённым мальформациям при рождении в Центральной Индии указано: «частота врождённых мальформаций была статистически значимо выше среди мертворождённых детей (8,54%) по сравнению с живорождёнными детьми (0,62%), $p<0,05$» [187, с. 1313].

В отечественном исследовании указано, что были проанализированы «ежегодные статистические данные Центра медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан «Форма 32 - Отчёт по оказанию медицинской помощи беременным, роженицам и новорождённым»» [106, с. 2]. В статистическом сборнике «Здравоохранение в Республике Таджикистан» указано: «В разделе приведены статистические данные Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, характеризующие динамику, частоту перинатльной смертности, мертворождаемости, ранней неонатальной смертности и мертворождаемости» [49, с. 228]. Форма 32 обеспечивает базовый статистический контур родовспоможения. В каталоге статистической отчётности Республики Таджикистан она обозначена как «Форма 32» - «Отчёт о медицинских услугах для беременных, детей и новорождённых» [106, с. 44]. При этом специализированный регистр должен позволять не только подсчитать число случаев, но и сопоставить дородовую диагностику, исход беременности, патоморфологическое или генетическое подтверждение, маршрутизацию, хирургическую коррекцию, выживаемость и инвалидизацию.

В работе К.К. Отарян и соавт. «Представлен случай пренатальной ультразвуковой диагностики редукционного порока развития нижних

конечностей в сроке 20+4 нед беременности» [105, с. 357]. Эсетов М.А. и Эсетов А.М. анализируют диагностические признаки, доступные уже в первом триместре и подчёркивают значение ранних «Ультразвуковых маркеров открытых дефектов позвоночника плода в 11-14 недель беременности» [164, с. 201]. Даминова И.Н. с соавт. «оценивали влияние пренатальной диагностики и селективного прерывания беременности на частоту некоторых форм ВПР среди живорождённых детей» [39, с. 360].

Алтынник Н.А. и Минкаилова А.Д. описали два наблюдения свищевой формы аноректальной атрезии у плода в 11-14 недель беременности в своём исследовании «Пренатальная диагностика двух случаев свищевой формы аноректальной атрезии у плода в 11-14 недель беременности» [4, с. 249]. Эти наблюдения иллюстрируют, что уже в первом триместре сочетание характерных ультразвуковых признаков может стать основанием для углублённого обследования и последующего экспертного наблюдения. Даминов И.Н. и Насырова Г.Э. представили клинический случай пренатальной ультразвуковой диагностики верхней затылочной черепно-мозговой грыжи. «В статье представлено описание случая пренатальной ультразвуковой диагностики верхней затылочной черепно-мозговой грыжи у плода в 19 недель беременности» [39, с. 362]. Ежова В.В. описала «пренатальную ультразвуковую диагностику дивертикула пищевода в III триместре беременности» [52, с. 82].

К редким диагностическим находкам относится эпителиальный копчиковый ход, или пилонидальная киста. Ежова В.В. представила клиническое наблюдение «Случай пренатальной диагностики эпителиального копчикового хода (пилонидальной кисты)» [51, с. 150].

Врождённые пороки сердца имеют особое значение в связи с необходимостью вмешательства в первые часы или дни жизни. Шумакова О.В. и Бокерия Е.Л. указывают на необходимость «проведения аудита пре- и постнатальной диагностики обструктивных поражений левых отделов сердца (ЛОС) для расчёта точности пренатального скрининга» [159, с. 78]. Ярыгина

Т.А. и соавт. в своём исследовании «определяли патологические изменения плаценты, ассоциированных с рождением живого малого к сроку гестации и недоношенного ребёнка в случаях пренатально диагностированного врождённого порока сердца у плода» [168, с. 75]. Таким образом, при пренатально выявленном ВПС клиническая задача выходит за пределы простой констатации анатомического дефекта.

C.P. Bhale и соавт. в своей статье основное внимание уделяют категориям и причинам смерти плода. Исследование помогает понять распространенность различных причин смертности среди плодов и может быть полезно для улучшения диагностики и профилактики подобных случаев в будущем [183, с. 12]. Статья O. A. G. Tantengco и I. Yanagihara рассматривает современное понимание и методы лечения внутриамниотической инфекции, вызванной бактериями рода Ureaplasma [295, с. 1796]. Эти данные важны для понимания нагрузки на специализированный центр.

Профилактика ВПР начинается до беременности. Клинический протокол МАРС по прегравидарной подготовке подчёркивает необходимость комплексного подхода к супружеской паре до зачатия. В протоколе указано: «Клинический протокол отражает консенсус экспертов Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) по вопросам прегравидарной подготовки условно здоровых пар, женщин, имеющих гинекологические или экстрагенитальные заболевания, а также с привычным невынашиванием беременности» [74, с. 10]. Беспалова О.Н. и соавт. рассматривают гипергомоцистеинемию при беременности как фактор, способный нарушать эпигенетическую регуляцию и внутриутробное развитие. Авторы подчёркивают: «Гипергомоцистеинемия влияет на эпигенетическую регуляцию экспрессии генов посредством вмешательства в метаболизм метильной группы, вызывая при этом ряд нарушений в развитии плода» [17, с. 638]. Нароган М.В. и соавт. подчёркивают значение фолатов для развития ребёнка и профилактики нарушений эмбриогенеза и отмечают: «Хорошо известна профилактическая роль приёма фолатов во время беременности для

снижения риска пороков развития плода, особенно дефектов нервной трубки» [100, с. 46].

М.И. Свиридова, Р.И. Стрюк и А.В. Чеканова рассматривают сахарный диабет как значимый фактор неблагоприятных перинатальных исходов. Авторы подчёркивают: «У беременных СД ассоциируется с высоким риском осложнений как со стороны матери, включая развитие тяжелой преэклампсии, эклампсии, материнской смертности, так и со стороны плода и новорожденного» [132, с. 44]. В обзорах, посвящённых фетальному программированию, подчёркивается, что «фетальное программирование - эпигенетическое регулирование генома в сенситивные периоды роста плода, которое приводит к фенотипическим изменениям, в том числе нарушению иммунометаболических процессов и регуляции энергетического гомеостаза» [163, с. 38]. Леваков С.А. и соавт. рассматривают ожирение как фактор, нарушающий репродуктивную функцию и повышающий риск осложнений беременности. В работе подчёркивается, что «ожирение рассматривается как ключевой фактор, повышающий в несколько раз вероятность возникновения таких осложнений беременности, как самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся беременность, мертворождение, гестационный сахарный диабет и преэклампсия» [84, с. 29].

Иванова М.А. и соавт., анализируя перинатальные аспекты беременности при сифилисе, подчёркивают: «Исход беременности у больной сифилисом женщины бывает различным» [57, с. 556]. Галимова, И.Р. рассматривают внутриамниотическую инфекцию, ассоциированную с Ureaplasma spp., как фактор воспалительного повреждения и преждевременных родов. Авторы указывают: «значительный объём доказательств показал, что внутриамниотическая инфекция Ureaplasma spp. повышает риск хориоамнионита и преждевременных родов» [31, с. 17]. Глумова, В.А. и соавт. выделяют гепатит Е как инфекцию с особым риском для беременных, подчёркивая, что: «острая инфекция может протекать тяжелее у беременных женщин, реципиентов органов, пациентов с ранее

существующим заболеванием печени и иммунокомпрометированных пациентов» [33, с. 1].

C.O.O. Wedi и соавт. показали связь материнской ВИЧ-инфекции с неблагоприятными перинатальными исходами: «Наши метаанализы проспективных когортных исследований показывают, что материнская ВИЧ-инфекция ассоциирована с повышенным риском преждевременных родов, низкой массы тела при рождении, малого размера для гестационного возраста и мертворождения» [302, с. 33]. В раздел WAPM посвящена вопросам материнских и перинтальных потерь среди беременных женщин беременесших SARS-CoV-2 [301, с. 233]. Mazzoni A. и соавт. отмечают необходимость «систематически выявить и классифицировать материнские и перинатальные исходы, описанные в исследованиях, проведённых в эпидемическом и пандемическом контексте» [249, с. 1].

Пандемия COVID-19 выявила уязвимые места перинатальной службы. Беженарь В.Ф. и соавт. подчёркивают, что: «Среди дискуссионных вопросов в ведении беременных с COVID-19 наибольшего внимания заслуживают тактика пролонгирования беременности, подходы к родоразрешению. На данный момент недостаточно научных и клинических данных для полноценной оценки перинатальных исходов у беременных с COVID-19» [15, с. 13]. R. Raschetti, и соавт. рассматривают безопасность вакцинации беременных против COVID-19 через систему фармаконадзора: «при оценке безопасности вакцинации во время беременности важно рассматривать частоту неблагоприятных исходов беременности на фоне ожидаемых показателей в общей популяции беременных» [245, с. 57].

Перинатальная паллиативная помощь рассматривается как комплексный подход к ребёнку и семье при жизнеограничивающем диагнозе. M. Ros и соавт. подчёркивают: «перинатальная паллиативная помощь направлена на облегчение страданий и улучшение качества жизни младенцев и семей, столкнувшихся с тяжёлыми жизнеограничивающими состояниями»

[278, с. 1]. Такой подход «стремится учитывать горе и совладание у семей, переживающих потерю» [274, с.201718811].

Организация родоразрешения при ВПР должна учитывать интересы плода и готовность учреждения. Внедрение клинического протокола РТ по дородовой помощи при физиологической беременности, заметно снижает осложнения в родах и перинатальные потери [101, с. 12]. Park J. H. и соавт. в своём обзоре указывают: «Запланированное кесарево сечение не улучшало выживаемость очень и экстремально недоношенных детей по сравнению с запланированными вагинальными родами» [269, с. 0192232.]. Вместе с тем в подгрупповом анализе было показано, что «значимо более низкие шансы смерти выявлены при одиночных преждевременных родах в тазовом предлежании как при запланированном, так и при фактическом кесаревом сечении» [187, с. 1].

Демикова Н.С. и соавт. оценивали «влияние пренатальной диагностики и селективного прерывания беременности на частоту некоторых форм ВПР среди живорождённых детей» [41, с. 130]. В результатах показано, что «к порокам с высоким уровнем прерывания относятся анэнцефалия, энцефалоцеле, двусторонняя агенезия почек» [41, с. 132]. Методологически важен и другой вывод этой работы: «включение индуцированных абортов в базу данных мониторинга ВПР влияет на оценку частоты порока» [41, с. 132].

Гусина А.А. и соавт. в клиническом наблюдении отмечают, что: «Муколипидоз II альфа/бета (МЛ IIA/B) - редкое аутосомно-рецессивное заболевание из группы лизосомных болезней накопления. Диагностика МЛ IIA/B осуществляется чаще во II триместре беременности на основании обнаружения увеличения активности кислых гидролаз в амниотической жидкости и множественного дефицита лизосомных ферментов в культуре амниотических клеток» [37, с. 74].

Обзор, проведенный Braz L.G. и соавт., «продемонстрировал очень высокие глобальные показатели периоперационной смертности в хирургической популяции новорождённых независимо от уровня индекса

человеческого развития страны» [214, с. 1]. Были выявлены «различия в 24-часовой и 30-дневной периоперационной смертности между странами с низким индексом человеческого развития и другими странами с более высоким индексом человеческого развития» [214, с. 1].

Tantengco O.A.G. и Yanagihara M. подчёркивают связь Ureaplasma spp. с внутриамниотическим воспалением и преждевременными родами: «значительный объём доказательств показал, что внутриамниотическая инфекция Ureaplasma spp. повышает риск хориоамнионита и преждевременных родов» [295, с. 1796]. Khalil A. и соавт. в руководстве ISUOG рассматривают ультразвуковое исследование как инструмент диагностики и ведения врождённых инфекций. В описании руководства указано: «В этом руководстве рассматривается роль ультразвукового исследования в диагностике и ведении врождённой инфекции, обсуждаются ультразвуковые признаки и прогностическое значение ультразвуковых находок» [228, с. 128]. Авторы также подчёркивают, что после установления врождённой инфекции «ультразвуковое исследование может использоваться для определения прогноза плода и направления дальнейшего обследования и консультирования» [228, с. 128].

Нароган М.В. и соавт. подчёркивают: «Хорошо известна профилактическая роль приёма фолатов во время беременности для снижения риска пороков развития плода, особенно дефектов нервной трубки» [100, с. 46]. Отмечается, что фолаты участвуют в процессах, принципиально важных для роста и развития ребёнка: в обзоре «описан современный взгляд на метаболизм фолатов и фолиевой кислоты в организме человека и их роль для развития ребёнка» [100, с. 48]. В.С.Баранов и соавт. дополняют этот механизм через роль гипергомоцистеинемии при беременности, указывая, что: «Гипергомоцистеинемия влияет на эпигенетическую регуляцию экспрессии генов посредством вмешательства в метаболизм метильной группы, вызывая при этом ряд нарушений в развитии плода» [12, с. 338].

1.5. Клинический перинатальный аудит, регионализация помощи и современные организационные резервы снижения перинатальных потерь

Клинический перинатальный аудит перестал быть только инструментом учёта - сегодня это практический механизм управления качеством [118 с.163]. Башмакова Н.В. и соавт. подчёркивают, что перинатальный аудит должен выходить за пределы формального разбора случая и включать анализ управляемых причин неблагоприятного исхода. Авторы указывают, что для этого необходим «серьёзный анализ случаев тяжёлых осложнений едва не погибших пациенток (near miss), чтобы найти пути предотвращения фатальных случаев» [13, с. 18]. В руководстве ВОЗ указано, что «подсчёт случаев мертворождения и смерти новорождённых, сбор информации о том, где и почему они происходят, а также понимание основных причин и предотвратимых факторов риска имеют решающее значение для сокращения таких смертей» [123, с. 12]. Marat A. и соавт. в казахстанском исследовании показывают, что конфиденциальный аудит перинатальной смертности может выявлять управляемые резервы качества помощи. Авторы формулируют цель работы как необходимость «усилить стратегии конфиденциального аудита перинатальной смертности в Казахстане и выполнить конфиденциальный аудит перинатальной смертности в родовспомогательных учреждениях Казахстана» [96, с. 60]. Н. О. Анкудинов и соавторы показали, что при мониторинге после внедрения инновационного инструмента для снижения перинатальной смертности установили положительный результат [6, с. 34]. Willcox M.L. и соавт. в Кокрейновском обзоре подчёркивают, что аудит смертности широко рекомендуется как вмешательство для снижения материнской, перинатальной и детской смертности и улучшения качества помощи [303, с. 1].

Y. Matsuda и соавт. в проспективном когортном исследовании, проведённом в юго-западной Уганде, показали самостоятельное

прогностическое значение maternal near miss для перинатальных исходов. Авторы указывают: «Maternal near miss, первая беременность и преждевременная беременность были независимыми предикторами неблагоприятных перинатальных исходов в этом исследовании» [246, с. 1]. E. Okereke и соавт. в нигерийской когорте оценивали «неблагоприятные перинатальные исходы среди женщин, подвергшихся maternal near miss, в государственных больницах зоны Арси, регион Оромия, Эфиопия» [263, с. 1]. Lewis G. в обзоре успешных практик конфиденциальных разборов подчёркивает, что: «полученные уроки позволяют организаторам здравоохранения предпринимать необходимые действия по результатам» [235, с. 24]. Цель таких разборов: «улучшить здоровье матерей, младенцев и детей путём проведения конфиденциальных расследований на национальной основе и широкого распространения полученных выводов и рекомендаций» [235, с. 24].

Игнатко И.В. с соавт. рассматривают neonatal near miss как инструмент перинатального аудита. Авторы в своей работе «оценивали ранние неонатальные потери, уровень "neonatal near miss" и определяли дальнейшие пути совершенствования методологии и снижения числа случаев "neonatal near miss"» [61, с. 40]. Мухамадиева С.М. и соавт. в своей статье указывают, что: «Внедрение стандартов и использование АКС в 20 учреждениях страны снизило частоту акушерских кровотечений, удельный вес гипотонических кровотечений в структуре причин акушерских кровотечений, частоту критических случаев по причине кровотечения» [97, с 175]. Приказ МЗ РТ о внедрении перинатального аудита формирует нормативную основу для систематического разбора случаев перинатальной смерти и тяжёлых осложнений [118, с. 1].

Недоношенность как объект аудита требует прослеживания всего пути беременной от дородовой консультации до родильного зала. Li X. и соавт. отмечают, что: «Преждевременные роды и их осложнения являются ведущими причинами смертности детей младше пяти лет» [237, с. 1]. В исследовании

также отмечено, что анализ выполнен «на глобальном, региональном и национальном уровнях» с использованием данных исследования глобального бремени болезней за 1990-2021 годы [237, с. 1]. Нацун Л.Н. подчёркивает: «Снижение смертности детей в перинатальный период напрямую зависит от комплекса условий: здоровья родителей, условий и образа их жизни, а также качества медицинской помощи в период вынашивания, рождения и первых дней жизни ребёнка» [102, с. 76].

Задержка роста плода - ключевая точка дородовой профилактики, где своевременное вмешательство реально предотвращает антенатальную гибель. Pritchard N. и соавт. в экспертном обзоре по скринингу и диагностике ЗРП подчёркивают клиническую сложность этой проблемы: «Задержка роста плода является сложной акушерской проблемой с разными опубликованными диагностическими критериями, низкой частотой выявления и ограниченными возможностями профилактики и лечения» [270, с. 1]. Tokoro S. и соавт. заключают, что: «Задержка роста плода, приведшая к внутриутробной гибели плода в Японии, была антенатально выявлена менее чем в половине случаев» [297, с. 1]. M.K. Jena и соавт. в метаанализе сравнивали материнские факторы и перинатальные исходы при ранней и поздней ЗРП и указывают, что: «Преэклампсия внесла значимый вклад как материнский фактор, связанный с более высоким риском ранней задержки роста плода» [223, с. 9]. S. Hajmurad и соавт. дополняют этот подход оценкой скорости роста плода, подчёркивая: «Замедление скорости роста плода выявляет беременности с повышенным риском неблагоприятных исходов» [212, с. 1].

Авторы изучали «взаимосвязь материнской и фетальной сосудистой мальперфузии плаценты при фетальной и неонатальной смерти, уделяя особое внимание наиболее важным материнским клиническим состояниям на пути к фетальной и неонатальной смерти, таким как материнская гипертензия, дородовое кровотечение и сниженный рост плода» [229, с. 392]. Zhurakivska O. и соавт. отмечают, что: «При поздней манифестации задержки роста плода поражения плаценты развиваются с формированием материнской и фетальной

сосудистой мальперфузии» [310, с. 310]. T. Muganthan и соавт. показывают, что: «Плацентарная дисфункция может приводить к малому размеру плода для гестационного возраста или задержке роста плода» [259, с. 1]. A.G. Abdelnasser, и соавт. рассматривая вопросы анализа результатов фетальных аутопсий (аутопсии плодов), проведенных в специализированном медицинском центре. Основное внимание уделено категориям и причинам смерти плода. Исследование помогает понять распространенность различных причин смертности среди плодов и может быть полезно для улучшения диагностики и профилактики подобных случаев в будущем [169, с. 12].

Классификация причин смерти плода должна связывать смерть с клинически релевантным состоянием, а не ограничиваться констатацией механизма. Muthiani, Y. и соавт.: «Применяя классификацию ReCoDe с индивидуализированными центилями массы тела при рождении, смогли классифицировать большинство мертворождений, и только 7,1% остались неклассифицированными. Наиболее частым первичным диагнозом была ЗРП (37,0%), за которой следовали врождённые аномалии (13,8%), отслойка плаценты (9,1%) и сахарный диабет матери (6,7%)» [258, с. 118]. McPherson E. Подчёркивает, что: «Аномальное фетоплацентарное соотношение является фактором риска неблагоприятных исходов беременности, включая смерть плода» [252, с. 322]. В то же время Hammad I.A. и соавт. указывают: «Аномалии пуповины являются важным фактором риска мертворождения, составляя 19% случаев, даже при использовании строгих критериев» [213, с. 644]. При этом в исследовании аномалия пуповины определялась не только как наличие обвития или узла, а как «обвитие вокруг шеи, тела или плеча, сопровождавшееся признаками окклюзии пуповины при патологоанатомическом исследовании; узлы, перекруты или стриктуры с тромбами либо другая обструкция по данным патологоанатомического исследования; выпадение пуповины; предлежание сосудов» [213, с. 645]. C. Crump и соавторы указывают, что дети, рождённые раньше срока (доношенные и недоношенные), имеют повышенный риск ранней и

последующей смертности, при этом показано, что чем меньше срок гестации при рождении, тем выше вероятность неблагоприятных исходов как в детстве, так и позже в жизни [192, с. 65].

Авторы предлагают меры по профилактике преждевременных родов и улучшению ухода за детьми, родившимися преждевременно [192, с. 65].

Инфекционные причины мертворождения недооцениваются из-за трудностей лабораторного подтверждения. Page J.M. и соавт. в своём исследовании указывают: «При первоначальном анализе причин смерти среди 512 мертворождений инфекция была определена как вероятная или возможная причина в 66 (12,9%) случаях» [268, с. 1189]. Megli C.J. и Coyne C.B. подчёркивают, что: «Плацента ограничивает вертикальную передачу во время беременности и выработала мощные механизмы микробной защиты. Микроорганизмы, вызывающие врождённые заболевания, вероятно, выработали различные механизмы обхода этих защитных механизмов» [253, с. 67]. Tantengco O.A.G. и Yanagihara M. показывают, что: «Значительный объём доказательств показал, что внутриамниотическая инфекция Ureaplasma spp. повышает риск хориоамнионита и преждевременных родов» [295, с. 1796]. Maudhoo A. и Khalil A. в обзоре вирусных лёгочных инфекций при беременности подчёркивают, что: «Изменения во время беременности означают, что беременные женщины имеют повышенную уязвимость к вирусным инфекциям, особенно лёгочным инфекциям. Повышенный риск неблагоприятных исходов был продемонстрирован во время пандемий COVID-19, SARS и гриппа H1N1» [248, с. 17].

Инфекционный скрининг у беременных требует не только утверждённого протокола, но и непрерывности наблюдения. Fell D.B. и соавт. указывают: «Наш систематический обзор показал, что сравнительные исследования неблагоприятных исходов рождения после заболевания матери гриппом ограничены по количеству» [206, с. 48]. Velavan T.P. и соавт. рассматривают гепатит Е как инфекцию, представляющую особую опасность для беременных. Авторы подчёркивают: «Острая инфекция может протекать

тяжелее у беременных женщин, реципиентов органов, пациентов с ранее существующим заболеванием печени и иммунокомпрометированных пациентов» [299, с. 1462]. Khalil A. и соавт. в руководстве ISUOG указывают: «В этом руководстве рассматривается роль ультразвукового исследования в диагностике и ведении врождённой инфекции, обсуждаются ультразвуковые признаки и прогностическое значение ультразвуковых находок. После установления диагноза врождённой инфекции ультразвуковое исследование может использоваться для определения прогноза плода и направления дальнейшего обследования и консультирования» [228, с. 128].

Материнские заболевания - диабет, ожирение, преэклампсия, крайние возрастные группы - формируют значительную часть перинатального риска. Chappell L.C. и соавт. характеризуют преэклампсию как сложное заболевание беременности, отмечая, что: «Преэклампсия является мультисистемным заболеванием беременности, характеризующимся гипертензией и сопровождающимся протеинурией, материнской дисфункцией органов или маточно-плацентарной дисфункцией» [190, с. 341]. Malaza N. и соавт. в систематическом обзоре заключают: «Результаты этого обзора подтверждают, что прегестационный диабет ассоциирован с более частыми осложнениями беременности, чем гестационный диабет» [244, с. 1]. Saccone G. и соавт. в своем обзоре «оценили уровни риска материнских и перинатальных осложнений в возрасте старше 40, старше 45 и старше 50 лет по сравнению с более молодыми женщинами» [279, с. 1]. В выводах указано: «Риск мертворождения, кесарева сечения и материнской смертности увеличивается с возрастом матери» [279, с. 55]. Wood S. и Tang S. подчёркивают: «Крупный размер для гестационного возраста при рождении не связан с мертворождением в общей популяции» [309, с. 1974].

Adams A. и соавт. в исследовании по США показали, «беременности с факторами риска, связанными с социальными детерминантами здоровья, были ассоциированы с повышением риска мертворождения на 60%» [171, с. 477]. Mukherjee A. и соавт. в систематическом обзоре по странам Африки к югу от

Сахары выделили предотвратимые факторы риска мертворождения. Авторы заключают: «этот обзор выявил предотвратимые факторы риска мертворождения» [256, с. 140]. В практических рекомендациях они подчёркивают необходимость «улучшения дородовой помощи, экстренной акушерской помощи, перинатального образования матерей, систем направления и выездной помощи, а также подготовки родовспомогательного персонала» [256, с. 140].

T. Hays, и соавт. указывают, что обзор был направлен на анализ «прогностических моделей машинного обучения для мертворождения, включая входные характеристики, показатели эффективности и валидацию» [214, с. 195]. Khatibi T. и соавт. показывают, что машинное обучение может использоваться не только для прогноза, но и для ранжирования факторов риска. Авторы отмечают, что «значимость и важность каждого признака измерялись с использованием нескольких методов машинного обучения, после чего признаки были ранжированы на основе их дискриминационной способности для прогнозирования случаев мертворождения и живорождения» [227, с. 202]. Malacova E. и соавт. показали, что «лучший классификатор (XGBoost) предсказал 45% (95% ДИ 43-46%) мертворождений среди всех женщин» [243, с. 1]. Martin J. A. и соавт. в протоколе систематического обзора формулируют основную цель как необходимость «составить карту предикторов перинатальной смертности в Гане с использованием модели Андерсена» [247, с. 1].

Heino A. и соавт. в европейском регистровом когортном исследовании «сравнили 5-летнюю выживаемость и заболеваемость у детей со spina bifida, транспозицией магистральных артерий, врождённой диафрагмальной грыжей или гастрошизисом, диагностированными пренатально, с детьми, диагностированными после рождения» [218, с. 1020]. В работе Veloso F.C.S. и соавт.: «В анализ были включены 55 исследований, сравнивались 8 шкал, всего было включено 193849 новорождённых» [300, с. 1]. По результатам обзора «наиболее точной шкалой прогнозирования неонатальной смерти была

SNAPPE II (0,89; 95% ДИ 0,86-0,92), а наименее точной - гестационный возраст (0,75; 95% ДИ 0,71-0,79)» [300, с. 1]. Li Y.X. и соавт. в обзоре выживаемости перивиабельных младенцев показывают, что: «Перивиабельные младенцы являются крайне уязвимой неонатальной группой, а их показатели выживаемости существенно зависят от факторов, связанных с пациентом, медицинским персоналом и учреждением» [290, с. 1]. Muelbert M. и соавт. указывают: «Этот обзор изучал связь ранней постнатальной потери массы тела с исходами у очень недоношенных младенцев, родившихся на сроке менее 32 недель» [257, с. 1]. В выводах обзора подчёркнуто, что «избыточная или недостаточная потеря массы тела у очень недоношенных детей может быть связана с более высокими шансами смертности и заболеваемости» [257, с. 1].

Биомаркеры и ультразвуковые признаки усиливают раннее выявление риска, однако их клиническая ценность определяется не только статистической ассоциацией с неблагоприятным исходом, «низкий уровень плацентарного фактора роста в первом триместре может быть связан с последующим риском мертворождения» [174, с. 49]. Pritchard N. L. и соавт. рассматривают факторы роста FGF-19, FGF-21 и FGF-23 как потенциально значимые регуляторы роста и развития плода и новорождённого. Авторы подчёркивают: «Все обсуждаемые исследования позволяют предположить, что факторы подсемейства FGF-19 могут играть важную роль в росте и развитии плода и новорождённого» [270, с. 1].

Hromadnikova I. и соавт.: «оценили потенциал микроРНК, ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, для прогнозирования на ранних сроках беременности (с 10-й до 13-й недели гестации) возникновения выкидыша или мертворождения» [221, с. 101]. Wong, S. T. K. и соавт. «оценили данные допплеровского ультразвукового исследования у плодов с нормальной массой для гестационного возраста, у которых было снижение на две стандартные девиации расчетного индекса массы плода» [308, с. 1]. Наиболее перспективным является не поиск одного

универсального маркера, а построение алгоритма, в котором лабораторные и ультразвуковые данные помогают врачу принять конкретное решение: усилить наблюдение, направить беременную в экспертный центр, изменить частоту контроля или выбрать оптимальный срок родоразрешения [282].

ВОЗ в материалах по надзору и реагированию на материнские и перинатальные смерти подчёркивает, что такая система должна не только фиксировать случаи, но и приводить к действиям. В документе указано: «важно получать информацию о модифицируемых факторах, способствующих предотвратимой смерти, и использовать эту информацию для выработки действий, направленных на предупреждение подобных смертей в будущем» [306, с. 18].

Клинический перинатальный аудит приобретает максимальную эффективность тогда, когда охватывает не только случаи смерти, но и случаи тяжёлой заболеваемости - near miss как среди матерей, так и среди новорождённых. Башмакова Н.В. и соавт. подчёркивают необходимость «серьёзного анализа случаев тяжёлых осложнений едва не погибших пациенток (near miss), чтобы найти пути предотвращения фатальных случаев» [13, с. 18]. Использование перинатального аудита и модели neonatal near miss как управленческих методик, по данным Буштырев В.А. и соавт., позволяет «не только оценивать риски и управлять ими, но и проводить обучение персонала, оценивать реальную стоимость медицинской помощи и рассчитывать её экономическую эффективность» [26, с. 17].

Классификация причин перинатальной смерти - не чисто академический вопрос: от неё зависит, какие профилактические меры будут считаться приоритетными. Для последовательной классификации необходимы подготовка персонала и применение стандартизированных инструментов разбора. O’Connor E. и соавт. в систематическом обзоре подчёркивают: «Стандартизированные инструменты разбора могут помочь выявлять модифицируемые факторы перинатальных смертей» [262, с. 88]. Цель обзора состояла в том, чтобы «выявить, сравнить и оценить инструменты разбора

перинатальной смертности в странах с уровнем дохода от выше среднего до высокого» [262, с. 88].

Клинические рекомендации по недостаточному росту плода предусматривают динамическое наблюдение при подозрении на ЗРП и при установленном диагнозе. В документе указано: «При подозрении на ЗРП или МГВ рекомендовано направлять беременную пациентку на КТГ плода с 28 недель беременности» [155, с. 31]. При тяжёлых нарушениях кровотока рекомендации конкретизируют частоту наблюдения: «Рекомендовано проведение ультразвуковой доплерографии маточно-плацентарного кровотока в объёме: ПИ АП, венозный проток каждые 24 часа. КТГ: 2 раза в день в случаях ЗРП с реверсным диастолическим кровотоком в артерии пуповины для определения оптимального срока родоразрешения» [103, с. 31].

Беременность высокого риска представляет собой состояние, при котором вероятность неблагоприятного исхода для матери, плода или новорождённого превышает популяционный уровень [116, с. 4]. Сувернева А.А. и Игнатко И.В. в своей работе «Современный подход к стратификации перинатального риска» [145, с. 69], рассматривают стратификацию перинатального риска как способ систематизировать клиническое суждение и сделать его воспроизводимым между специалистами. Кожабекова Т.А. с соавт. изучали причины и факторы риска антенатальной гибели плода в Казахстане [75, с. 4].

Willcox M.L. и соавт. в Кокрейновском обзоре подчёркивают, что «аудит и разбор материнских и перинатальных смертей широко рекомендуются как вмешательство для снижения материнской и перинатальной смертности и улучшения качества помощи» [303, с. 1].

Социально-экономические детерминанты перинатальной смертности формируют контекст, в котором клинические вмешательства реализуют свой потенциал. Mukherjee A. и соавт. в систематическом обзоре указывают на необходимость «улучшения дородовой помощи, экстренной акушерской помощи, перинатального образования матерей, систем направления и

выездной помощи, а также подготовки родовспомогательного персонала» [256, с. 146].

1.6. Организационные, нормативные и статистические резервы снижения перинатальных потерь

Достоверность статистики является отправной точкой любого аудита. Альбицкий В.Ю. и Терлецкая Р.Н. показывают, что изменение критериев регистрации рождения влияет на интерпретацию младенческой смертности. Авторы формулируют цель исследования как «изучение медико-статистических особенностей младенческой смертности в условиях 3-летней регистрации рождений в Российской Федерации, согласно рекомендациям ВОЗ» [5, с. 340]. Работа Янгибаевой Б.У. и соавт. посвящена теме «Основные факторы младенческой смертности в разных регионах Республики Таджикистан» [167, с. 9]. Сходные методологические задачи описаны и для Казахстана. Хаиров Ф. и соавт. анализировали управляемые факторы риска младенческой смертности в Костанайской области [149, с. 63]. Ежова В.В. и соавт. рассматривали связь перинатальных исходов с качеством дородового наблюдения по данным г. Алматы [53, с. 163].

Росстат является основным федеральным источником официальных демографических данных в Российской Федерации. В разделе «Естественное движение населения Российской Федерации» указано, что бюллетень содержит «абсолютные и относительные показатели, характеризующие естественное движение населения по Российской Федерации и её субъектам» [87, с. 1]. Ведомственный статистический сборник «Основные показатели здоровья матери и ребёнка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения» [2, с. 122] за 2018 год содержит детализированные показатели, связанные с охраной материнства и детства. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019 годы определяла развитие системы через повышение доступности и качества медицинской помощи. В постановлении указано: «Утвердить

прилагаемую Государственную программу развития здравоохранения Республики Казахстан "Денсаулық" на 2016-2019 годы» [35, с. 1]. ВОЗ в докладе «Мировая статистика здравоохранения 2017» рассматривает показатели здоровья как часть мониторинга Целей устойчивого развития. В докладе указано, что он «обобщает статус глобальных и региональных тенденций по показателям Целей устойчивого развития, связанным со здоровьем» [90, с. 1]. В статье Шургая М.А. и соавт. указано, что «сохранение и укрепление здоровья населения являются фундаментальной основой дальнейшего социально-экономического развития страны и определяются как один из приоритетов государственной политики» [160, с. 214]. ЮНИСЕФ в отчёте по Кыргызстану фиксирует прогресс в снижении неонатальной смертности: «ПНС в Кыргызстане сократилась с 24 случаев смерти в 1990 г. до 11 в 2017 г., отражая спад в 54%» [121, с. 24].

Богза О.Г. и Голева О.П. на материале Омской области анализировали роль трёхуровневой системы организации медицинской помощи женщинам и детям в своей работе «Роль трёхуровневой системы организации медицинской помощи женщинам и детям в снижении младенческой смертности на примере Омской области» [19, с. 239]. Бодыков Г.Ж. рассматривает международные концепции совершенствования перинатальной помощи и подчёркивает значение организационных моделей, направленных на снижение заболеваемости и смертности детей от ВПР. «В статье представлен обзор литературы по концепциям совершенствования перинатальной помощи в современном мире» [20, с. 203]. Бушмелева Н.Н. на материале Удмуртской Республики рассматривает репродуктивные потери как комплексную медико-социальную проблему в своём диссертационном исследовании «Репродуктивные потери и пути их снижения в регионе (на примере Удмуртской Республики)» [23, с. 11]. Иванов Д.О. и Орёл В.И. анализировали «данные официальной статистики и собственные исследования» для оценки современных особенностей здоровья детей мегаполиса [56, с. 6].

Касымова Г.П. и Карабалаева Ш.А. рассматривают «организацию акушерско-гинекологической помощи в Республике Казахстан как систему, ориентированную на доступность помощи для женщин в разных территориях» [71, с. 366]. Коновалов О.Е. и Харитонов А.К. анализировали современные тенденции перинатальной и неонатальной смертности в Московской области. В аннотации указано: «В статье анализируется динамика перинатальной и неонатальной смертности в Московской области в сравнении с показателями по Центральному федеральному округу и Российской Федерации» [78, с. 135]. Моисеев В.Е. обосновывает социальную эффективность деятельности перинатального центра, связывая её с концентрацией тяжёлого контингента и возможностью оказания специализированной помощи [91, с.23].

Региональный акушерский мониторинг в Свердловской области представляет собой пример цифрового инструмента управления маршрутизацией беременных. В описании системы указано, что она предназначена для «сплошного мониторинга беременных в регионе, начиная от этапа постановки на диспансерный учёт, назначения и выполнения плана мероприятий, родоразрешения или другого исхода беременности и до окончания 42 дней послеродового периода» [6, с. 33]. Юнусова Д.З. разработала организационную модель оптимизации системы направлений и перенаправлений в Хатлонской области Таджикистана в период регионализации [165, с.144]. Калининская А.А. и соавт. рассматривают проблемы сельского здравоохранения, включая кадровые и организационные ограничения, которые могут снижать доступность своевременной медицинской помощи [67]. Гурьев В.А. и соавт. анализируют роль перинатального центра в регионализации помощи при преждевременных родах и подчёркивают значение чётких критериев направления беременных группы высокого риска [36, с. 54].

Нормативное обеспечение маршрутизации включает несколько ключевых документов. Руководство по мониторингу механизма перинатальных перенаправлений (Приказ МЗиСЗН РТ № 222, 2021) задаёт

индикаторы оценки своевременности направлений [127, с. 22]. Шевцова К.Г. в диссертационной работе приводит: «Научное обоснование организационных мероприятий по снижению фетоинфантильных потерь на региональном уровне» [155, с. 13]. И.А. Шмелев и соавт. разработали систему мер по оптимизации медицинской помощи матери и ребёнку, включая требования к маршрутизации и преемственности этапов [157]. Авторы указывают: «В целях эффективного функционирования системы охраны здоровья женщин и детей в Самарской области принимаются меры организационного характера, совершенствуется система правовых норм, направленных на оптимизацию медицинской помощи женщине-матери и ребёнку» [157, с. 137]. В этой же работе подчёркнуто, что одновременно «укрепляется материально-техническая база лечебно-профилактических учреждений, осваиваются современные методы диагностики и лечения, на высоком уровне ведётся подготовка медицинских кадров» [157, с. 137].

Качество дородового наблюдения - первый и наиболее доступный резерв предотвращения перинатальных потерь. Национальный стандарт «Дородовая помощь при физиологической беременности» (Приказ МЗиСЗН РТ № 1040, 2018) определяет обязательный объём наблюдения в Таджикистане [101]. Клинический протокол МАРС по прегравидарной подготовке закрепляет необходимость работы с женщиной ещё до наступления беременности. В документе указано: «Клинический протокол отражает консенсус экспертов Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) по вопросам прегравидарной подготовки условно здоровых пар, женщин, имеющих гинекологические или экстрагенитальные заболевания, а также с привычным невынашиванием беременности» [27, с. 1]. В статье Баев О.Р. и Бабич Д.А. проведено: «Сравнение эффективности и безопасности методов подготовки шейки матки и индукции родов при беременности в сроки «Full term» и «Late term»» [8, с. 97]. Подзолкова Н.М. и соавт. рассматривают поздний репродуктивный возраст как фактор, связанный с повышением частоты акушерских и

перинатальных осложнений [113, с.62]. Doherty E. и соавт. указывают: «Дородовая помощь, направленная на употребление алкоголя во время беременности, не является рутинно предоставляемой в службах материнства» [200, с. 299]. Радзинский В.Е. обращает внимание на изменение «портрета» современной пациентки акушерско-гинекологической службы. В статье указано, что работа посвящена теме «Портрет современной пациентки. Ориентиры современности» [122, с. 7].

Профилактика управляемых состояний начинается ещё до беременности. Европейский центр ВОЗ по ПМСП подчёркивает, что первичное звено должно обеспечивать преемственность профилактики и раннее выявление факторов риска беременности [47, с. 17]. В.Ф. Беженарь и Л.А. Иванова указывают: «беременность высокого риска представляет собой состояние, при котором вероятность неблагоприятного исхода для матери, плода или новорождённого превышает популяционный уровень» [17, с. 42]. Н.Е. Кан и З.В. Хачатрян показали, что «метаболомный профиль выявляет нарушения при задержке роста плода до клинических признаков» [69, с. 60]. Ш.Д. Дюсембинова и соавт. «сопоставили пренатальные функциональные маркеры ЗРП с экспрессией сосудистых факторов в плаценте» [46, с. 139]. А.А. Евстратов и соавт. описали «клинические наблюдения АГП с анализом причин, подчёркивая ценность разбора каждого случая» [48, с. 62]. Г.М. Савельева и соавт. объединили «стандарты ведения беременности и родов в национальном руководстве по акушерству» [128, с. 45]. А.Л. Санников и соавт. выявили «территориальные особенности фетоинфантильных потерь в Архангельской области» [130, с. 119]. Ш.Т. Искандарова и Г.А. Исаев показали, что «снижение младенческой смертности в Узбекистане потребовало комплексных организационных преобразований» [65, с. 26].

При дородовом наблюдении ряд состояний требует особого внимания. Приказ МЗ РТ устанавливает критерии неотложного вмешательства при признаках внутриутробной гипоксии плода [117, с. 6]. В систематическом обзоре по гипоксии плода установлено, что «только комбинация клинических,

биохимических и инструментальных данных обеспечивает приемлемую точность выявления» нарушений» [86, с. 8]. Е.В. Муковникова и соавт. установили, что «риск антенатальной гибели
максимален в третьем триместре» [93, с. 124]. З.В. Хачатрян и соавт. «изучили роль трансформирующего фактора роста в формировании ЗРП» [150, с. 107]. Ю.А. Семёнов показал, что «изменения плаценты при преждевременных родах отражают хроническое воспаление и нарушения трофобластической функции» [133, с. 44]. О.Ф. Серова и соавт. обосновали «усиленный мониторинг при многоплодии с гибелью одного из плодов» [135, с. 42]. Т.А. Соколовская и Т.А. Попова выявили, что «региональные различия в заболеваемости беременных влияют на перинатальные исходы» [138, с. 131]. А.А. Сувернева и И.В. Игнатко «разработали подход к стратификации перинатального риска» [143, с. 69]. Рокотянская Е.А. и соавт. оценивали факторы риска развития ЗРП. Авторы указывают: «Наиболее значимыми клинико-анамнестическими факторами риска развития ЗРП являются: артериальная гипертензия, избыточная масса тела/ожирение, анемия в анамнезе, преэклампсия в анамнезе, осложнённые роды в анамнезе, привычное невынашивание, ЗРП в анамнезе» [125, с. 105].

Коррекция экстрагенитальной патологии является самостоятельным резервом снижения перинатальных потерь. Поэтому профилактика должна начинаться до беременности и продолжаться в виде индивидуального наблюдения у беременных высокого риска. Стрюк Р.И. и соавт. рассматривают «антигипертензивную терапию у беременных как область, требующую особенно осторожного баланса» [142, с. 32]. Стрижаков А.Н. и соавт. систематизировали «подходы к клинической оценке случаев АГП» [141, с. 18]. Иванов И.И. и Лямина Е.Н. в статье подчёркивают: «Это в очередной раз подтверждает отсутствие достоверных методов прогнозирования антенатальной гибели плода в современном практическом акушерстве» [59, с. 37]. Иванова Л.А. разработала систему прогностических акушерских моделей для профилактики перинатальных потерь в своём исследовании на тему:

«Перинатальные потери: новые подходы к профилактике на основе системы прогностических акушерских моделей» [60, с. 240]. В статье Боронина И.В. и соавт.: «Проведён ретроспективный анализ случаев антенатальной смерти плода при массе менее 1000 г в Воронежской области за период 2010-2014 гг.» [22, с. 32]. Кожабекова Т.А. и соавт. изучали причины и факторы риска АГП в казахстанских перинатальных центрах [75, с. 55]. Ищенко А.И. и соавт. «Предложили новую методику хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности с использованием анкерных лигатур и спиралевидного шва» [66, с. 120].

Волков А.Е. и Рымашевский А.Н. представили клиническое наблюдение артерио-венозного тромбоза пуповины: «Учитывая потенциально высокий риск внутриутробной гибели плода на фоне ТСП, было рекомендовано экстренное абдоминальное родоразрешение» [28, с. 107]. Паскарь С.С. и Калугина А.С. подчёркивают значение образа жизни как детерминанты репродуктивного здоровья [107, с.69].

Нормативное регулирование создаёт минимальный обязательный стандарт качества, однако его практическая эффективность определяется системой контроля исполнения. Порядок оказания медицинской помощи в период беременности, родов и после родов (Постановление Правительства РТ № 545, 2021) «определяет этапность наблюдения и ответственность медицинских организаций» [116, с. 2]. Приказ МЗ РТ «О внедрении перинатального аудита» № 924 (2019) закрепляет «обязанность учреждений систематически разбирать каждый случай перинатальной смерти» [118, с. 1]. Приказ МЗ РФ № 203н (2017) задаёт критерии оценки качества медицинской помощи [112, с. 4]; Приказ МЗ РФ № 1130 (2020) регламентирует организацию родовспоможения с учётом этапности [120, с. 5]. Приказ МЗ и СЗ РФ № 1687н (2011, с изм. 2019) устанавливает медицинские критерии живорождения и мертворождения [119, с. 2]. Внедрение современных перинатальных технологий в практику родовспомогательных учреждений Таджикистана закреплено Приказом МЗ РТ № 541 [24, с. 15]. Стратегия охраны здоровья

населения Республики Таджикистан до 2030 года определяет «снижение материнской и перинатальной смертности в числе приоритетных задач» [140, с. 1]. Государственная программа по репродуктивному здоровью Таджикистана на 2019–2022 годы закрепляла «финансовую и организационную основу профилактических мероприятий» [34, с. 2].

Конфиденциальный аудит переводит статистику в управленческие решения. Первый отчёт по аудиту в пилотных организациях Казахстана показал реальные резервы снижения потерь при систематическом разборе случаев. В отчёте отдельно подчёркнуто, что он представляет собой «конфиденциальный анализ случаев перинатальной смертности в шести пилотных перинатальных центрах Республики Казахстан» [108, с. 1]. Т.Ю. Пестрикова и соавт. рассматривают перинатальные потери как проблему с клиническими, организационными и демографическими последствиями [111, с. 16]. Т.Ю. Пестрикова констатирует, что показатели смертности - индикаторы организационных возможностей системы [111, с. 4]. В.А. Выборных: «перинатальные потери - актуальная проблема, имеющая клиническое, демографическое и социальное значение» [30, с. 73]. Н.М. Попова и соавт. «проанализированы показатели фетоинфантильных потерь перинатального центра Удмуртской Республики за 2012-2020 годы» [114, с. 104]. Д.С. Джолдошева выделила бедность и ограниченный доступ к помощи как ключевые детерминанты потерь в странах Азии и Африки [43, с. 5]. Конфиденциальный аудит в Казахстане подтвердил: резервы снижения РНС наиболее очевидны при систематическом разборе предотвратимых факторов [54, с. 163]. Smith G.C.S. подчёркивает фундаментальную сложность прогнозирования мертворождения в доношенном сроке. Автор указывает: «Мертворождение является конечной точкой множества различных патофизиологических путей, и маловероятно, что один тест будет высоко предсказывать все типы» [287, с. 1016]. McNamara K. и соавт. подчёркнивают, что интранатальная смерть плода «может иметь длительные эмоциональные и профессиональные последствия» для медицинских работников [251, с. 890].

Hirai A.H. и соавт. описали межрегиональную программу снижения младенческой смертности в США. Авторы указывают, что «в 2012 году Управление ресурсов и услуг здравоохранения инициировало Collaborative Improvement and Innovation Network для снижения младенческой смертности» [219, с. 815]. Tang Y. и соавт. установили, что «избыточная прибавка массы между беременностями повышает риск перинатальной смерти» [226, с. 1]. Flenady V. и соавт. в систематическом обзоре подчёркивают: «избыточная масса тела и ожирение матери были наиболее высоко ранжированным модифицируемым фактором риска. Пожилой возраст матери старше 35 лет и курение матери давали популяционные атрибутивные риски 7-11% и 4-7% соответственно» [205, с. 1331]. Mahomed K. и соавт. отмечают, что: «Нет убедительных доказательств влияния ИМТ на мертворождение на сроке 28 недель и более среди женщин с неосложнённой беременностью» [242, с. 25]. 172. D.Adibelli, и соавт. подчёркивают: «Курение матери вызывает повреждение ДНК плаценты, способствуя нарушению функции плаценты и повышению риска мертворождения и ЗРП у беременных» [172, с. 2473]. Escañuela Sánchez T. и соавт. указывают на необходимость «выявить техники изменения поведения, используемые во вмешательствах, направленных на поведенческие факторы риска мертворождения. поведенческие факторы риска могут быть уменьшены или устранены с помощью дородовых вмешательств как профилактическая мера до беременности или, при необходимости, во время текущей беременности» [204, с. 495].

Rajar P. и соавт. в систематическом обзоре антибактериальной терапии у недоношенных детей подчёркивают, что программы рационального применения антибиотиков могут быть эффективны именно при их адаптации к этой группе пациентов. Авторы указывают: «Программы рационального использования антибиотиков могут быть эффективными у недоношенных новорождённых, особенно если они являются многофакторными и адаптированы к этой популяции, с акцентом на снижение начала терапии или сокращение её продолжительности» [273, с. 673]. De Bernis L. и соавт.

показали, что структура причин смерти различается между странами и требует более стандартизированной регистрации. Авторы отмечают, что «существуют значительные региональные различия как в причинах, так и в уровнях неонатальной смертности» [194, с. 1].

Транспортировка и предтранспортная стабилизация - критически важный этап в регионах с рассредоточенной перинатальной сетью. Морозова И.А. и соавт. описали «организацию санитарно-авиационной скорой медицинской помощи новорождённым» [92, с. 39]. Буштырев В.А. и соавт. «обосновали правовые и организационные требования к транспортировке новорождённых» [25, с. 71]. Кудрявцева Е.В. и соавт. проанализировали «взаимосвязь показателей пренатального скрининга первого триместра с риском осложнений беременности» [80, с. 38].

Отдельные клинические группы требуют специализированного ведения, выходящего за рамки стандартного акушерского наблюдения. Abdelnasser A.G. и соавт. «оценили факторы риска и исходы беременности при тромботической микроангиопатии» [169, с. 12]. Singh M. и соавт. в зонтичном обзоре показали, что «аутоиммунные заболевания ассоциированы с повышенным риском неблагоприятных исходов беременности» [290, с. 84]. A.M. Gatti и соавт. проанализировали «акушерские исходы у женщин с серповидно-клеточной болезнью - группой, нуждающейся в мультидисциплинарном сопровождении» [207, с. 275]. Brandt J.S. и Ananth C.V. систематизировали патофизиологию, эпидемиологию и тактику ведения отслойки плаценты в поздние сроки беременности [187, с. 1313]. C. Crump и соавт. в систематическом обзоре показали «высокую летальность при пороках пищеварительной системы при отсутствии раннего хирургического вмешательства» [192, с. 408].

Глобальный контекст помогает расставить приоритеты. ВОЗ в Стандартах качества помощи матерям и новорождённым подчёркивает, что «улучшение качества требует стандартизированных процессов, уважительного отношения к пациентке и своевременного вмешательства»

[294, с. 11]. ВОЗ в руководстве по надзору за материнской и перинатальной смертью (2025) указывает, что важно «получать информацию о модифицируемых факторах, способствующих предотвратимой смерти, и использовать эту информацию для выработки действий, направленных на предупреждение подобных смертей в будущем» [296, с. 18]. ВОЗ в информационном листе о материнской смертности подчёркивает, что «Каждый день в 2023 году более 700 женщин умирали от предотвратимых причин, связанных с беременностью и родами» [305, с. 1]. Тенденции материнской смертности 2000–2023 годов показывают, что «страны, последовательно инвестировавшие в подготовку персонала и организацию экстренной помощи, добились наибольшего прогресса» [296, с. 6]. Sahay B. P. в Отчёте о тенденциях детской смертности 2024 года констатирует, что «без ускорения темпов работы с перинатальными потерями глобальные цели устойчивого развития достигнуты не будут» [282, с. 5].

Международные сравнительные исследования дополняют национальную картину. Ayele A. и соавт. анализируют «систему надзора за материнской и перинатальной смертностью в Эфиопии, демонстрируя, что национальные программы MPDSR могут быть адаптированы к условиям стран с ограниченными ресурсами» [179, с. 1]. Demisse A.G. и соавт. описывают «паттерны госпитализации в ОРИТН и факторы, ассоциированные с неонатальной смертностью в Эфиопии. Гипотермия, сепсис и недоношенность были основными причинами госпитализации в ОРИТН, а неонатальная смертность была высокой в первые 24 часа жизни» [195, с. 57]. Duby J. и соавт. указывают, что обзор «изучает, как адекватность дородовой помощи влияет на здоровье матери, плода и ребёнка, и подчёркивает повторяющиеся пробелы в предоставлении услуг» [201, с. 1]. Dongarwar D. и соавт. разработали протокол когортного исследования, направленного на оценку доступности помощи и предотвратимых факторов неблагоприятных исходов беременности [198, с. 1]. Delnord, M. и соавт. проанализировали детерминанты преждевременных родов среди новорождённых в медицинских учреждениях.

Авторы подчёркивают: «Преждевременные роды остаются значимой глобальной проблемой здравоохранения и ведущей причиной неонатальной заболеваемости и смертности в Эфиопии» [196, с. 1]. Botzer, T. и соавт. указывают, что: «Смертность новорождённых среди матерей крайних возрастных групп в Эфиопии составила 34 (95% ДИ 27,2-42,2) на 1000 живорождений» [185, с. 1].

Chen P. и соавт. в метаанализе изучили «связь между интергравидарными интервалами и неблагоприятными исходами в разные периоды политики рождаемости и при разном гестационном возрасте предыдущей беременности» [191, с. 1]. Bhale C. P. и соавт. оценили применение пентаэритритила тетранитрата для профилактики ЗРП. Авторы заключают: «Хотя PETN существенно не влияет на частоту ЗРП или перинатальную смертность, он ассоциирован со снижением частоты преждевременных родов, низкой массы тела при рождении и малого размера для гестационного возраста» [183, с. 1].

Almaghaslah E.H. и соавт. разработали протокол систематического обзора причин и факторов риска мертворождения в Арабских Эмиратах. Авторы указывают: «Этот систематический обзор выявит и выделит причины и потенциальные факторы риска мертворождений в Индии, что будет направлять медицинскую команду» [175, с. 1].

Almaghaslah E.H. и соавт. в метаанализ включили шесть исследований, а объединённая распространённость преждевременных родов составила «7,89 на 100 живорождений (95% ДИ 6,94-8,97)» [175, с. 1]. Siargkas A. и соавт. отмечают: «Преждевременная кальцификация плаценты рассматривалась как фактор, связанный с неблагоприятными перинатальными исходами, однако её клиническое значение остаётся спорным» [294, с. 1]. Ozgokfe Q. и соавт. указывают, что цель проекта заключалась в том, чтобы «совместно определить наиболее важные неотвеченные исследовательские вопросы, связанные с патологией плаценты» [265, с. 1]. Odendaal, L. H. и соавт. показали, что: «Женщины с мертворождением в анамнезе могут иметь повышенный риск

хронической болезни почек и терминальной почечной недостаточности по сравнению с женщинами, имевшими только живорождения» [261, с. 1]. Sahay, B. P. и соавт. отмечают необходимость «описать неонатальные исходы, включая пороки развития плода, неонатальную заболеваемость, многоплодную беременность, мертворождение и неонатальную смерть, используя международную многоцентровую базу случаев placenta accreta spectrum» [282, с. 1].

Ряд дополнительных данных формирует доказательную базу управления рисками. Sexton, J.K. и соавт. в Кокрейновском обзоре анализировали мониторинг и сроки родоразрешения при подозрении на позднюю ЗРП.

Авторы подчёркивают: «Не существует рандомизированного исследования, сообщающего об оптимальном сроке родоразрешения, а рекомендация родоразрешения в 37 недель может причинить вред» [283, с. 1]. Small, M. и соавт. оценили исходы при разных тактических подходах к ведению ЗРП [291, с. 1]. Wood, A. M. и соавт. разработали прогностические модели для ЗРП [307, с. 1]; Martin, J. A. и соавт. систематизировали её диагностику и ведение [247, с. 1]. Dolanc Merc M. и соавт. показали, что генетический анализ расширяет диагностику необъяснимых мертворождений/ авторы указывают: «Мы не подтвердили ясную генетическую причину случаев необъяснимого мертворождения с помощью нашего генетического анализа» [197, с. 1]. Mukherjee A. и соавт. выявили ключевые детерминанты мертворождения к югу от Сахары [256, с. 140]. Liu Y. и соавт. установили, что снижение перинатальных потерь - ключевое условие достижения глобальных целей [239, с. 430]. Ozgokfe Q. и соавт. исследовали нарушения функции клеток Хофбауэра при ЗРП. Авторы указывают, что обзор «направлен на выяснение механизмов, посредством которых плацентарные макрофаги могут быть вовлечены в патогенез задержки роста плода» [265, с. 1]. Locatelli, A. и соавт. в систематическом обзоре и метаанализе изучили связь загрязнения атмосферного воздуха с неблагоприятными исходами рождения.

Авторы заключают: «Это исследование выявило значимую связь между загрязнением атмосферного воздуха и неблагоприятными исходами рождения» [240, с. 1].

Jenabi E. и соавт. систематизировали экологические факторы риска отслойки плаценты [224, с. 55]. Koivu A. и Sairanen M. применили методы машинного обучения для прогнозирования мертворождения и преждевременных родов. Авторы подчёркивают: «В этом исследовании мы используем современные методы машинного обучения для задачи прогнозирования раннего мертворождения, позднего мертворождения и преждевременных родов» [230, с. 14]. Juan J. и соавт. показали перспективность смартфон-приложений при неонатальных неотложных состояниях [225, с. 1]. Juan, J. и соавт. уточнили связь тромбофилий с риском мертворождения [255, с. 1]. ВОЗ применила стандартизированные инструменты в аудите перинатальной смертности Северной Македонии [304, с. 1].

Объединённые оценки мертворождаемости в Эфиопии подтверждают устойчивость проблемы [304, с. 1]. Richards J. L. и соавт. показали связь maternal near miss с неблагоприятными перинатальными исходами [277, с. 1]. Regan A. K. и соавт. проследили долгосрочное влияние преждевременных родов на смертность. Авторы указывают, что систематический обзор и метаанализ были направлены на изучение влияния преждевременных родов на «показатели неонатальной, младенческой, детской смертности и смертности в более позднем возрасте» [276, с. 1].

Таким образом, организационные, нормативные и статистические резервы снижения перинатальных потерь охватывают несколько взаимосвязанных направлений: достоверную регистрацию и сопоставимость показателей; своевременную маршрутизацию беременных и новорождённых; регулярный клинический аудит с обязательными корректирующими действиями; нормативное закрепление стандартов с контролем их исполнения; подготовку персонала и развитие транспортной инфраструктуры. Для

Таджикистана особую значимость приобретает интеграция этих направлений в единую управленческую систему: в условиях территориальной неоднородности и сохраняющихся вкладов антенатальных и ранних неонатальных потерь система здравоохранения должна не только фиксировать неблагоприятный исход, но и точно указывать на этап, где его можно было предупредить.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Программа и дизайн исследования

Настоящее диссертационное исследование выполнялось на кафедре акушерства и гинекологии №1 имени профессора Нарзуллаевой Е.Н. Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», являющейся базой учреждения третьего уровня «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗиСЗНРТ.

Исследование проведено в четыре этапа. Работа проводилась путём одноцентрового наблюдательного исследования смешанного типа (ретроспективный компонент сплошным методом с элементами «случай–контроль» и проспективный компонент с патоморфологическим и аудиторным блоками) в несколько этапов в соответствии со сформированными целью и задачами исследования.

Этическое обеспечение. Протокол рассмотрен и одобрен этическим комитетом при ГОУ ИПОвСЗ РТ» (заключение №56 от 16.05.2023 г.).

Ретроспективный анализ архивной документации проведён на основании решения этического комитета с waiver of consent (отказ от индивидуального согласия) ввиду обезличенного характера выборки и отсутствия вмешательства в лечебный процесс.

Персональные данные кодировались; в базу данных вносились только кодовые номера (study ID), ключ хранится у ответственного исследователя.

У всех женщин проспективного исследования взято письменное информированное согласие на патоморфологическое исследование последа и использование обезличенных данных.

Объект исследования. Случаи перинатальных потерь: 310 - антенатальной гибели плода и 266 -ранней неонатальной смертности за период с 2019-2023 годы и 100 женщин с благоприятными перинатальными исходами.

Предмет исследования. Путем ретрсопективного анализа изучены:

- нормативно-правовые документы Министерства здравоохранения и социальной защиты народонаселения Республики Таджикистан (МЗиСЗНРТ), относящиеся к охране матери и ребёнка, и характеризующие медико-демографические показатели перинатальной смертности (2015-2024 гг.).
- материалы выкопированной первичной медицинской документации беременных, рожениц и родильниц с перинатальными потерями (форма 029 - «Индивидуальная карта беременной и родильницы», форма 087 - «Обменная карта беременной, родильницы и новорожденного», форма №096 – «история родов») за 2019-2023гг.
- 576 случаев женщин с перинатальными потерями (310 беременных с антенатальной гибелью плода и 266 матерей, у которых новорожденные погибли в раннем неонатальном периоде), составившие основную группу и 100 женщин с благоприятными перинатальными исходами (группа сравнения).

- **Критериями включения для исследуемой группы с антенатальной гибелью плода** явились: документально подтверждённая антенатальная гибель плода при сроке гестации ≥22 недель; одноплодная беременность; родоразрешение в стационаре III уровня за период 2019 –2023 гг.; наличие доступной первичной медицинской документации (форма 029, форма 087, форма 096).

Критериями исключения: многоплодная беременность; срок гестации <22 недель; неполный пакет документации (отсутствие формы 096 и/или 029); интранатальная гибель плода (для отдельного анализа).

- **Критериями включения для группы с ранней неонатальной смертностью плода явились:** живорождённый ребёнок, новорожденный умерший в течение первых 7 суток (168 часов) после родов в стационаре III уровня за период 2019-2023 гг.; срок гестации при рождении ≥22 недель; одноплодная беременность.

Критерии исключения: многоплодная беременность; срок гестации <22 недель; антенатальная гибель плода (анализируется отдельно); смерть после 168 часов жизни.

- **Критерии включения для группы сравнения:** живорождённый ребёнок, выписанный домой в удовлетворительном состоянии; одноплодная беременность; срок гестации ≥37 недель; масса тела при рождении ≥2500 г; родоразрешение в стационаре III уровня за период 2019–2023 гг.

Критерии исключения: многоплодная беременность; врождённые пороки развития.

Методология исследования: По специально разработанным анкетам, состоящих из блоков, характеризующих семейный, соматический**,** акушерско-гинекологический, контрацептивный и наследственный анамнезы, изучены медицинские, социальные и организационные факторы, являющиеся причинами мертворождений на антенатальном уровне и ранней неонатальной смертности и проблемы направлений/перенаправлений беременных и рожениц в стационары более высокого уровня.

Путём проспективного исследования проведено патоморфологическое исследование 89 последов за период 2021-2024 гг.: 64 - при антенатальной гибели плода и 25 последов после физиологических родов, а также аудит 65 случаев антенатальной гибели плода с использованием классификации **ReCoDe**.

Критериями включения для основной группы явились документально подтверждённые случаи антенатальной гибели плода при сроке гестации ≥22 недель; одноплодная беременность; письменное согласие матери на исследование последа.

Критерии исключения: случаи многоплодной беременности, живорождения, отказ матери от исследования.

- **Критерии включения для контрольной группы:** физиологические роды в срок ≥37 недель, живой новорождённый массой ≥2500 г, оценка по Апгар

≥7 баллов на 5-й минуте, письменное согласие матери.

Критерии исключения: Многоплодная беременность, установленные врождённые пороки развития плода, отказ матери.

Диссертационное исследование проведено несколькими этапами, представленными на рисунке 2.1.

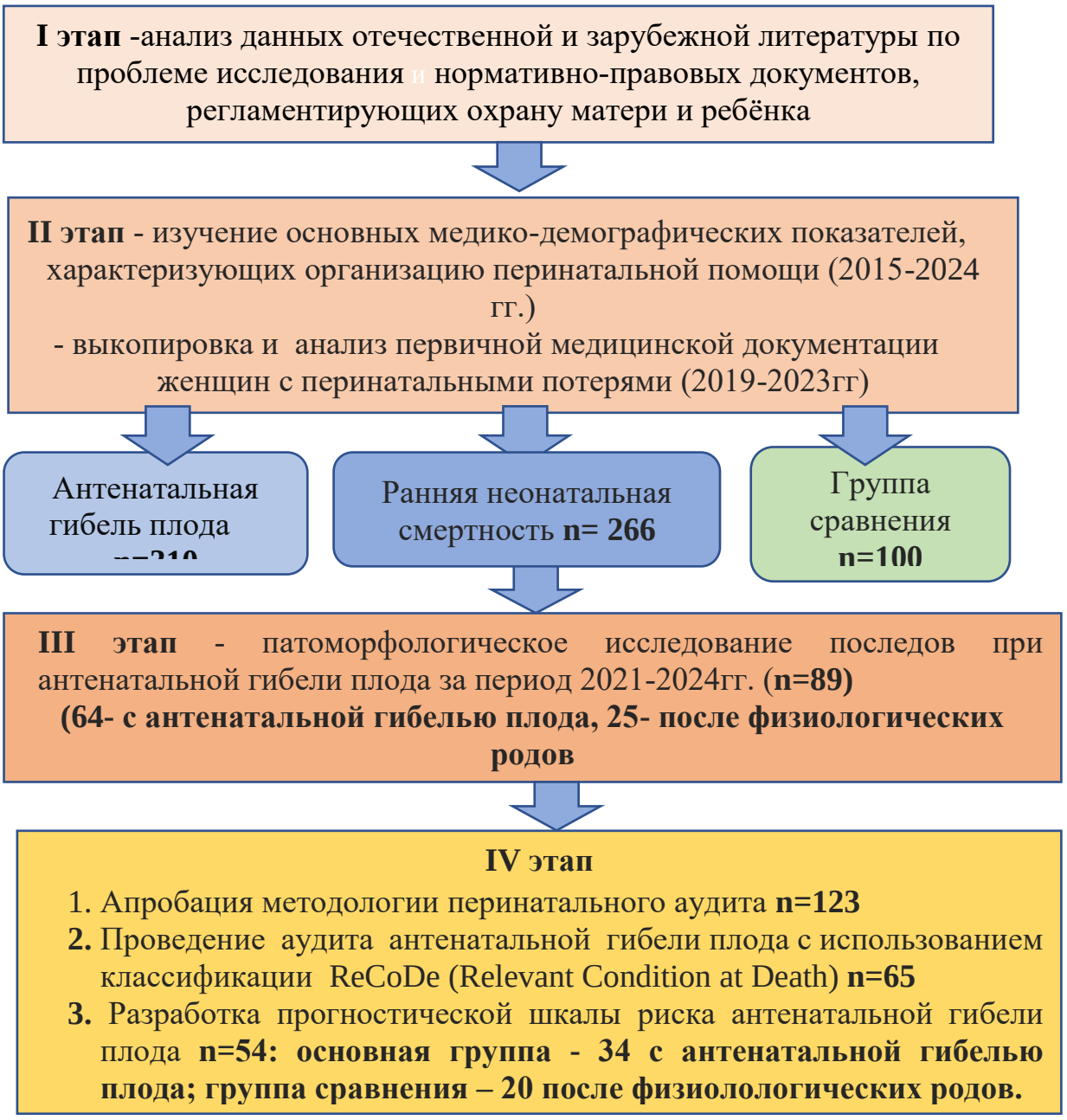


Рисунок 2.1. - Этапы исследования

На I-ом этапе исследования разработаны план и программа исследования, проведен анализ современных данных отечественной и зарубежной литературы по медико-демографическим и социально-

организационным проблемам перинатальной заболеваемости и смертности, изучен ряд международных и национальных нормативно-правовых документов, регламентирующих охрану матери и ребёнка:

1. «Стратегия охраны здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года, утверждённая Постановлением Правительства Республики Таджикистан №414 от 30.09.2021г.
2. «Государственная программа репродуктивного здоровья на 2023-2027 годы», утверждённая Постановлением Правительства РТ №418 от 31.08. 2023 г.
3. «Порядок оказания медицинской помощи в период беременности, родов и после родов в организации здравоохранения, утверждённый Постановлением Правительства РТ № 545 от 20.12. 2021 года.
4. ВОЗ. Важен каждый ребёнок. Аудит и анализ случаев мертворождения и неонатальной смерти (Женева, 2016г.).
5. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи как средству формирования позитивного опыта (Женева, 2016г.)

II-ой этап заключался в изучении основных медико-демографических показателей, характеризующих организацию перинатальной помощи за период 2015-2024 годы путем анализа официальных демографических ежегодников республиканского центра медицинской статистики и информации МЗСЗРТ формы № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным», утверждённого агентством по статистике при Президенте Республики Таджикистан №54 от 11.11.2013 года, годовые отчеты стационара третьего уровня ГУ «НИИАГиПТ» (2015- 2022гг.).

Способ отбора и поток случаев.

В ретроспективный анализ включены все доступные случаи АГП и РНС в стационаре III уровня за период 2019-2023гг. (сплошной отбор - census sampling). Основная группа сформирована методом частотного подбора

(frequency matching) по возрастным категориям (18–19, 20–24, 25–29, 30–34, 35–39, ≥40 лет) и месту жительства (г. Душанбе / РРП / Хатлонская область / Согдийская область) из базы родов стационара III уровня за тот же период. Группа сравнения общая для сравнения как с АГП, так и с РНС, поскольку обе нозологии представляют разные исходы единого спектра перинатальных потерь, а задача состояла в оценке общих факторов риска; для проверки устойчивости результатов проведён дополнительный анализ с раздельным сопоставлением (см. раздел 2.2.).

С целью изучения медико - социальных и организационных аспектов перинатальных потерь, методом случайной выборки по специально разработанным вопросникам был проведен комплексный анализ медицинской документации (форма 029- индивидуальная карта беременной, форма 87 - обменная карта, форма №096 - история родов, карты новорожденных) 576 случаев перинатальных потерь, из которых основную группу составляли 310 беременных с антенатальной гибелью плода (Анкета №1) и 266 – матери, новорожденные которых погибли в течение 7 суток (168 часов) после родов в стационаре третьего уровня в 2019-2023 годы (Анкета №2). Группой сравнения явились 100 женщин с благоприятными перинатальными исходами, использовавщиеся для сопоставления факторов риска (Анкета №3).

Кодировка пропусков:

0 - признак достоверно отсутствует (зарегистрированное отсутствие патологии/вмешательства);

NA - данные не зарегистрированы (источник не содержит записи, невозможно определить наличие/отсутствие);

NK - «неизвестно» (пациентка не помнит/не сообщает

На **III-ем этапе** проведено проспективное патоморфологическое исследование 89 последов: при антенатальной гибели плода (64), после физиологических родов (25).

Патоморфологическое исследование проводилось в патогистологической лаборатории ГУ «Истиклол» за период 2021-2024 гг.

На заключительном **IV** этапе разработана методология перинатального аудита и апробирована на 123 случаях перинатальной смертности (антенатальная, интранатальная и неонатальная смертность) в 2022-2024 гг.

На этом же этапе для выявления потенциальных причин перинатальной смертности и выявления упущенных медицинских и организационных возможностей на уровне дородовой помощи и в стационаре третьего уровня проведен перинатальный аудит 65 случаев антенатальной гибели плода с использованием классификации **ReCoDe** (Relevant Condition at Death).

На основании анализа клинико-анамнестических, акушерских и организационных факторов риска была разработана многофакторная прогностическая бальная шкала риска антенатальной гибели плода на уровне дородовой помощи (патент №TJ 1720 от 16.05.2026 года «Способ прогнозирования и оценка перинатального аудита антенатальной гибели плода».

При этом каждому значимому фактору присваивался определенный балл (от 1 до 3), в зависимости от силы его ассоциации с исходом. Итоговый прогностический балл расчитывался как сумма баллов всех имеющихся у беременной факторов.

В зависимости от величины суммарного балла пациентки были распределены на 3 группы риска:

- низкий риск – 0-6 баллов;
- средний риск – 7-14 баллов;
- высокий риск- ≥15 баллов.

Для оценки прогностической ценности шкалы нами была построена логистическая регрессионная модель, в которой зависимой переменной выступал исход (антенатальная гибель плода/живорождение), а независимой - категория риска (кодированная как 1 - низкий, 2 – средний и 3 – высокий).

Дифференцирующая способность модели оценивалась с помощью ROC – нализа и расчета площади под ROC – кривой (AUC). Дополнительно

расчитыавлись показатели диагностической точности (чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность) при различных пороговых значениях.

2.2. Клиническая характеристика женщин изучаемых групп

Возрастная структура женщин изучаемых групп представлена в таблице 2.1.

Таблица 2.1. - Возрастная структура женщин изучаемых групп (n=676), абс., %.

Возраст, лет	Женщины с перинатальными потерями (n=576)		Группа сравнения (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%
18- 19	26	4,5	6	6,0
20-24	144	25,0	39	39,0
25- 29	170	30,0	23	23,0
30-34	122	21	28	28,0
35-39	88	15	4	4,0
40 и более	26	4,5	0	0

Средний возраст женщин с перинатальными потерями статистически отличался от группы сравнения 28,0 [ДИ 24,0; 33,0] и 25,0 [22,0; 32,0] лет.

В основной группе женщин подросткового периода (18-19 лет) было 26 (4,5%), в раннем репродуктивном возрасте (20-24 года) находилась каждая четвертая- 144 (25,0%), более половины – 292(50,6%) - в активном репродуктивном периоде (25-34 года), в позднем (35 и более)-114 (19,8%).

В группе сравнения доля женщин подросткового периода была в 1,3 раза меньше (6,0%), раннего репродуктивного возраста - в 1,5 раза меньше (39,0%), активного репродуктивного возраста – практически такой же, как в основной (51,0%), позднего репродуктивного возраста- в 4,9 раза меньше (4,0%).

Распределение по месту жительства женщин изучаемых групп представлено в таблице 2.2.

Таблица 2.2. - Распределение по месту жительства женщин изучаемых групп (n=676), абс., %.

Место жительства	Женщины с перинатальными потерями (n=576)		Группа сравнения (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%
г. Душанбе	113	19,6	28	28,0
РРП	344	59,7	50	50,0
Хатлонская область	109	18,9	20	20,0
Согдийская область	10	1,7	2	2,0

Как в основной, так и в группе преобладали жительницы села, преимущественно из районов республиканского подчинения (РРП), а городских женщин было в 1,4 раза больше в контрольной группе.

Социальный статус женщин изучаемых групп представлен в таблице 2.3.

Таблица 2.3. - Социальный статус женщин изучаемых групп (n=676) абс., %.

Социальный статус	Женщины с перинатальными потерями (n=576)		Группа сравнения (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%
Домохозяйка	470	81,5	61	61,0
Служащая	106	18,4	39	39,0

В основной группе домохозяек было в 1,3 раза больше, по сравнению с группой сравнения. В группе сравнения, напротив, доля работающих была выше, чем в основной группе в 2,1 раза.

Анализ данных исследуемых женщин в зависимости от образовательного статуса показал, что 354/61,4% беременных имели среденее общеоразовательное образование, при этом в группе сравнения данный показатель в 1,5 раза ниже (39/39,0%).

Женщины со средне-профессиональным образованием в группе с благоприятными перинатальными исходами составили каждый третий случай (33/33,0%) в противовес основной группе (Таблица 3.4.).

Таблица 2.4. - Социальный статус женщин изучаемых групп (n=676) абс., %.

Социальный статус	Женщины с перинатальными потерями (n=576)		Группа сравнения (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%
Среднее образование	354	61,4	39	39,0
Средне профессиональное	166	28,8	33	33,0
Высшее	56	9,7	28	28,0

Представленные в таблице данные указавают, что женщин с высшим образованием в 2,8 раз было больше в группе сравнения (28/28,0% и 56/9,7% соответственно).

Паритет родов женщин изучаемых групп представлен в таблице 2.5.

Таблица 2.5. -Паритет родов женщин изучаемых групп (n=676), абс., %.

Паритет	Женщины с перинатальными потерями (n=576)		Группа сравнения (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%
Первобеременные первородящие	141	24,4	29	29,0
Повторнобеременные первородящие	129	22,4	4	4,0
Повторнородящие	273	47,4	46	46,0
Многорожавщие	33	5,7	21	21,0

В основной группе повторнобеременных первородящих женщин было в 5,6 раза больше по сравнению с группой сравнения, а многорожавших женщин было в 3,6 раза больше по сравнению группой сравнения.

Среди женщин с перинатальными потерями 440 (76,3%) имели отягощенный анамнез, причем у 154 (35,0%) имели место мёртворождения,

286 (65,0%) указали в прошлом на аборты и самопроизвольные выкидыши. В контрольной группе отягощённый акушерский анамнез имел место в 52(52%) случаях, при этом 51 (98%) составляли аборты и самопроизвольные выкидыши в прошлом.

Структура экстрагенитальных заболеваний отличалась среди женщин изучаемых групп (Таблица 2.6.).

Таблица 2.6. - Структура экстрагенитальных заболеваний среди женщин изучаемых групп (n=676), абс., %.

Нозология	Женщины с перинатальными потерями (n=576)		Группа сравнения (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%
Анемия	488	84,7	31	31,0
Гепатиты	53	9,2	12	12,0
Заболевания мочевыделительной системы	282	48,9	34	34,0
ССС	90	15,6	2	2,0
Ожирение	100	17,3	4	4,0
Йоддефицитные состояния	176	30,5	21	21,0
СД	26	4,5	1	1,0
Варикозная болезнь	113	19,6	3	3,0
Заболевания дыхательной системы	172	29,8	8	8,0
Заболевания ЖКТ	129	22,3	9	9,0

При этом, как в основной, так и в контрольной группах лидирующей соматической патологией явились анемия, заболевания мочевыделительной системы и йододефицитные состояния. При этом, среди женщин с перинатальными потерями анемия встречалась в 2,7 раза, заболевания мочевыделительной системы и йоддефицитные состояния - в 1,4 раза чаще по сравнению с группой сравнения.

В группе сравнения сердечно-сосудистые заболевания встречались в 7,8 реже, варикозная болезнь - в 6,5 раза, ожирение- в 4,3 раза, заболевания дыхательной системы – в 3,7 раза по сравнению с основной группой.

В группе среди женщин с перинатальными потерями резус отрицательную принадлежность крови имели 87(15,1%) пациенток, что в 1,8 раза больше по сравнению с контрольной -8(8,0%).

В группе женщин с перинатальными потерями беременность осложнилась в 346 (60,0%) случаях, в контрольной группе – в 13(13%) случаев.

Основными осложнениями в основной группе являлась хроническая гипертензия, которая имела место в 1,5 раза меньше по сравнению с группой сравнения, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) и предлежание плаценты, которые отсутствовали в группе сравнения (Таблица 2.7.).

Таблица 2.7. - Гестационные осложнения среди женщин изучаемых групп (n=359) абс, %.

Нозология	**Женщины с перинатальными потерями (n=346)**		**Контрольная группа (n=13)**	
	Абс.	**%**	**Абс.**	**%**
Тяжёлая преэклампсия	120	34,6	6	46,1
Эклампсия	14	4,0	1	7,6
Гестационная гипертензия	44	12,7	4	30,7
Хроническая гипертензия	81	23,1	2	15,3
ПОНРП	77	22,2	0	0
Предлежание плаценты	10	2,8	0	0

В контрольной группе тяжёлая преэклампсия осложнила течение беременности в 1,3 раза и гестационная в 2,4 раза больше по сравнению с основной группой.

В основной группе роды произошли в срок в 156 (27,0%) случаев, преждевременно – в 405 (70,3%), запоздалые роды имели место в 15(2,6%) (Таблица 2.8.).

Таблица 2.8. - Сроки родоразрешения женщин изучаемых групп (n=676) абс, %.

Нозология	Женщины с перинатальными потерями (n=576)		Контрольная группа (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%
Срочные	156	27,0	82	82,0
Преждевременные	405	70,3	15	15,0
Запоздалые	15	2,6	3	3,0

В основной группе через естественные родовые пути родоразрешены 487(84,5%) женщин, путем кесарева сечения (КС)-89(15,6%) (Таблица 2.9.)

Таблица 2.9. - Способы родоразрешения среди женщин изучаемых групп (n=676) абс, %.

Нозология	Женщины с перинатальными потерями (n=576)		Группа сравнения (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%
Через естественные родовые пути	487	84,5	96	96,0
КС	89	15,4	4	4,0

В группе сравнения путем кесарева сечения родоразрешены 4(4,0%) женщин, что почти в 4 раза меньше по сравнению с основной группой - 89(15,4%).

Перинатальные характеристики, подвергнутые анализу, включали гестационный возраст при рождении, массу и длину новорождённого и их динамику в первые 7 дней жизни, оценку состояния новорожденного по шкале

Апгар. Оценка проводили на первой и пятой минуте жизни новорожденного по пяти признакам, каждый из которых оценивался от 0 до 2 баллов:

1. Цвет кожных покровов: розовый - 2 балла, синие конечности – 1, бледные - 0.
2. Частота сердцебиения: более 100 ударов в минуту -2 балла, менее 100 ударов в минуту-1 балл, отсутствие-0 баллов.
3. Рефлексы: громкий крик-2 балла, гримаса -1 балл, отсутствие -0 баллов.
4. Мышечный тонус: активные движения- 2 балла, слабые движения- 1 балл, вялость - 0 баллов
5. Дыхание: ребенок делает регулярные вдохи, громко кричит, дыхание глубокое - 2 балла (Норма), дыхание поверхностное, нерегулярное, крик слабый или стонущий - 1 балл, дыхание отсутствует (апноэ) - 0 баллов

Данный показатель использовался как обьективный критерий ранней постнатальной адаптации новорожденного и как индикатор риска неблагоприятных перинатальных исходов, таких как ранняя неонатальная смертность. В зависимости от суммарного значения новорожденные были распределены на группы:

0-3 балла- тяжелая асфиксия, высокий риск перинатальной смертности

4-6 баллов- асфиксия средней степени, умеренно повышенный риск

7-10 баллов – удовлетворительное состояние, свидетельствует о низком риске неонатальной смертности.

Гестационный возраст определяли по дате последней менструации при регулярном менструальном цикле или по данным УЗИ при отсутствии данных о последней менструации.

Доношенными считали новорождённых, родившихся при сроке гестации 37 недель и больше, длиной 47 см и больше, массой тела – 2500,0 г и больше.

Недоношенными считали детей, родившихся до 37 недель беременности. Из 266 новорождённых, погибших в раннем неонатальном периоде, с оценкой по шкале Апгар 0-3 баллов (асфиксия тяжёлой степени) родились 111(41,7%)

новорожденных, 4-6 баллов (асфиксия средней степени)-132(49,6%), 7-9 баллов (удовлетворительное состояние)-23(8,6%) (Таблица 2.10.).

Таблица 2.10. - Оценка новорождённых по шкале Апгар на первой минуте среди женщин изучаемых групп (n=366) абс, %.

Балл	Новорожденные, погибшие в раннем неонатальном периоде (n=266)		Группа сравнения (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%
0-3 (тяжелая асфиксия)	111	41,7	0	0
4-6 (умеренная асфиксия)	132	49,6	14	14,0
7-10 (удовлетворительное состояние	23	8,6	86	86,0

В группе сравнения 86(86,0%) детей родились в удовлетворительном состоянии и были оценены по шкале Апгар на 7-10 баллов и 14(14,0%)-в состоянии умеренной асфиксии (4-6 балов).

Масса тела новорожденных оценивалась согласно классификации недоношенности (ВОЗ и FIGO): экстремально низкая масса: 500–999 гр.; очень низкая масса: 1000–1499 гр.; низкая масса: 1500–2499 гр. (Таблица 2.11.).

Таблица 2.11. – Весовая градация новорожденных изучаемых групп (n=676) абс, %.

Вес новорожденных	Матери с перинатальными потерями (n=576)		Группа сравнения (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%
500 – 999гр.	94	16,3	0	0
1000 – 1499гр.	142	24,6	2	2,0
1500 – 2499гр.	183	31,7	7	7,0
2500 гр. и более	157	27,2	91	91,0

Весовая характеристика представлена 419 (72,7%) новорождёнными массой тела была менее 2500 грамм, из которых 94 (22,4%) - имели

экстремально низкую массу тела (500–999 г), 142 (33,8%) - очень низкую массу тела (1000–1499 г), 183 (43,6%) -низкую массу тела. С массой 2500-2999гр. родилось 157 (27,2%) младенцев.

В группе сравнения младенцев более 2500грамм было 91(91,0%), низкой массой тела -7(7,0%) и очень низкой массой тела -2(2,0%).

2.3. Методы исследования

Всем беременным женщинам важным исследованием являлась гравидограмма, с помощью которой выявлялась задержка внутриутробного развития плода у пациенток с аномалией развития матки. Проводилось измерение высоты стояния дна матки (ВДМ) беременной, с заполнением гравидограммы (рисунок 2.2).

Самым информативным методом исследования является ультразвуковой перинатальный скрининг, которое проводилось на аппарате УЗИ ALOCA 3500 CCD с допплеровским блоком.

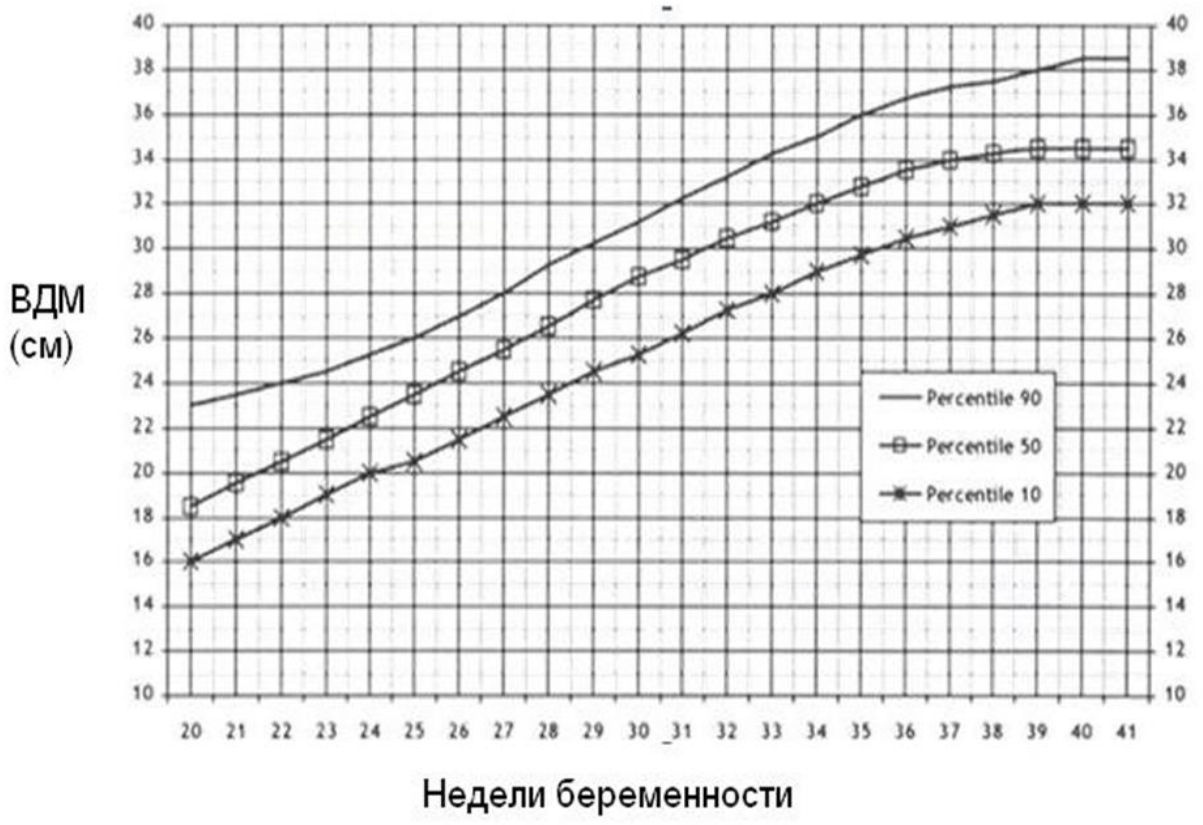


Рисунок 2.2. - Гравидограмма

Исследование проводилось двухкратно - в 11-14 недель (первый ультразвуковой скрининг) и в 18-22 недели беременности (второй ультразвуковой скриниг), по показаниям проводилось ультразвуковое исследование с допплерометрией кровотока в системе «мать-плацента-плод» в 28-30 недель беременности. Измерялись анатомические структуры плода бипариетальный размер головки (БПР), окружность груди (ОГ), окружность живота (ОЖ), длина бедренной кости (ДБ). Состояние плода - сердцебиение, положение и предлежание, наличие или отсутствие врождённых пороков развития плода.

Оценка плаценты включала в себя определение толщины, структуры, локализации плаценты, степени зрелости и наличие патологических изменений в ней. Также проводилась оценка состояния околоплодных вод - их количество, цвет. Все полученные данные сравнивались с показателями беременных здоровой группы.

Проведена сравнительная патоморфологическая характеристика плацентарной ткани антенатально погибших плодов с благоприятным перинатальным исходом.

Макроскопическое исследование последа проводилось в непосредственно после родов. Во время осмотра плаценты производили оценку состояния всех параметров, изучалась форма плаценты, её цвет, размеры, присутствие очагов жирового перерождения, участков обызвествления, наличие инфарктов либо кистозных образований.

Морфометрия плаценты - это количественная оценка её структуры (масса, толщина, площадь, объём) для оценки состояния фетоплацентарной системы. Она включает макроскопический осмотр и гистологическое исследование.

Определялся объём плаценты, измеряли её наибольший и наименьший диаметры, толщину, площадь. Вычисляли плодово-плацентарный коэффициент. Оценивали пуповину - прикрепление, размеры, тип ветвления сосудов.

Морфологический фрагмент диссертационного исследования выполнен в 89 случаях.

Плаценты подвергали макро- и микроскопическому исследованию. На нативном материале определяли массу плаценты без пуповины и экстраплацентарных оболочек; минимальный и максимальный диаметры плаценты, толщину и объём; измеряли длину и диаметр пупочного канатика. При макроскопическом исследовании также отмечали окраску экстраплацентарных оболочек, пуповины и плаценты, наличие кровоизлияний и кальцинатов.

Для гистологического исследования использовали образцы тканей из центральных и краевых участков плаценты, фрагменты пуповины и экстраплацентарных оболочек. Материал фиксировали в 4% нейтральном забуференном формалине и после стандартных процедур заливали в парафин. Парафиновые срезы, толщиной 4 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином. При проведении микроскопического исследования использовали световой микроскоп Nikon eclipse 80i (Nicon CORPORATION. JAPAN) с цифровой камерой DS-Fi1 и компьютерную программу анализа изображений NIS Elements Advanced Research 4.1.

Оценивали микропрепараты плаценты, экстраплацентарных оболочек и пуповины в соответствии с критериями международного Амстердамского Консенсуса (2016).

В ходе анализа учитывали характерные для материнской и фетальной мальперфузии признаки, оценивали характер воспалительных реакций (острые или хронические); определяли соответствие строения ворсинкового хориона сроку гестации, отмечали компенсаторно-приспособительные изменения (признак Тенни-Паркера), иммунопатологические (массивные отложения фибриноида) и дистрофические процессы (наличие отложений солей кальция), отёк тканей.

Определения, используемые в диссертационной работе

Перинатальная смертность (ПС) - статистический показатель, отражающий все случаи смерти плода или новорождённого в период от 22-й недели беременности до 7 суток (168 часов) после рождения

Мертворождение - это статистический показатель, отражающий смерть плода до родов (антенатальная гибель плода) и во время родов (интранатальная гибель плода)

Ранняя неонатальная смертность - статистический показатель, отражающий смерть новорожденного в первые 7 суток (168 часов) после родов.

Регионализация перинатальной помощи - это территориальное распределение родовспомогательных учреждений по трем уровням оказания перинатальной помощи, обеспечивающая роды женщинам в учреждениях, соответствующих степени риска их беременности или родов.

I уровень –учреждение, где оказывается базовая и неотложная акушерская и неонатальная помощь при физиологических родах; разворачиваются в труднодоступной местности при отсутствии возможности экстренного перенаправления и/или оказания неотложной акушерской и неонатальной помощи для подготовки к перенаправлению на более высокий уровень.

II уровень – учреждение, где оказывается квалифицированная акушерская и неонатальная помощь.

Ш уровень – учреждение, где оказывается специализированная помощь беременным, роженицам, родильницам и новорожденным, предусмотрено отделение реанимации и интенсивной терапии матери и новорождённым.

В работе использовались расчёты следующих коэффициентов:

Коэффициент перинатальной смертноти =

$$\frac{\text{число мертворожденных+число умерших в первые 168 часов жизни x 1000}}{\text{число родившихся живыми+мертворождённых}}$$

Коэффициент ранней неонатальной смертности=

число умерших в первые 168 часов жизни х 1000
число родившихся живыми

Коэффициент мертворождений=число мёртвородений х 1000
общее число родов

Процентная доля мертворождений=число мёртвородений х 1000
общее число родов

Для классификации случаев смерти применялась Международная классификации болезней X пересмотра к случаям смерти в перинатальный период» (МКБ-ПС)"The WHO application of ICD-10 to deaths during the perinatal period: ICD-PM»).

Антенатальная смертность – это смерть плода от 22 недель беременности при массе плода 500 гр. и более до начала родовой деятельности. В условиях отсутствия мониторинга плода, подтверждающего наличие у плода сердцебиения до начала схваток, для определения времени смерти плода нередко применяется оценка состояния кожного покрова.

Признаки мацерации кожи появляются примерно через 6 часов после гибели плода. тогда как "мацерация" кожи рассматривается как признак аутолиза и антенатального мертворождения.

Интранатальная смертность – это смерть плода от начала родовой деятельности до рождения плода. «Свежий" или "немацерированный" вид кожи служит суррогатным показателем интранатального мертворождения.

Ранняя неонатальная смертность – это смерть от рождения живого плода до 7 полных дней после родов.

Классификация случая мертворождения или неонатальной смерти с использованием МКБ-ПС при аудите перинатальной смертности включает 3 ступени:

1. Классификация типа смерти по времени наступления смерти:

2. Определение заболевания или патологического состояния матери, которое предположительно имеет отношение к смерти ребенка.

3. Конкретные патологические состояния объединены в широкие категории в соответствии с The WHO applicationof ICD-10 to deaths during pregnancy, childbirth and pue rperium: ICD-MM ("Применение ВОЗ Международной классификации болезней-10 к случаям смерти в период беременности, родов и в послеродовой период: МКБ-МС") (МКБ – материнская смертность).

M1: Осложнение при беременности у матери;

M2: Осложнения со стороны плаценты, пуповины и плодных оболочек;

M3: Иные осложнения во время схваток и родов;

M4: Другие медицинские или хирургические состояния у матери; вредно действующие факторы;

M5: Патологических состояний у матери не выявлено (мать здорова).

В работе использовалась классификация причин мертворождения ReCoDe (Relevant Condition at Death.

Система классификации мертворождения идентифицирует заболевания, существующие на момент внутриутробной смерти. Классификация мертворождения основана на следующих принципах:

Среди причин мертворождения выделяют главные: плод, пуповина, плацента, околоплодные оды, матка, мать, интранатальные причины, травма, неклассифицированные причины, результаты.

2.4. Методология исследования

Методология включала: анонимный, контент-анализ, метод экспертных оценок, аналитический, математико-статистический и графико-аналитический методы, метод организационного моделирования.

При статистической обработке данных исследования использовались следующие правила.

При **описательной статистике:** пропуски исключались из знаменателя (pairwise deletion), указывались доли полных наблюдений.

Регрессионные модели: множественная импутация (m =20) методом MICE (R-пакет mice) при доле пропусков ≤30% переменной; переменные с пропусками >30% исключались из модели с указанием причины.

Для классификации причин антенатальной смертности по ReCoDe: категория «неклассифицированные» использовались только при документально подтверждённой невозможности установить причину; пропуски в данных аудита анализировались отдельно.

Статистическая обработка данных показателей динамики репродуктивных потерь и динамики врожденных потерь выполняли в программе R version 4.5.2 (R Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2025). Качественные показатели представляли в виде абсолютных значений и долей – n (%), при этом процент рассчитывали от общего числа зарегистрированных ВПР в соответствующем году и в соответствующей весовой группе. Для оценки динамики структуры отдельных нозологических форм ВПР по годам внутри каждой весовой категории использовали анализ таблиц сопряжённости 2x10. При соблюдении условий применимости применяли критерий хи-квадрат Пирсона; при малых ожидаемых частотах, когда условия для его использования нарушались, применяли точный критерий Фишера-Фримена-Холтона с оценкой p методом Монте-Карло.

Для сводного межгруппового сопоставления общей структуры ВПР между 4 весовыми категориями использовали критерий хи-квадрат Пирсона для таблицы сопряжённости 4x7 с расчётом V Крамера как меры величины эффекта. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Для определения статистической достоверности межгрупповых различий между основной и группами сравнения, проводили на ПК при помощи ПО «Statistica 12» (TIBCO Inc., USA). Дескриптивная статистика включала в себя определение медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [Q1; Q3]) для количественных показателей, долей и частот (%) для качественных (бинарных) показателей. по количественным признакам:

критерий Манна-Уитни (при ненормальном распределении) или t-критерий Стьюдента (после проверки нормальности Шапиро-Уилком).

Качественные признаки: критерий χ^2 Пирсона (при ожидаемых частотах ≥5); точный критерий Фишера (при малых частотах); критерий Фишера-Фримена-Холтона с оценкой p методом Монте-Карло (10 000 итераций) для таблиц 2 x k.

Оценка величины эффекта проводили методом V Крамера (категориальные), ранговый бисериальный коэффициент r (Манна-Уитни).

При разработке прогностической шкалы риска антенатальной гибели плода использовалась методом разделения выборки на обучающую (70%) и валидационную (30%). Отбор предикторов проводилась методом LASSO с кросс-валидацией. Представленная шкала построена на основе β-коэффициентов логистической регрессии с преобразованием в баллы. При валидации использовались AUC ROC в обучающей и валидационной выборках, калибровочный график, чувствительность и специфичность в точке cut-off по индексу Юдена.

Дескриптивный анализ распределения классификация причин антенатальной гибели плода по ReCoDe и МКБ-ПС проводилась путём оценки доли предотвратимых случаев и упущенных возможностей с 95% ДИ; коэффициент согласия между экспертами (κ Коэна) при двойном независимом аудите 10% выборкой. Таким образом, в настоящей работе использовались доступные, информативные и апробированные методы исследования, позволяющие решить поставленные задачи.

ГЛАВА 3. ПЕРИНАТАНАЛЬНАЯ СМЕРТНОСТЬ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН ЗА ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД 2015-2024 ГОДЫ

3.1. Динамика, частота и структура перинатальной смертности

3.1.1. Динамика, частота и структура перинатальных потерь по данным официальной статистики за десятилетний период в Республике Таджикистан

Перинатальная смертность (ПС) принадлежит к числу важных интегральных показателей: по ней судят об уровне здоровья населения, социально-экономическом развитии государства, качестве акушерско-гинекологической и неонатальной помощи и о том, насколько эффективно работает служба охраны материнства и детства. Изучение динамики ПС даёт возможность оценить отдачу от государственных программ в области репродуктивного здоровья и наметить, в каком направлении следует дальше совершенствовать помощь матерям и новорождённым.

По официальным статистическим данным Республики Таджикистан за 2015–2024 гг., перинатальная смертность менялась неравномерно, но в итоге снизилась с 17,5‰ в 2015 году до 16,4‰ в 2024 году на 1000 живорождённых ($p < 0{,}001$).

Это снижение, при всех ежегодных колебаниях, мы связываем с внедрением в систему перинатальной помощи современных организационных и клинических технологий.

Наибольшее значение показателя пришлось на 2021 год (18,2‰). Скорее всего, сказались последствия пандемии COVID-19: на фоне коронавирусной инфекции у беременных чаще возникали осложнения, преждевременные роды, плацентарная недостаточность и внутриутробная гипоксия плода, а всё это неизбежно отражается на перинатальной смертности (Рисунок 3.1).

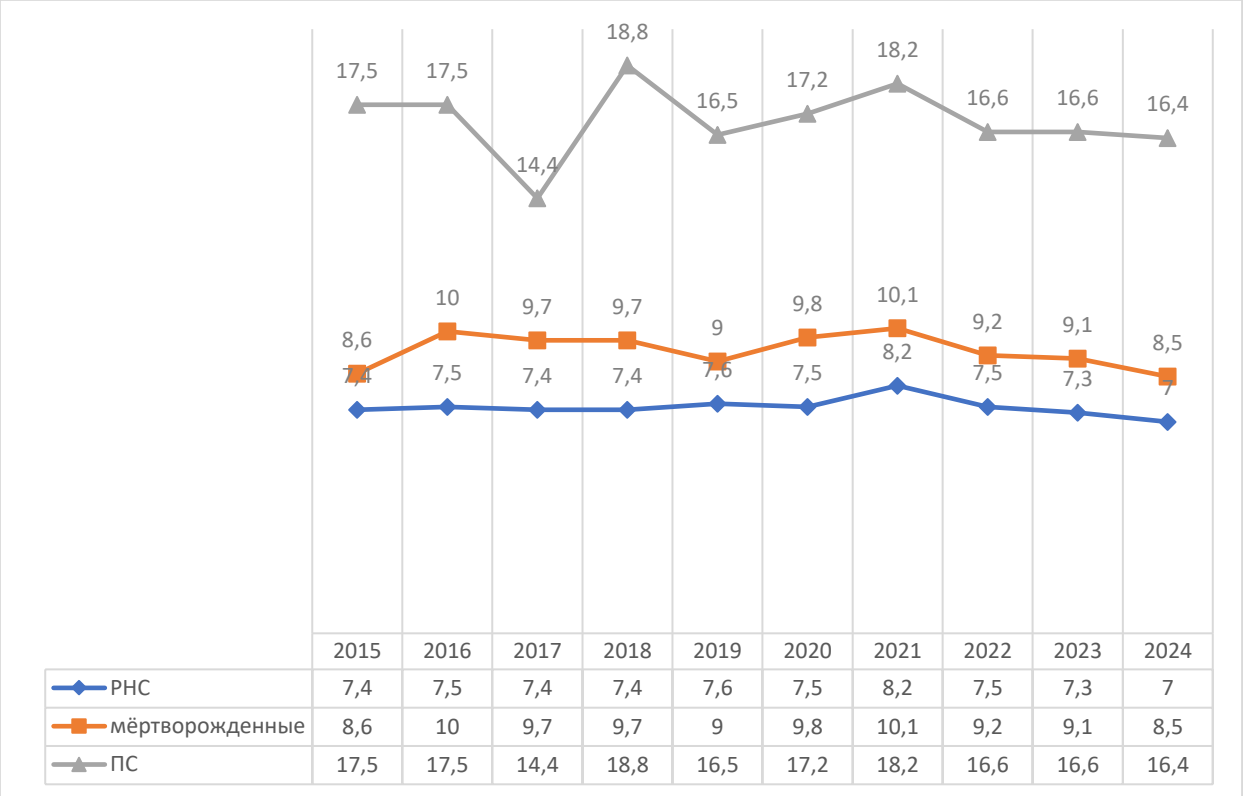


Рисунок 3.1. - Динамика перинатальной смертности, мёртворождаемости и ранней неонатальной смертности в Республике Таджикистан (на 1000 живорожденных)

По регионам динамика ПС оказалась неоднородной (Таблица 3.1). В городе Душанбе показатель уменьшился с 18,8‰ до 15,7‰, однако это снижение не достигло статистической значимости (p=0,753).

В районах республиканского подчинения уровень ПС за те же годы снизился с 15,0‰ до 13,2‰ (p=0,064).

В Хатлонской области показатель уменьшился с 17,5‰ в 2015 году до 14,9‰ в 2024 году (p <0,006).

На наш взгляд, здесь сыграли роль развитие трёхуровневой системы перинатальной помощи, более чёткая маршрутизация беременных высокого риска, большая доступность специализированной помощи и появление современных методов интенсивной терапии новорождённых.

В Согдийской области ПС снизилась с 19,5‰ в 2015 году до 18,0 на 1000 живорождённых в 2024 году (p=0,303) (Таблица 3.1).

Таблица 3.1. - Динамика перинатальной смертности (2015-2024 гг.), на 1000 живорождённых в Республике Таджикистан

Регион	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	p тренда
г. Душанбе	18,9	18,7	9,2	14,0	12,6	17,4	14,6	16,5	17,3	15,7	0,753
РРП	15,0	15,1	5,6	14,6	14,7	16,5	15,5	13,7	14,0	13,2	0,064
Хатлонская область	17,5	16,7	7,6	18,0	17,2	17,5	20,5	16,7	16,1	14,9	0,006
Согдийская область	19,5	20,8	8,5	19,2	18,8	17,5	18,9	18,9	17,8	18,0	0,303
ГБАО	11,6	11,2	4,0	11,0	14,3	14,6	10,2	19,9	19,9	18,2	<0,001
Республика	17,5	17,5	14,4	18,8	16,5	17,2	18,2	16,6	16,6	16,4	<0,001

Примечание: показатель перинатальной смертности приведён на 1000 живорождённых; p тренда вычислен методом пуассоновской регрессии (год - порядковая переменная, число живорождённых - offset)

Иначе выглядела ситуация в Горно-Бадахшанской автономной области. Здесь после периода колебаний уровень ПС вырос с 11,6‰ в 2015 году до 18,2‰ в 2024 году, и эта отрицательная динамика статистически достоверна. Объяснение мы видим в географии региона, ограниченной доступности специализированной помощи, малой численности населения, а также в особенностях регистрации и учёта случаев перинатальной смерти.

Организационные меры по совершенствованию службы родовспоможения, принятые в стране, позволили снизить общий уровень перинатальной смертности. Тем не менее межрегиональные различия сохраняются, и региональную систему перинатальной помощи необходимо дальше выстраивать с их учётом.

Главными составляющими перинатальных потерь по-прежнему остаются мертворождение и ранняя неонатальная смертность, и каждая из них связана со своим этапом оказания помощи матери и ребёнку.

По мертворождаемости можно судить прежде всего о качестве антенатального наблюдения, о том, вовремя ли выявляются осложнения

беременности и насколько эффективна акушерская помощь. Ранняя неонатальная смертность больше зависит от качества неонатальной реанимации, интенсивной терапии и выхаживания новорождённых.

По данным официальной статистики, показатель мертворождаемости в стране в 2015 году составлял 8,6‰, в 2024 году - 8,5‰ (p=0,128); изменение оказалось статистически незначимым.

Столь малое снижение говорит о том, что проблема мертворождения для отечественного здравоохранения остаётся нерешённой.

Темпы изменения показателя в регионах различались. Сильнее всего он снизился в городе Душанбе и в Хатлонской области, где, по-видимому, лучше налажены дородовое наблюдение беременных высокого риска и своевременная профилактика (Таблица 3.2).

Таблица 3.2. - Динамика мёртворождений (2015-2024 гг.) на 1000 живорождённых

Регион	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	p тренда
г. Душанбе	8,5	9,5	8,0	6,4	4,7	9,5	7,5	8,5	8,1	8,3	0,016
РРП	8,4	9,6	10,4	9,5	9,4	11,0	10,1	8,8	9,6	8,5	0,023
Хатлонская область	9,9	9,5	9,4	10,1	8,9	9,3	10,9	9,4	9,0	8,3	0,026
Согдийская область	7,2	11,6	10,0	10,4	10,0	9,4	10,0	9,3	8,6	8,8	0,004
ГБАО	5,5	7,8	10,4	7,9	10,9	11,4	6,2	15,8	13,6	10,0	0,005
Республика	8,6	10,0	9,7	9,7	9,0	9,8	10,1	9,2	9,1	8,5	0,128

Примечание: показатель мёртворождений приведён на 1000 живорождённых; p тренда вычислен методом пуассоновской регрессии (год - порядковая переменная, число живорождённых - offset).

В районах республиканского подчинения, в Согдийской и особенно в Горно-Бадахшанской автономной области показатель от года к году заметно

колебался. Причину мы видим в разном уровне организации акушерской и неонатальной помощи, а также в различиях при регистрации мертворождений.

Из наших данных следует, что без улучшения пренатальной диагностики врождённых аномалий, своевременного выявления патологии плаценты и внутриутробной гипоксии плода, а также без более тщательного наблюдения за беременными высокого риска уменьшить долю мертворождений не удастся.

Вторая составляющая перинатальных потерь - ранняя неонатальная смертность. По стране она снизилась с 7,4‰ до 7,0‰, хотя различие не было статистически значимым (p=0,408) (Таблица 3.3).

Таблица 3.3. - Динамика ранней неонатальной смертности (2015-2024 гг.) на 1000 живорождённых

Регион	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	p тренда
г. Душанбе	9,3	9,3	9,2	7,6	7,9	8,0	7,2	8,1	9,2	7,5	0,041
РРП	5,4	5,5	5,6	5,1	5,3	5,6	5,4	4,9	4,4	4,8	0,005
Хатлонская область	8,6	7,3	7,6	8,0	8,3	8,3	9,7	7,4	7,1	6,7	0,003
Согдийская область	8,7	9,4	8,5	8,9	8,9	8,2	9,0	9,7	9,2	9,3	0,166
ГБАО	3,9	3,5	4,0	3,1	3,5	3,3	4,1	4,2	6,5	8,2	0,007
Республика	7,4	7,5	7,4	7,4	7,6	7,5	8,2	7,5	7,3	7,0	0,408

Примечание: показатель ранней неонатальной смертности приведён на 1000 живорождённых; p тренда вычислен методом пуассоновской регрессии (год - порядковая переменная, число живорождённых - offset).

Как и для ПС в целом, пик ранней неонатальной смертности пришёлся на 2021 год (8,2‰), что мы также связываем с последствиями пандемии COVID-19. В большинстве регионов страны ранняя неонатальная смертность также снижалась. Заметнее всего показатель снизился в городе Душанбе: с

9,3‰ в 2015 году до 7,5‰ в 2024 году (p=0,041). В Хатлонской области РНС уменьшилась в 1,3 раза, с 8,6‰ в 2015 году до 6,7‰ в 2024 году (p <0,003).

Такое снижение, по нашему мнению, обеспечили открытие отделений интенсивной терапии новорождённых, переход на современные протоколы реанимации и выхаживания недоношенных детей, более широкая антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома и улучшенная маршрутизация беременных.

Самый высокий уровень РНС отмечен в Согдийской области, причём здесь он даже несколько вырос: 8,7‰ в 2015 году и 9,3‰ в 2024 году (p=0,166). В Горно-Бадахшанской автономной области ранняя неонатальная смертность увеличилась с 3,9‰ до 8,2‰. Чтобы объяснить такой рост, нужен углублённый клинико-статистический анализ: изучение структуры причин смерти, доступности специализированной помощи и полноты регистрации случаев.

За десять лет в целом по стране перинатальная смертность снизилась с 17,5‰ до 16,4‰, мертворождаемость - с 8,6‰ до 8,5‰, ранняя неонатальная смертность - с 7,4‰ до 7,0‰. Мы рассматриваем это как результат государственных программ по охране здоровья матери и ребёнка. Для дальнейшего снижения перинатальных потерь необходимо улучшать пренатальную диагностику и профилактику осложнений беременности, развивать специализированную помощь новорождённым, унифицировать регистрацию случаев перинатальной смерти и постоянно отслеживать региональные показатели.

3.1.2. Динамика мёртворождений в зависимости от весовой категории новорождённых

Частота мертворождений - один из самых показательных критериев качества антенатальной охраны плода. По её динамике можно судить, насколько действенны меры по профилактике антенатальной гибели плода, своевременному выявлению осложнений беременности и улучшению

акушерской помощи. Мы сочли необходимым проанализировать мертворождения отдельно по категориям массы тела при рождении.

Для этого использованы официальные статистические данные формы № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным», утверждённой Агентством по статистике при Президенте Республики Таджикистан, за 2015–2024 гг. Соотношение живорождённых и мертворождённых за этот период статистически значимо изменилось (χ^2=280,40; df=9; p<0,001) (Таблица 3.4).

Таблица 3.4. - Динамика живорождённых и мертворождённых за период 2015-2024 гг. в Республике Таджикистан, абс, %.

Год/роды	Общее количество родов	Живорождённые		Мертворождённые	
		Абс.	%	Абс.	%
2015	258132	255006	98,8	3126	1,2
2016	244595	241620	98,8	2975	1,2
2017	231862	229183	98,8	2679	1,2
2018	250929	248035	98,8	2894	1,2
2019	247680	244858	98,9	2822	1,1
2020	243576	240684	98,8	2892	1,2
2021	233535	231018	98,9	2517	1,1
2022	257385	254909	99,0	2476	1,0
2023	267624	265002	99,0	2622	1,0
2024	258300	256001	99,1	2299	0,9
p общ.			<0,001		<0,001
p тренда			<0,001		<0,001

Примечание: p общ. - значимость различий в распределении живорождённых и мертворождённых по годам (критерий хи-квадрат Пирсона; χ^2=280,40; df=9; p<0,001). p тренда вычислен методом логистической регрессии (год - порядковая переменная); ОШ мертворождения на каждый последующий год - 0,968; 95% ДИ: 0,965-0,972; p<0,001.

Доля живорождённых выросла с 98,8% до 99,1%, а удельный вес мертворождений сократился с 1,2% до 0,9%. По результатам логистической регрессии, вероятность мертворождения каждый год уменьшалась в среднем

на 3,2% (ОШ=0,968; 95% ДИ: 0,965–0,972; p<0,001), то есть тренд был устойчивым.

Эти сдвиги мы объясняем более качественным антенатальным наблюдением, налаженной маршрутизацией беременных высокого риска и внедрением в родовспоможение современных клинических технологий.

При этом абсолютное число мертворождений по-прежнему велико, и проблема не теряет своей остроты. Отдельно мы рассмотрели мертворождения с учётом массы тела новорождённых.

Сильнее всего исходы беременности изменились в группе с экстремально низкой массой тела (500–999 гр.) (χ^2=85,39; df=9; p<0,001) (таблица 3.5).

Таблица 3.5. - Динамика живорождённых и мертворождённых среди новорождённых с экстремально низкой массой тела (500,0-999,0гр.), абс., %.

Год/роды	Общее количество родов	Живорождённые		Мертворождённые	
		Абс.	%	Абс.	%
2015	1164	574	49,3	590	50,7
2016	1134	521	45,9	613	54,1
2017	1054	493	46,8	561	53,2
2018	1144	546	47,7	598	52,3
2019	1124	548	48,8	576	51,2
2020	982	543	55,2	439	44,7
2021	1058	579	54,7	479	45,3
2022	932	537	57,6	395	42,4
2023	1068	622	58,2	446	41,7
2024	796	478	60,1	318	39,9
p общ.			<0,001		<0,001
p тренда			<0,001		<0,001

Примечание: p общ. - значимость различий в распределении живорождённых и мертворождённых по годам (критерий хи-квадрат Пирсона; χ^2=85,39; df=9; p<0,001). p тренда вычислен методом логистической регрессии (год - порядковая переменная).

Риск мертворождения в этой группе оставался самым высоким на протяжении всех лет наблюдения. Это вполне объяснимо: здесь сосредоточены случаи глубокой морфофункциональной незрелости плода, преждевременных родов, выраженной плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии и тяжёлых осложнений беременности. И всё же доля живорождений в группе росла. Мы объясняем это лучшим антенатальным ведением беременных высокого риска, их своевременной госпитализацией в учреждения III уровня и изменением акушерской тактики при критически ранних сроках гестации.

В группе с очень низкой массой тела (1000–1499 гр.) соотношение живорождённых и мертворождённых за те же годы также изменилось статистически значимо (χ^2=28,47; df=9; p=0,001) (Таблица 3.6).

Таблица 3.6. - Динамика живорождённых и мертворождённых среди новорождённых с очень низкой массой тела (1000,0-1499,0гр.), абс., %.

Год/роды	Общее количество родов	Живорождённые		Мертворождённые	
		Абс.	%	Абс.	%
2015	1789	1348	75,3	441	24,7
2016	1789	1328	74,2	461	25,8
2017	1621	1218	75,1	403	24,9
2018	1798	1335	74,2	463	25,8
2019	1638	1177	71,9	461	28,1
2020	1667	1247	74,8	420	25,2
2021	1630	1253	76,9	377	23,1
2022	1490	1125	75,5	365	24,5
2023	1806	1411	78,1	395	21,9
2024	1398	1091	78,0	307	22,0
p общ.			0,001		0,001
p тренда			0,001		0,001

Примечание: p общ. - значимость различий в распределении живорождённых и мертворождённых по годам (критерий хи-квадрат Пирсона; χ^2=28,47; df=9; p=0,001). p тренда вычислен методом логистической регрессии (год - порядковая переменная).

Как видно из таблицы, доля живорождений с 2015 по 2024 годы статистически значимо выросла: 1348/75,3% и 1091/78,0% соответственно (p<0,001).

Мертворождения в этой группе снижались неравномерно: в 2015 году - 441/24,7%, в 2024 году - 307/22,1% (p<0,001).

Снижение здесь было не таким выраженным, как в группе с экстремально низкой массой тела, но направленность сохранялась на протяжении всего периода. Следовательно, улучшение специализированной помощи беременным высокого риска сказывается на исходах не только у глубоко недоношенных плодов, но и у плодов с очень низкой массой тела.

У новорождённых с низкой массой тела (1500,0-2499,0гр.) доля живорождённых от общего числа родов увеличилась с 11468/93,3% в 2015 году до 10125/94,5% в 2024 году (p<0,001) (Таблица 3.7).

Таблица. 3.7. - Динамика живорождений и мертворождений среди новорождённых с низкой массой тела (1500,0-2499,0 гр.), абс., %.

Год/роды	Общее количество родов	Живорождённые		Мертворождённые	
		Абс.	%	Абс.	%
2015	12295	11468	93,3	827	6,7
2016	13086	12387	94,7	699	5,3
2017	12802	12119	94,7	683	5,3
2018	12534	11836	94,4	698	5,6
2019	12844	12186	94,9	658	5,1
2020	13565	12141	89,5	1424	10,5
2021	11758	11093	94,3	665	5,7
2022	11176	10549	94,4	627	5,6
2023	14056	13414	95,4	642	4,6
2024	10713	10125	94,5	588	5,5
p общ.			<0,001		<0,001
p тренда			0,018		0,018

Примечание: данные приведены как n (%). p общ. - значимость различий в распределении живорождённых и мертворождённых по годам (критерий хи-квадрат Пирсона; χ^2=599,70; df=9; p<0,001). p тренда вычислен методом логистической регрессии (год - порядковая переменная).

Линейной эта динамика не была. Хуже всего обстояло дело в 2020 году: частота мертворождений поднялась до 1424/10,5%, что почти в 1,6 раза выше уровня 2015 года (827/6,7%) (p=0,018). С большой вероятностью здесь сказалась пандемия COVID-19, на фоне которой учащались осложнения беременности, нарушения плацентарного кровообращения, гипоксические поражения плода и преждевременные роды.

Среди доношенных новорождённых (2500,0гр. и более) доля живорождений выросла с 241616/99,5% в 2015 году до 244307/99,6% в 2024 году (p<0,001) (Таблица 3.8).

Таблица 3.8. - Динамика живорождений и мертворождений среди новорождённых (2500 гр. и более) абс., %

Год/роды	Общее количество родов	Живорождённые		Мертворождённые	
		Абс.	%	Абс.	%
2015	242884	241616	99,5	1268	0,5
2016	228586	227384	99,5	1202	0,5
2017	216385	215353	99,5	1032	0,5
2018	235453	234318	99,5	1135	0,5
2019	232074	230947	99,5	1127	0,5
2020	226617	225456	99,5	1161	0,5
2021	219588	218092	99,3	1496	0,7
2022	243785	242702	99,6	1083	0,4
2023	250641	249555	99,6	1086	0,4
2024	245393	244307	99,6	1086	0,4
p общ.			<0,001		<0,001
p тренда			<0,001		<0,001

Примечание: p общ. - значимость различий в распределении живорождённых и мертворождённых по годам (критерий хи-квадрат Пирсона; χ^2=210,39; df=9; p<0,001). p тренда вычислен методом логистической регрессии (год - порядковая переменная).

Мертворождения в этой группе сократились с 1268/0,5% в 2015 году до 1086/0,4% в 2024 году (p<0,001). Абсолютный размах изменений невелик, и

статистическая значимость межгодовых различий (χ^2=210,39; df=9; p<0,001) объясняется прежде всего очень большим числом наблюдений.

По республике доля живорождённых выросла с 98,8% в 2015 году до 99,1% в 2024 году, а удельный вес мертворождений уменьшился с 1,2% до 0,9%. Снижение частоты мертворождений, статистически значимое во всех весовых категориях, мы связываем с совершенствованием системы перинатальной помощи в Республике Таджикистан.

Однако у глубоко недоношенных плодов риск антенатальной гибели по-прежнему высок. Поэтому профилактику преждевременных родов, специализированную помощь беременным высокого риска и современные методы мониторинга состояния плода необходимо развивать дальше.

Далее мы изучили причины перинатальных потерь по статистической форме № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и новорождённым», за десятилетний период с 2015 года по 2024 годы.

3.2. Динамика частоты и структуры причин антенатальной гибели плода в зависимости от весовой категории новорождённых за 2015-2024 годы в Республике Таджикистан

По данным отчётной формы № 32, у мертворождённых с экстремально низкой массой тела в 2015–2024 гг. первое место среди причин антенатальной гибели плода (АГП) занимала внутриутробная гипоксия. Её частота за эти годы уменьшилась с 209/35,4% в 2015 году до 98/30,8% в 2024 году (p <0,001), но первенство она сохранила (таблица 3.9.).

На втором месте находились врождённые пороки развития плода. С 2015 по 2024 год их число сократилось с 65/11,0% до 25/7,8% (p <0,001), то есть в 1,4 раза. Снижение шло неравномерно: максимум пришёлся на 2021 год, когда пороки составили 75/15,7%. Не исключено, что это связано с последствиями пандемии COVID-19 для течения беременности, но такое предположение нуждается в проверке.

Заметную долю среди причин АГП составляла задержка внутриутробного развития плода. Её удельный вес за десять лет вырос с 114/19,3% в 2015 году до 73/22,9% в 2024 году (p <0,001). По-видимому, хроническая плацентарная недостаточность приобретает всё большее значение в генезе неблагоприятных перинатальных исходов.

Доля причин, связанных с осложнённым течением беременности, сильно колебалась по годам, но в итоге выросла почти втрое: с 49/8,3% в 2015 году до 77/24,2% в 2024 году (p<0,001). Акушерская патология, таким образом, всё больше определяет структуру антенатальной гибели плода.

Патология плаценты, плодных оболочек и пуповины также занимала видное место среди причин АГП; её частота незначительно снизилась, с 49/8,3% в 2015 году до 26/8,2% в 2024 году (p<0,001).

Приведённые цифры подтверждают, что нарушения фетоплацентарного комплекса и патология пуповины играют большую роль в развитии антенатальной гибели плода (таблица 3.9.).

Причины, не связанные с беременностью, встречались значительно реже, и их доля постоянно уменьшалась: с 11/1,9% в 2015 году до 1/0,3% в 2024 году (p <0,001).

Неуточнённые причины АГП тоже колебались по годам, но за весь период их удельный вес снизился в 1,9 раза, с 15/2,5% в 2015 году до 4/1,3% в 2024 году (p<0,001). Возможно, причины мертворождения стали лучше диагностироваться и верифицироваться.

Таблица 3.9. - Динамика зарегистрированных причин мертворождений среди новорожденных с экстремально низкой массой тела (2015-2024 гг.)

Причина	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		p
	n=590		n=616		n=560		n=601		n=576		n=439		n=479		n=397		n=446		n=318		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
ВПР	65	11,0	64	10,3	77	13,7	65	10,8	75	13,0	60	13,6	75	15,6	59	14,8	30	6,7	25	7,8	<0,001
Не связана с беремен.	11	1,8	33	5,3	25	4,4	23	3,8	32	5,5	1	0,2	9	1,8	2	0,5	20	4,4	10	3,1	<0,001
Связ. с беремен.	49	8,3	73	11,8	101	18,0	11	1,8	92	15,9	34	7,7	44	9,1	39	9,8	33	7,3	77	24,2	<0,001
Связано облоч. и пуповин.	49	8,3	24	3,8	25	4,4	29	4,8	63	10,9	24	5,4	48	10,0	39	9,8	35	7,8	26	8,1	<0,001
ЗВУР	114	19,3	145	23,4	263	46,9	93	15,4	61	10,5	75	17,0	68	14,1	68	17,0	105	23,5	73	22,9	<0,001
Инфекция	91	15,3	73	11,8	18	3,2	54	8,9	86	14,9	96	21,8	72	15,0	32	8,0	39	8,7	23	7,2	<0,001
ВУА	209	35,4	170	27,5	133	32,7	191	31,7	147	25,5	161	36,7	165	34,4	156	39,2	178	39,9	98	30,8	<0,001
Другое	15	2,5	32	5,2	7	1,2	10	1,6	35	6,0	14	3,1	10	2,0	10	2,5	13	2,9	4	1,2	<0,001

Примечание: данные приведены как n (% от числа мертворождённых в соответствующем году). p - значимость межгодовых различий (критерий хи-квадрат Пирсона).

Как следует из таблицы 3.9, немалую часть случаев антенатальной гибели плода составляли инфекционные заболевания. За 2015–2024 гг. их частота снизилась в 2,1 раза: с 91/15,4% в 2015 году до 23/7,2% в 2024 году ($p<0,001$). Мы объясняем это более действенной профилактикой, своевременной диагностикой и лечением инфекций во время беременности, а также улучшением дородового наблюдения.

У мертворождённых с очень низкой массой тела (1000,0–1499,0 гр.) ведущей причиной антенатальной гибели также была внутриутробная гипоксия плода. Если в 2015 году на неё приходилось 352/80,0% случаев, то к 2024 году её удельный вес снизился до 95/30,8%, то есть в 2,6 раза ($p <0,001$). В этом мы видим результат изменений в организации антенатального наблюдения и в оказании помощи беременным.

Большое значение в этой группе имела патология плаценты, плодных оболочек и пуповины. Её частота за период исследования снизилась в 1,8 раза: с 117/26,5% в 2015 году до 43/14,0% в 2024 году ($p<0,001$). Можно считать, что нарушения фетоплацентарного комплекса стали чаще предупреждаться и своевременно выявляться.

Доля причин, обусловленных осложнённым течением беременности, заметно колебалась, но за десять лет уменьшилась в 1,4 раза: с 76/17,2% в 2015 году до 39/12,7% в 2024 году ($p<0,001$).

Врождённые пороки развития плода регистрировались всё реже: в 2015 году - 86/19,5% случаев, в 2024 году - 27/8,8%, снижение в 2,2 раза ($p<0,001$). Здесь, на наш взгляд, сказалось улучшение пренатальной диагностики врождённой патологии и антенатального наблюдения.

Для задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР) тенденция оказалась обратной: её удельный вес вырос в 1,8 раза, с 50/11,2% в 2015 году до 64/20,7% в 2024 году ($p<0,001$) (Таблица 3.10.).

Таблица. 3.10. - Динамика зарегистрированных причин мертворождений среди новорожденных с очень низкой массой тела (2015-2024 гг.).

Причина	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		p
	n=440		n=464		n=402		n=462		n=464		n=420		n=377		n=366		n=356		n=308		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
ВПР	86	19,5	57	12,2	37	9,2	23	4,9	43	9,2	83	19,7	47	12,4	46	12,5	36	10,1	27	8,7	<0,001
Не связ. с беремен.	1	0,2	23	4,9	15	3,7	25	5,4	29	6,2	1	0,2			2	0,5	1	0,2	-		<0,001
Связана с берем.	76	17,2	77	16,6	75	18,6	84	18,1	80	17,2	32	7,6	20	5,3	17	4,6	26	7,3	39	12,6	<0,001
Связ. с оболоч. пуповин	117	26,6	13	2,8	19	4,7	23	4,9	23	4,9	24	5,7	10	2,6	25	6,8	48	13,4	43	13,9	<0,001
ЗВУР	50	11,2	62	13,3	219	54,4	64	13,8	60	13,7	97	23,0	59	15,6	74	20,2	57	15,9	64	20,7	<0,001
Асфик-сия	22	5,5	36	7,7	35	8,7	48	10,3	24	5,1	56	13,3	59	15,6	10	2,7	17	4.7	12	3,8	<0,001
Родовая травма	11	2,5	4	0,8	4	0,9	4	0,8	5	1,0	13	3,0	1	0,2	2	0,5			-		<0,001
Инфек.	32	8,1	20	4,3	2	0,4	14	3,0	35	7,5	10	2,0	5	1,3	16	4,3	24	6,7	10	3,2	<0,001
Внутри утроб. гипокс	352	80,0	140	30,1	74	18,4	132	28,5	157	33,8	114	27,1	166	44,0	159	43,4	114	32,0	95	30,8	<0,001
Другое	18	4,0	37	7,9	16	3,9	44	9,5	10	2,0	20	4,7	9	2,3	16	4,3	22	6,1	19	6,1	<0,001

Примечание: данные приведены как n (% от числа мертворождённых с очень низкой массой тела в соответствующем году). p - значимость межгодовых различий (критерий хи-квадрат Пирсона).

Хроническая плацентарная недостаточность и нарушения внутриутробного роста плода, судя по этим данным, занимают всё большее место среди причин антенатальной гибели.

Определённую долю составляли и инфекционные заболевания, однако за 2015–2024 гг. их частота снизилась в 2,2 раза, с 32/7,3% до 10/3,3% (p <0,001). Мы связываем это с улучшением профилактики.

Прочие неуточнённые причины антенатальной гибели плода у мертворождённых массой 1000,0–1499,0 гр. регистрировались сравнительно редко, и чёткой тенденции к снижению у них не было. В 2015 году эта категория составила 18/4,1% случаев, а в 2024 году - 19/6,2% (p <0,001). Следовательно, диагностика и верификация причин антенатальной гибели плода в этой группе по-прежнему нуждаются в улучшении.

Среди мертворождённых с низкой массой тела (1500,0 – 2499,0 гр.) внутриутробная гипоксия плода оставалась главной причиной гибели на протяжении всего периода. Её частота при этом уменьшилась с 374/45,2% в 2015 году до 232/39,5% в 2024 году (p<0,001).

Колебания показателя были значительными: наибольшая доля внутриутробной гипоксии отмечена в 2021 году - 362/54,4% случаев. Возможно, это связано с неблагоприятным действием инфекции COVID-19 на течение беременности и состояние плода, но для такого вывода нужны дополнительные исследования.

Второе место среди причин занимала патология плаценты, плодных оболочек и пуповины; её частота снизилась с 117/14,1% в 2015 году до 74/12,6% в 2024 году (p<0,001). Это снижение мы объясняем улучшением антенатальной диагностики, мониторинга фетоплацентарного комплекса и организации специализированной перинатальной помощи (Таблица 3.11).

Таблица 3.11. - Динамика зарегистрированных причин мертворождений среди новорождённых с низкой массой тела (2015-2024 гг.)

Причина	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		p
	n=833		n=705		n=686		n=697		n=656		n=872		n=665		n=639		n=582		n=588		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
ВПР	89	10.7	86	12.2	52	7,6	47	6,7	81	12,3	150	17,2	63	9,5	91	14,2	67	11,5	48	8,2	<0,001
Не связ. с матер.	38	4,6	36	5.1	1	0,1	31	4,4	29	4,4	16	1,8	21	3,2	40	6,3	22	3,8	4	0,7	<0,001
Связана с беременостью	76	9.1	96	13,6	108	15,7	90	12,9	58	8,8	72	8,3	61	9,2	82	12,8	46	7,9	67	11,4	<0,001
Связ. с облочкпуповиной	47	14.0	43	6.1	44	6,4	47	6,7	53	8,1	39	4,5	51	7,7	60	9,4	66	11,3	74	12,6	<0,001
ЗВУР	50	6,0	66	9,4	72	10,5	26	3,7	56	8,5	114	13,1	37	5,6	58	9,1	137	23,5	111	18,9	<0,001
Инфек-ция	50	6,0	83	11,8	85	12,4	75	10,7	111	16,9	117	13,4	130	19,5	45	7,0	71	12,2	22	3.7	<0,001
ВУА	374	44,9	297	42,1	310	45,1	355	50,9	280	42,7	345	39,5	362	54,4	234	38,5	224	38,4	232	39,4	<0,001
Другое	18	2.2	45	6,4	50	7.3	58	8.3	55	8.4	85	9.7	28	4.2	42	6.6	28	4.8	38	6.5	<0,001

Примечание: данные приведены как n (% от числа мертворождённых с низкой массой тела в соответствующем году). p - значимость межгодовых различий (критерий хи-квадрат Пирсона).

Инфекционные заболевания по-прежнему встречались среди причин антенатальной гибели, но их частота неуклонно снижалась: в 2015 году - 50/6,0% случаев, к 2024 году - 22/3,7%, то есть в 1,6 раза меньше (p<0,001).

Причины, не связанные с состоянием матери и течением беременности, отмечались сравнительно редко, и их частота уменьшилась в 6,5 раза - с 38/4,6% в 2015 году до 4/0,7% в 2024 году (p <0,001).

Настораживает рост числа неуточнённых причин мертворождения. Их удельный вес увеличился в 2,9 раза: с 18/2,2% в 2015 году до 38/6,5% в 2024 году (p<0,001) (таблица 3.11.).

Это говорит о том, что патолого-анатомическую диагностику, клинико-экспертный анализ и верификацию причин антенатальной гибели плода необходимо совершенствовать.

У мертворождённых массой 2500,0 гр. и более, как и в остальных весовых категориях, ведущими причинами гибели были внутриутробная гипоксия и патология плаценты, плодных оболочек и пуповины (Таблица 3.12.).

В 2015–2024 годах внутриутробная гипоксия плода стояла на первом месте среди причин антенатальной гибели, хотя её доля постепенно сокращалась: в 2015 году - 603/47,5% случаев, в 2024 году - 324 случая (29,8%), что в 1,5 раза ниже уровня 2015 года (p < 0,001).

Заметный вклад вносили и причины, связанные с плацентой, плодными оболочками и пуповиной. Их доля менялась неравномерно, но в итоге выросла в 1,5 раза: с 88/6,9% в 2015 году до 110/10,1% в 2024 году (p <0,001).

Доля причин, обусловленных осложнённым течением беременности, менялась от года к году, но в итоге выросла с 62/4,8% в 2015 году до 136/12,5% в 2024 году (p<0,001). У плодов этой весовой категории акушерская патология, следовательно, всё чаще становится причиной антенатальной гибели.

Существенное место среди причин занимали и врождённые пороки развития плода. Их доля сильно колебалась, однако к 2024 году уменьшилась: с 122/9,6% в 2015 году до 74/6,8% в 2024 году (p<0,001). Мы связываем это с

внедрением пренатального скрининга врождённых пороков на этапе дородового наблюдения.

Частота задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР) в этой группе неуклонно росла и за десять лет увеличилась в 4,4 раза: с 25/1,9% в 2015 году до 80/7,3% в 2024 году (p<0,001). Нарушения внутриутробного роста, тесно связанные с патологией плаценты, оболочек и пуповины, приобретают всё большее значение среди причин антенатальной гибели Как представлено в таблице 3.12, инфекционные причины регистрировались сравнительно редко и по годам колебались, но за весь период их доля выросла в 1,7 раза - с 55/4,3% в 2015 году до 81/7,4% в 2024 году (p <0,001) (таблица 3.2.4.).

Значит, инфекционный фактор среди причин антенатальной гибели плода не только сохраняет клиническое значение, но и усиливается.

За десять лет соотношение причин антенатальной гибели заметно изменилось. Эти сдвиги, по нашему мнению, отражают и динамику качества медицинской помощи беременным и новорождённым.

Однако доля гипоксических состояний и врождённых пороков развития остаётся высокой, а вклад задержки внутриутробного развития и осложнений беременности растёт. Это означает, что резервы повышения качества перинатальной помощи ещё не исчерпаны.

(Таблица 3.12.).

Таблица. 3.12. - Динамика причин мертворождений среди новорождённых массой тела 2500,0гр. и более (2015-2024 гг.)

Причина	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		P
	n=1268		n=1202		n=1032		n=1135		n=1127		n=1161		n=1496		n=1083		n=1086		n=1086		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
ВПР	122	9,6	87	7,2	88	8,5	83	7,3	97	8,6	122	10,5	87	5,8	70	6,4	58	5,3	74	6,8	<0,001
Не связ. с беремен.	62	4,8	43	3,5	5	0,4	35	3,0	18	1,5	8	0,6	22	1,4	50	4,6	8	0,7	7	0,6	<0,001
Связ.с беремен.	91	7,1	137	11,4	76	7,3	75	6,6	77	6,8	75	6,4	67	4,4	143	13,2	140	12,9	136	12,5	<0,001
Связ. с оболоч., пуповин. и плацентой	88	6,9	69	5,7	97	9,3	92	8,1	102	9,0	68	5,8	91	6,0	93	8,5	112	10,3	110	10,1	<0,001
незрелость	45	3,5	25	2,0	41	3,9	23	2,0	48	4,2	41	3,5	63	4,2	105	9,6	65	5,9	96	8,8	<0,001
ЗВУР	25	1,9	14	1,1	25	2,4	12	1,0	33	2,9	36	3,1	28	1,8	74	6,8	52	4,7	80	7,3	<0,001
Инфекция	55	4,3	45	3,7	60	5,8	62	5,4	62	5,5	0	0	35	2,3	70	6,4	42	3,8	81	7,4	<0,001
Внутриутр гипоксия	603	47,5	524	43,5	402	38,9	399	35,1	390	34,6	446	38,4	350	23,3	310	28,6	332	30,5	324	29,8	<0,001
Другое	60	4,7	109	9,0	60	5,8	83	7,3	34	3,0	89	7,6	68	4,5	108	9,9	113	10,4	136	12,5	<0,001

Примечание: данные приведены как n (% от числа мертворождённых массой 2500,0гр. и более в соответствующем году). p - значимость межгодовых различий (критерий хи-квадрат Пирсона).

Один из них связан с аудитом перинатальной смертности на этапе дородовой помощи. Кроме того, необходимо раньше выявлять факторы риска, шире оценивать состояние фетоплацентарного комплекса, точнее выстраивать маршрутизацию беременных высокого риска и своевременно оказывать им специализированную акушерскую помощь.

3.3. Динамика частоты и структуры причин ранней неонатальной смертности в зависимости от весовой категории за десятилетний период в Республике Таджикистан

Мы проанализировали причины ранней неонатальной смертности (РНС) за 2015–2024 гг. отдельно по весовым категориям новорождённых. Структура летальных исходов в этих категориях оказалась различной, что определяется степенью морфофункциональной зрелости ребёнка и особенностями течения перинатальной патологии.

У новорождённых с экстремально низкой массой тела (500,0-999,0гр.) на протяжении всех десяти лет первое место среди причин РНС занимал синдром дыхательных расстройств (СДР). Его доля выросла с 44,3% (n=207) в 2015 году до 70,9% (n=239) в 2024 году, то есть в 1,6 раза ($p<0,001$). Глубокая морфофункциональная незрелость лёгких у этих детей, по нашим данным, всё больше определяет исход раннего неонатального периода.

На втором месте находились врождённые пороки развития, доля которых статистически значимо выросла в 1,7 раза, с 27/5,7% до 34/10,0% ($p<0,05$).

Как представлено в таблице 3.13, удельный вес внутриутробной инфекции увеличился в 1,8 раза: с 8/1,7% в 2015 году до 11/3,2% в 2024 году ($p <0,01$) (Таблица 3.13.).

Таблица 3.13. - Динамика причин ранней неонатальной смертности среди новорождённых с экстремально низкой массой тела (500,-999,0 гр.) (2015-2024 гг.)

Причина	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		P
	n=467		n=362		n=362		n=418		n=405		n=412		n=448		n=417		n=504		n=337		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
ВПР	27	5,7	32	8,8	35	9,6	57	13,6	40	9,8	32	7,7	31	6,9	28	6,7	38	7,5	34	10,0	<0,05
Связ. с беремен.	18	3,8	11	2,8	-	0,0	6	1,4	3	0,7	9	2,1	30	6,6	16	3,8	7	1,3	6	1,7	<0,05
ЗВУР	13	2,7	13	3,5	16	4,4	19	4,5	4	0,9	4	0,9	16	3,5	7	1,6	19	3,7	1	0,3	>0,01
Асфиксия	53	11,3	29	8,0	57	15,7	60	14,3	105	25,9	57	13,8	61	13,6	45	10,8	65	12,9	18	5,3	>0,01
Внутриутр пневмония	13	2,7	6	1,6	-	-	1	0,2	-	-	9	2,1	2	0,4	4	0,9	1	0,2	-	-	>0,05
СДР	207	44,3	184	50,8	179	49,4	203	48,5	209	51,6	262	63,5	243	54,2	260	62,3	229	45,4	239	70,9	<0,001
Родовая травма	4	0,8	-	-	2	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0,4	-	-	
Внутриутр.инфекция	8	1,7	3	0,8	4	1,1	26	6,2	15	3,7	15	3,6	15	3,3	18	4,3	3	0,5	11	3,2	<0,01
Внутриутр. гипоксия	83	17,7	14	3,8	5	1,3	14	3,3	12	2,9	12	2,9	11	2,4	7	1,6	93	18,4	11	3,2	<0,05

Примечание: данные приведены как n (% от числа случаев ранней неонатальной смерти среди новорождённых с экстремально низкой массой тела в соответствующем году). p - значимость межгодовых различий (критерий хи-квадрат Пирсона).

Уменьшилась, доля причин, связанных с осложнениями беременности: с 18/3,8% в 2015 году до 6/1,7% в 2024 году, то есть в 2,2 раза ($p < 0,05$).

Доля асфиксии новорождённого в родах сократилась в 2,1 раза, с 53/11,3% до 18/5,3% ($p > 0,01$).

Удельный вес задержки внутриутробного развития плода снизился в 9 раз, с 13/2,7% в 2015 году до 1/0,3% в 2024 году ($p > 0,01$). Внутриутробная пневмония, на которую в 2015 году приходилось 13/2,7% случаев, в 2023 году отмечена лишь однажды (1/0,2%), а в 2024 году не регистрировалась ($p > 0,05$).

Анализ данных причин ранней неонатальной смертности среди новорождённых с экстремально низкой массой тела показал, что доля внутриутробной гипоксии уменьшилась в 5,5 раза: с 83/17,7% в 2015 году до 11/3,2% в 2024 году ($p < 0,05$) (Таблица 3.13.).

Иными словами, у детей с экстремально низкой массой тела всё реже причиной смерти становятся предотвратимые интранатальные состояния и всё чаще - состояния, обусловленные глубокой недоношенностью. Такой сдвиг мы расцениваем как признак повышения эффективности перинатальной помощи.

В группе новорождённых с очень низкой массой тела главной причиной РНС также был синдром дыхательных расстройств. Его доля с 2015 по 2024 год выросла в 1,9 раза: с 140/27,0% до 245/51,5% (Таблица 3.14).

Ведущая роль респираторной недостаточности в развитии летальных исходов у этих детей очевидна.

Доля причин, связанных с незрелостью органов и систем, статистически значимо снизилась в 2,3 раза: с 98/19,0% в 2015 году до 39/8,2% в 2024 году ($p < 0,001$).

Удельный вес ВПР от года к году менялся неустойчиво; в 2015 году он составлял 25/4,8%, в 2024 году - 39/6,5%, и это различие статистически незначимо ($p > 0,05$).

Таблица 3.14. - Динамика причин ранней неонатальной смертности среди новорождённых с очень низкой массой тела (1000,0-1499,0 гр.) (2015-2024 гг.)

Причина	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		P
	n=515		n=386		n=486		n=508		n=445		n=412		n=404		n=435		n=593		n=475		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
СДР	140	27,0	111	28,8	180	37,0	188	37,0	172	38,6	188	45,6	192	47,5	230	52,8	327	54,6	245	51,5	>0,05
незрелость	98	19,0	51	13,2	78	16,0	82	16,1	22	4,9	20	4,8	31	7,6	38	8,7	69	11,6	39	8,2	<0,001
ЗВУР	66	12,8	21	5,4	51	10,4	25	4,9	10	2,2	12	2,9	17	4,2	15	3,4	8	1,3	5	1,0	<0,001
ВПР	25	4,8	70	18,1	78	16,0	56	11,0	43	9,6	43	10,4	61	15,0	39	8,9	55	12,6	39	6,5	>0,05
Асфиксия	42	8,1	55	14,2	18	3,7	64	12,6	101	22,6	40	9,7	44	10,8	40	9,1	40	6,7	41	8,6	<0,05
Внутриутр. гипоксия	72	13,9	25	6,5	-	-	12	2,3	15	3,3	17	4,1	5	1,2	9	2,0	15	2,5	7	1,4	<0,001
Инфекция	33	6,4	11	2,8	12	2,4	34	6,7	32	7,1	28	6,7	26	6,4	26	5,9	58	9,7	54	11,3	<0,001
Связана с беремен.	4	0,7	13	3,3	22	4,5	24	4,7	21	4,7	6	1,4	12	2,9	25	5,7	4	0,6	12	2,5	>0,05
Связано с облочк. и пуповин.	9	1,7	5	1,2	8	1,6	11	2,1	3	0,7	5	1,2	6	1,4	4	0,9	4	0,6	3	0,6	<0,05
Внутриутроб. пневмония	14	2,7	22	4,7	19	3,9	9	1,7	1	0,2	22	5,3	8	1,9	5	1,1	12	2,0	20	4,2	<0,05
Родовая травма	9	1,7	2	0,3	20	4,1	2	0,3	31	6,9	4	0,9	2	0,5	4	0,9	1	0,1	9	1,8	<0,01

Примечание: данные приведены как n (% от числа случаев ранней неонатальной смерти среди новорождённых с очень низкой массой тела в соответствующем году). p - значимость межгодовых различий (критерий хи-квадрат Пирсона).

Сильно уменьшилась частота задержки внутриутробного развития - в 12,8 раза, с 66/12,8% до 5/1,0% (p <0,001).

Внутриутробная инфекция, напротив, стала встречаться чаще: её доля выросла в 1,7 раза, с 33/6,4% в 2015 году до 54/11,3% в 2024 году (p< 0,001). Значение инфекционного фактора в этой группе растёт.

Доля причин, связанных с беременностью, увеличилась с 4/0,7% до 12/2,5%, однако различия по годам статистически незначимы (p>0,05).

Удельный вес асфиксии в родах заметно колебался по годам (p<0,05), но к концу периода вернулся к исходному уровню: 42/8,1% в 2015 году и 41/8,6% в 2024 году. Доля внутриутробной пневмонии выросла в 1,5 раза, с 14/2,7% до 20/4,2% (p<0,05). Внутриутробная гипоксия, наоборот, стала регистрироваться значительно реже: её доля уменьшилась в 9,9 раза, с 72/13,9% в 2015 году до 7/1,4% в 2024 году (p<0,001) (Таблица 3.14.).

У детей с низкой массой тела структура причин ранней неонатальной смертности была устойчивее, чем у глубоко недоношенных (Таблица 3.15).

Представленные в таблице данные показали, что синдром дыхательных расстройств и в этой группе все годы оставался ведущей причиной смерти; его доля с 2015 по 2024 год выросла в 1,4 раза, с 165/24,1% до 157/33,0% (p <0,001).

Удельный вес врождённых пороков развития держался примерно на одном уровне: 97/14,2% в 2015 году и 65/13,6% в 2024 году (p>0,05).

Снизилась доля причин, связанных с осложнениями беременности (с 29/4,2% в 2015 году до 16/3,3% в 2024 году; p<0,05).

Установлено, что доля внутриутробной гипоксии плода снизилась с 7,9% в 2015 году до 1,8% к 2024 году (p <0,05).

Анализ данных показал, что внутриутробная инфекция встречалась часто на протяжении всего периода, её доля колебалась по годам и в итоге немного выросла: с 79/11,5% в 2015 году до 57/12,0% в 2024 году (p <0,05).

Таблица 3.15. - Динамика причин ранней неонатальной смертности среди новорождённых с низкой массой тела (1500,0-2499,0 гр.) (2015-2024 гг.)

Причина	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		P
	n=683		n=565		n=565		n=591		n=706		n=606		n=642		n=435		n=593		n=475		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
ВПР	97	14,2	116	20,5	102	18,0	106	17,9	101	14,3	124	20,4	105	16,3	111	25,5	98	16,5	65	13,6	>0,05
Связана с беременностью	29	4,2	35	6,1	62	10,9	51	8,6	64	9,0	58	9,5	21	3,2	16	3,6	27	4,5	16	3,3	<0,05
ЗВУР	35	5,1	32	5,6	46	8,1	50	8,4	40	5,6	24	3,9	30	4,6	25	5,7	41	6,9	22	4,6	>0,05
Асфиксия в родах	88	12,8	68	12,0	89	15,7	102	17,2	94	13,3	90	14,8	102	15,8	76	17,4	93	15,6	74	15,5	>0,05
Внутриут. пневмони	20	2,9	27	4,7	12	2,1	14	2,3	38	5,3	43	7,0	10	1,5	15	3,4	26	4,3	27	5,6	>0,05
Синдром Дых. расстр.	165	24,1	111	19,6	110	19,4	97	16,4	176	24,9	100	16,5	176	27,4	174	40	126	21,2	157	33,0	<0,001
Инфекция	79	11,5	63	11,2	60	10,6	71	12,0	71	10,0	66	10,8	87	13,5	102	23,4	47	7,9	57	12,0	<0,05
Внутриут. гипоксия	54	7,9	16	2,8	15	2,6	31	5,2	42	5,9	38	6,2	15	2,3	11	2,5	24	4,0	8	1,8	<0,05

Примечание: данные приведены как n (% от числа случаев ранней неонатальной смерти среди новорождённых с низкой массой тела в соответствующем году). p - значимость межгодовых различий (критерий хи-квадрат Пирсона).

Немаловажной причиной ранней неонатальной смертности за анализируемый период явилась асфиксия плода в родах с 88/12,8% в 2015 году до 74/15,5% к 2024 году (p>0,05), при этом также отмечена незначительное увеличение частоты внутриутробной пневмонии в 2015 году с 20/2,9% до 27/5,6% в 2024 году (p>0,05).

Как представлено в таблице 3.15, частота задержки внутриутробного развития плода снизилась незначительно: с 35/5,1% до 22/4,6% (p>0,05).

Удельный вес внутриутробной гипоксии плода достоверно уменьшился - в 4,4 раза, с 54/7,9% в 2015 году до 8/1,8% в 2024 году (p <0,05) (Таблица 3.15.).

Относительную стабильность причин ранней неонатальной смертности в этой группе мы объясняем большей зрелостью детей по сравнению с новорождёнными с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Вместе с тем и здесь есть возможности для улучшения дородового наблюдения.

У доношенных новорождённых структура причин ранней неонатальной смертности была уже иной (таблица 3.16.).

Доля врождённых пороков развития плода за эти годы немного уменьшилась, с 177/25,0% до 110/21,1% (p>0,05).

Удельный вес причин, связанных с патологией беременности, колебался без определённой направленности: 24/3,4% в 2015 году и 19/3,6% в 2024 году (p>0,05).

Доля внутриутробной гипоксии плода достоверно снизилась в 1,9 раза, с 44/6,2% до 17/3,2% (p <0,001).

Внутриутробная инфекция встречалась часто, и её доля достоверно выросла в 1,7 раза: с 56/8,0% в 2015 году до 72/13,8% в 2024 году (p<0,001). Роль инфекционного фактора в ранней неонатальной смертности доношенных детей возрастает, поэтому профилактику инфекционных осложнений беременности и родов необходимо усиливать.

Таблица 3.16. - Динамика причин ранней неонатальной смертности среди новорожденных с массой тела 2500,0 грамм и более (2015-2024 гг.)

Причина	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		P
	n=700		n=545		n=545		n=659		n=669		n=643		n=642		n=596		n=593		n=521		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
ВПР	177	25,0	158	28,9	141	25,8	173	26,5	162	24,2	150	23,3	167	26,0	148	24,8	152	25,6	110	21,1	>0,05
Связаная с беремен.	24	3,4	13	2,3	24	4,4	33	5,0	27	4,3	19	2,9	25	3,8	20	3,3	15	2,5	19	3,6	>0,05
ЗВУР	31	4,0	11	2,0	21	3,8	23	3,4	34	5,0	27	4,1	23	3,5	14	2,3	17	2,8	13	2,4	>0,05
Асфикс.	162	23,1	129	23,6	114	20,9	164	24,8	158	23,6	162	25,1	147	22,8	137	22,9	126	21,2	165	31,6	<0,05
Внутри утробная пневмония	48	6,8	27	4,9	18	3,3	15	2,2	23	3,4	34	5,2	31	4,8	31	5,2	34	5,7	23	4,4	>0,05
СДР	41	5,8	30	5,5	32	5,8	26	3,9	30	4,4	28	4,3	32	4,9	22	3,4	29	4,8	25	4,8	>0,05
Родовая травма	81	11,5	69	12,6	60	11,0	67	10,0	63	9,4	73	11,3	78	12,1	60	10,0	77	12,9	51	9,7	>0,05
Внутриутроб. инфек.	56	8,0	50	9,1	53	9,7	59	8,9	78	11,6	73	11,3	57	8,8	92	15,4	73	12,3	72	13,8	<0,001
Внутри утроб. гипоксия	44	6,2	15	2,7	9	1,6	44	6,6	35	5,2	29	4,5	34	5,2	28	4,6	17	2,8	17	3,2	<0,001

Примечание: данные приведены как n (% от числа случаев ранней неонатальной смерти среди новорождённых массой 2500,0 грамм и более в соответствующем году). p - значимость межгодовых различий (критерий хи-квадрат Пирсона).

На втором месте среди причин находилась асфиксия в родах; её доля увеличилась в 1,4 раза, с 162/23,1% до 165/31,6% ($p<0,05$).

Интранатальные факторы, таким образом, по-прежнему во многом определяют раннюю неонатальную смертность у доношенных детей.

Доля синдрома дыхательных расстройств снизилась с 5,8% (n=41) в 2015 году до 4,8% (n=25) в 2024 году, но это различие статистически незначимо ($p>0,05$; таблица 3.16).

Удельный вес задержки внутриутробного развития уменьшился в 1,7 раза, с 31/4,0% до 13/2,4% ($p>0,05$).

За десять лет структура причин ранней неонатальной смертности в Республике Таджикистан заметно изменилась. Предотвратимые причины, связанные с внутриутробной гипоксией, задержкой внутриутробного развития и внутриутробной пневмонией, во всех весовых категориях стали регистрироваться реже; у доношенных детей, например, доля внутриутробной гипоксии снизилась с 6,2% до 3,2% ($p<0,001$). На первый план теперь выходят состояния, обусловленные глубокой недоношенностью и морфофункциональной незрелостью, а также врождённая патология, удельный вес которой у доношенных составил 21,1% в 2024 году против 25,0% в 2015 году. Такая перестройка структуры причин согласуется с тенденциями, которые наблюдаются в современной неонатологии.

3.4. Динамика, частота и структура врождённых пороков развития плода за десятилетний период в Республике Таджикистан

Врождённые пороки развития по-прежнему входят в число главных причин перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности. Их многолетняя динамика показывает не только распространённость этой патологии, но и результативность мер по охране здоровья матери и ребёнка. Мы рассмотрели временные тенденции ВПР с учётом массы тела новорождённых, поскольку она отражает степень зрелости плода и особенности его внутриутробного развития.

По официальным статистическим данным, частота врождённых пороков развития (ВПР) плода в Республике Таджикистан за десять лет существенно менялась. С 2015 по 2020 гг. распространённость ВПР выросла в 1,4 раза - с 4,8 до 7,0‰, и рост этот был последовательным (Рисунок 3.2).

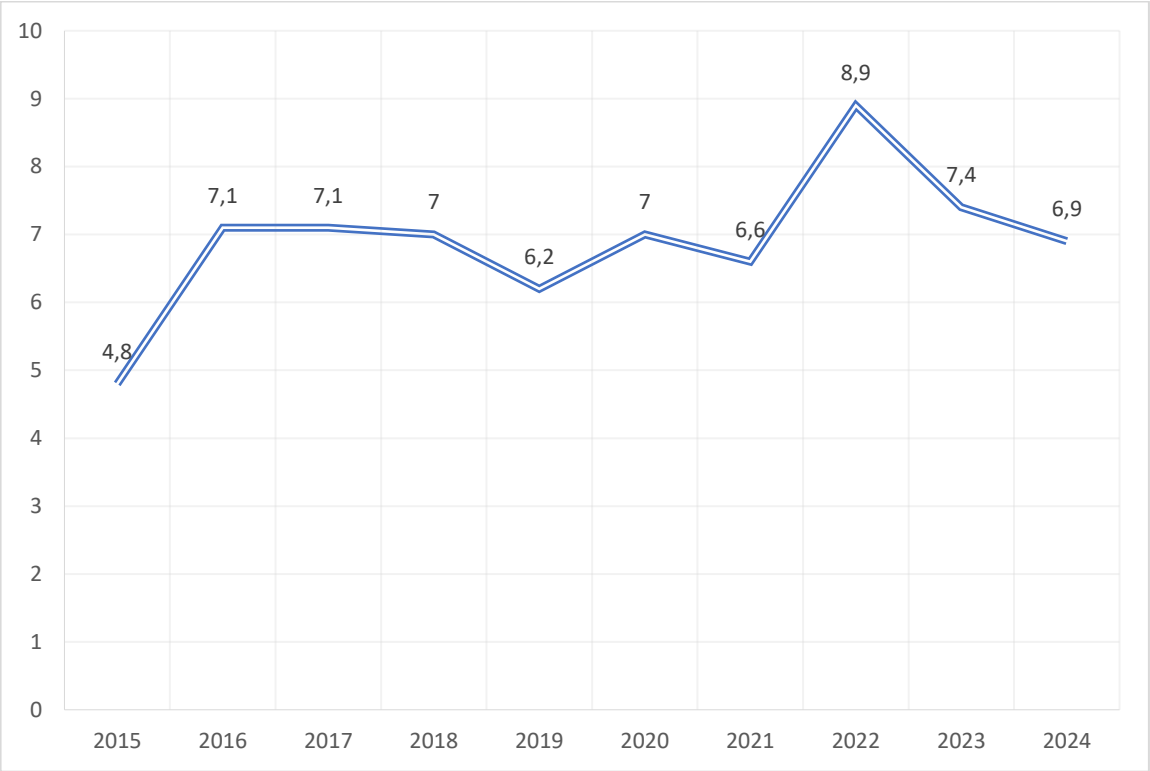
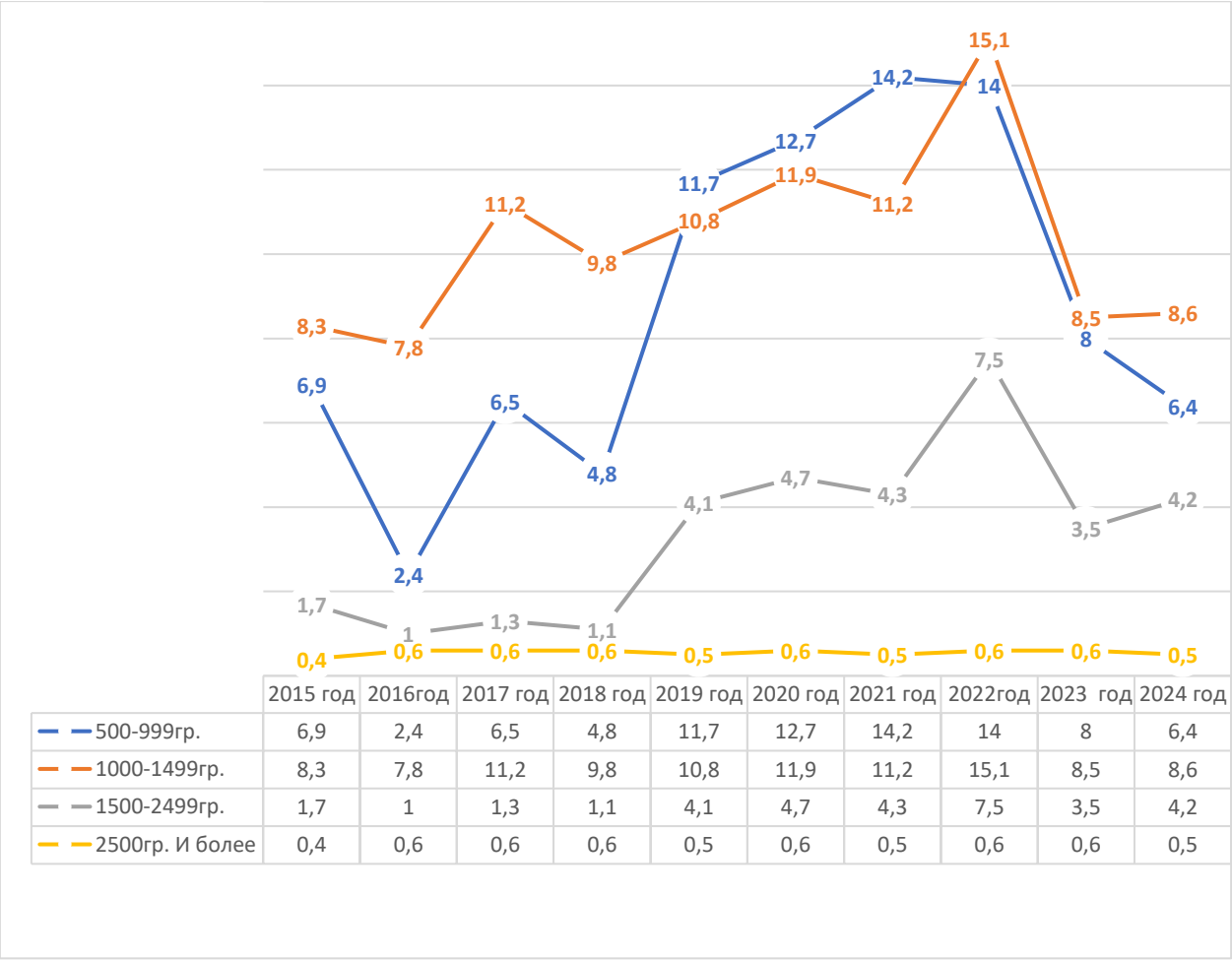


Рисунок 3.2. - Динамика врождённых пороков развития плода в стране за период 2015-2024 гг.

Затем показатель продолжал увеличиваться и в 2022 году достиг максимума (8,9‰), а к 2024 году снизился до 6,9‰ ($p<0,001$). Можно предположить, что влияние факторов риска на формирование врождённой патологии в эти годы изменилось. Рост распространённости ВПР в 2020–2022 гг. мы связываем с сочетанием неблагоприятных медико-социальных факторов: последствиями пандемии COVID-19, сбоями в маршрутизации беременных, меньшей доступностью специализированной пренатальной диагностики и перестройкой акушерской помощи. Последующее снижение, по-видимому, объясняется восстановлением перинатального наблюдения и улучшением антенатальной диагностики.

В динамике общей частоты ВПР, следовательно, можно выделить два этапа: рост до 2022 года и затем статистически значимое снижение. Эпидемиологическая ситуация остаётся изменчивой, и профилактические мероприятия требуют дальнейшего совершенствования.

Отдельно мы проанализировали распространённость ВПР в зависимости от массы тела новорождённых (Рисунок 3.3). Между этими показателями выявлена отчётливая обратная зависимость: чем ниже масса тела при рождении, тем чаще встречаются ВПР.



	2015 год	2016год	2017 год	2018 год	2019 год	2020 год	2021 год	2022год	2023 год	2024 год
500-999гр.	6,9	2,4	6,5	4,8	11,7	12,7	14,2	14	8	6,4
1000-1499гр.	8,3	7,8	11,2	9,8	10,8	11,9	11,2	15,1	8,5	8,6
1500-2499гр.	1,7	1	1,3	1,1	4,1	4,7	4,3	7,5	3,5	4,2
2500гр. И более	0,4	0,6	0,6	0,6	0,5	0,6	0,5	0,6	0,6	0,5

Рисунок 3.3. - Динамика ВПР в зависимости от массы тела за 2015-2024гг.

Чаще всего врождённые пороки развития встречались у новорождённых с очень низкой массой тела. С 2015 по 2020 гг. их частота в этой группе выросла с 8,3 до 11,9‰, а к 2024 году снизилась до 8,6‰ ($p<0,001$). Здесь, по

нашему мнению, также сыграли роль сначала неблагоприятные факторы периода пандемии COVID-19, а затем улучшение перинатальной помощи.

У новорождённых с экстремально низкой массой тела (500–999 гр.) тенденция была иной: частота ВПР постепенно снижалась и за последние пять лет уменьшилась почти вдвое, с 12,7 до 6,4‰ (p <0,001).

Мы объясняем это лучшим ведением беременности высокого риска, ранним выявлением тяжёлых пороков и более результативным пренатальным скринингом.

У новорождённых с низкой массой тела (1500–2499 г) частота ВПР до 2020 года выросла почти в 2,7 раза, после чего тоже начала снижаться. У доношенных детей (2500 г и более) показатели были самыми низкими и в последние годы лишь немного уменьшились.

Частота врождённых пороков развития, таким образом, отчётливо зависит от массы тела новорождённого, и в этой зависимости проявляется связь между нарушением внутриутробного развития плода и риском формирования аномалий.

У младенцев с экстремально низкой массой тела (500–999 г) на протяжении всех десяти лет среди ВПР преобладали пороки центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и множественные врождённые пороки развития.

Больше всего было пороков центральной нервной системы. Абсолютные значения по годам колебались, но удельный вес этих пороков вырос с 35/35,4% в 2015 году до 20/51,3% в 2024 году (p<0,001) (Таблица 3.17).

Как видно из таблицы 3.17, увеличилось не столько абсолютное число пороков ЦНС, сколько их вклад в общую структуру ВПР у наиболее незрелых новорождённых. Вероятное объяснение - высокая чувствительность нервной системы плода к неблагоприятным воздействиям в критические периоды эмбриогенеза(Таблица 3.17).

Таблица 3.17. - Динамика и структура ВПР среди новорождённых с экстремально низкой массой тела (500,-999,0 гр.), абс., %

Нозология	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		p
	n=99		n=100		n=119		n=90		n=104		n=93		n=118		n=103		n=61		n=39		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
ЦНС	35	35,4	54	54,0	52	43,7	31	34,4	29	27,9	52	55,9	74	62,7	52	50,5	28	45,9	20	51,3	<0,001
ССС	20	20,2	15	15,0	15	12,6	22	24,4	14	13,5	9	9,7	13	11,0	16	15,5	9	14,8	8	20,5	0,145
ЖКТ	44	44,4	11	11,0	14	11,8	8	8,9	18	17,3	6	6,5	8	6,8	8	7,8	7	11,5	4	10,3	<0,001
МПС	0	0,0	1	1,0	9	7,6	11	12,2	9	8,7	2	2,2	4	3,4	3	2,9	4	6,6	2	5,1	<0,005
КМС	0	0,0	2	2,0	10	8,4	5	5,6	13	12,5	3	3,2	8	6,8	6	5,8	0	0,0	2	5,1	<0,005
Множественные пороки	0	0,0	17	17,0	16	13,4	12	13,3	16	15,4	19	20,4	9	7,6	17	16,5	13	21,3	2	5,1	<0,001
Синдром Дауна	0	0,0	0	0,0	3	2,5	1	1,1	5	4,8	2	2,2	2	1,7	1	1,0	0	0,0	1	2,6	0,185

Примечание: % - доля от общего числа ВПР в соответствующем году. p - значимость различий в структуре отдельных нозологических форм ВПР по годам (критерий $\chi 2$ Пирсона для таблиц сопряжённости 2x10).

Частота врождённых пороков сердечно-сосудистой системы на протяжении всего периода существенно не менялась (p=0,145), то есть их распространённость оставалась устойчивой независимо от сдвигов в общей структуре ВПР

Доля пороков желудочно-кишечного тракта, напротив, резко снизилась - с 44/44,4% до 4/10,3% (p <0,001). Уменьшился и удельный вес множественных врождённых пороков развития - более чем втрое, с 17/17,0% до 2/5,1% (p<0,001).

Это можно объяснить тем, что наиболее тяжёлые сочетанные аномалии стали лучше выявляться пренатально, и структура регистрируемой после рождения патологии изменилась.

Частота пороков мочеполовой и костно-мышечной систем тоже изменилась статистически значимо, но из-за малого числа наблюдений на общую структуру ВПР эти пороки заметно не влияли.

Итак, у новорождённых с экстремально низкой массой тела за десять лет произошло перераспределение нозологических форм ВПР.

Пороки центральной нервной системы сохранили ведущее место, а доля желудочно-кишечных и множественных пороков развития значительно уменьшилась. Вероятно, сказалось улучшение пренатальной диагностики и специализированной перинатальной помощи.

У новорождённых с очень низкой массой тела (1000–1499гр.) в течение десяти лет ведущими формами ВПР также оставались пороки центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и множественные врождённые пороки развития (Таблица 3.18).

Среди данной категории новорожденных, первое место занимали пороки центральной нервной системы. Их доля ежегодно колебалась, но в итоге выросла с 42/34,4% в 2015 году до 36/39,1% в 2024 году (p=0,002) (Таблика 3.18).

Таблица 3.18. - Динамика и структура ВПР среди новорождённых с очень низкой массой тела (1000,0-1499,0гр.) за период 2015-2024гг.

Нозология	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		p
	n=122		n=207		n=156		n=112		n=130		n=177		n=141		n=187		n=100		n=92		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	p
ЦНС	42	34,4	67	32,4	69	44,2	33	29,5	39	30,0	62	35,0	73	51,8	74	39,6	32	32,0	36	39,1	<0,005
ССС	23	18,9	37	17,9	27	17,3	27	24,1	25	19,2	27	15,3	29	20,6	49	26,2	23	23,0	18	19,6	0,334
ЖКТ	16	13,1	18	8,7	17	10,9	12	10,7	16	12,3	15	8,5	9	6,4	14	7,5	13	13,0	10	10,9	0,570
МПС	5	4,1	14	6,8	9	5,8	8	7,1	7	5,4	13	7,3	5	3,5	11	5,9	3	3,0	5	5,4	0,833
КМС	5	4,1	21	10,1	13	8,3	9	8,0	14	10,8	17	9,6	11	7,8	14	7,5	10	10,0	10	10,9	0,739
Множественн	18	14,8	31	15,0	17	10,9	18	16,1	23	17,7	37	20,9	7	5,0	17	9,1	16	16,0	11	12,0	<0,005
Синдром Дауна	13	10,7	19	9,2	4	2,6	5	4,5	6	4,6	6	3,4	7	5,0	8	4,3	3	3,0	2	2,2	<0,013

Примечание: % - доля от общего числа ВПР в соответствующем году. p - значимость различий в структуре отдельных нозологических форм ВПР по годам (критерий $\chi 2$ Пирсона для таблиц сопряжённости 2x10).

Поражения центральной нервной системы, следовательно, и у детей с очень низкой массой тела остаются главной формой врождённой патологии. Объяснение, по-видимому, то же: нервная ткань плода особенно уязвима для эндогенных и экзогенных воздействий на ранних этапах эмбриогенеза.

Удельный вес врождённых пороков сердечно-сосудистой системы в этой группе был относительно постоянным; его небольшие колебания статистически незначимы (p=0,334), и выраженной временной динамики у этой группы пороков мы не выявили.

То же касается пороков желудочно-кишечного тракта: их доля несколько снизилась, с 16/13,1% до 10/10,9%, однако различие незначимо (p=0,570), и его можно считать обычным многолетним колебанием.

Обращает на себя внимание достоверное снижение удельного веса множественных врождённых пороков развития (p=0,003). В начале наблюдения на них приходилось 18/14,8% всех ВПР в данной весовой категории, в конце - 11/12,0%, причём особенно заметно число таких случаев сократилось после 2020 года. Скорее всего, тяжёлые сочетанные аномалии стали чаще распознаваться пренатально, а беременности высокого риска - выявляться своевременно.

Пороки мочеполовой и костно-мышечной систем имели умеренную тенденцию к росту удельного веса, но статистически незначимую; при малом числе наблюдений судить о ней следует осторожно.

Отдельно стоит сказать о синдроме Дауна. Его доля за десять лет уменьшилась почти в пять раз, с 13/10,7% до 2/2,2% (p=0,013). Мы объясняем это расширением программ пренатального скрининга, внедрением современных методов цитогенетической диагностики и более эффективным дородовым выявлением хромосомной патологии.

В структуре врождённых пороков развития у новорождённых с очень низкой массой тела, пороки центральной нервной системы сохранили первое место, а частота множественных пороков развития и синдрома Дауна снизилась (Таблица 3.19.).

Таблица 3.19. - Динамика и структура ВПР среди новорождённых с низкой массой тела

Годы	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		p
Нозология	n=371		n=427		n=511		n=484		n=500		n=520		n=404		n=723		n=399		n=380		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
ЦНС	85	22,9	109	25,5	118	23,1	98	20,2	94	18,8	117	22,5	86	21,3	310	42,9	117	29,3	98	25,8	<0,001
ССС	71	19,1	74	17,3	99	19,4	89	18,4	81	16,2	89	17,1	89	22,0	171	23,7	98	24,6	89	23,4	<0,005
ЖКТ	36	9,7	38	8,9	41	8,0	59	12,2	60	12,0	78	15,0	46	11,4	78	10,8	39	9,8	47	12,4	<0,033
МПС	31	8,4	37	8,7	39	7,6	34	7,0	44	8,8	45	8,7	40	9,9	36	5,0	24	6,0	31	8,2	0,1
КМС	35	9,4	54	12,6	87	17,0	73	15,1	84	16,8	66	12,7	73	18,1	71	9,8	45	11,3	55	14,5	<0,001
Множественн	70	18,9	69	16,2	72	14,1	73	15,1	75	15,0	78	15,0	35	8,7	32	4,4	50	12,5	38	10,0	<0,001
Синдром Дауна	43	11,6	46	10,8	55	10,8	58	12,0	62	12,4	47	9,0	35	8,7	25	3,5	26	6,5	22	5,8	<0,001

Примечание: % - доля от общего числа ВПР в соответствующем году. p - значимость различий в структуре отдельных нозологических форм ВПР по годам (критерий $\chi 2$ Пирсона для таблиц сопряжённости 2x10).

Структура врождённой патологии менялась прежде всего за счёт уменьшения доли тяжёлых сочетанных и хромосомных аномалий. С нашей точки зрения, это результат улучшения пренатальной диагностики и дородового наблюдения.

За анализируемый период среди новорождённых с низкой массой тела (1500-2499гр.) удельный вес пороков ЦНС и ССС увеличился (с 85/22,9 до 98/25,8% и 71/19,1 и 89/23,4% соответственно) ($p<0,001$) и ($p<0,003$) (Таблица 3.19).

Наметилась тенденция снижения доли множественных пороков развития плода (с 70/18,9% в 2015 году до 38/10,0%- в 2024 году) ($p <0,001$) и в 2 раза - синдрома Дауна (с 43/11,6 до 22/5,8% соответственно) ($p<0,001$).

Динамика структуры ВПР среди новорождённых массой тела 2500,0 г и выше представлена в таблице 3.20.

У доношенных новорождённых, в отличие от предыдущей группы, на первом месте были пороки ССС. Их удельный вес колебался по годам, но к концу периода вырос: с 288/28,9% в 2015 году до 327/32,8% в 2024 году ($p<0,001$) (таблица 3.20). Доля пороков ЦНС с 2015 по 2021 год увеличилась в 1,4 раза (с 161/16,2% до 256/23,6%), а в последующие годы снизилась в 1,3 раза ($p<0,001$). Наметилась неустойчивая тенденция снижения пороков ЖКТ (с 161/16,2 до 132/13,3% соответственно) ($p<0,001$).

Следует отметить, что в 2,2 раза уменьшились пороки МПС (с 98/9,8 до 4,3% соответственно) ($p<0,001$).

Пороки костно-мышечной системы увеличились в 1,6 раза с 2015 по 2020 годы (148/14,9 и 24,1% соответственно), но в последующие годы уменьшились в 1,5 раза, составляя в 2024 году 15,4% ($p<0,001$).

Следует отметить увеличение в 2 раза показателей множественных пороков развития плода (с 48/4,8 до 97/9,7% соответственно) ($p<0,001$) (Таблица 3.20.).

Таблица 3.20. - Динамика и структура ВПР среди новорождённых с массой тела 2500,0 грамм и выше

Годы	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		p
Нозология	n=996		n=1277		n=1109		n=1273		n=1097		n=1359		n=1087		n=1386		n=1449		n=996		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
ЦНС	161	16,2	242	19,0	265	23,9	298	23,4	271	24,7	265	19,5	256	23,6	295	21,3	238	16,4	161	16,2	<0,001
ССС	288	28,9	386	30,2	288	26,0	347	27,3	324	29,5	335	24,7	372	34,2	399	28,8	368	25,4	327	32,8	<0,001
ЖКТ	161	16,2	124	9,7	133	12,0	195	15,3	173	15,8	169	12,4	131	12,1	215	15,5	301	20,8	132	13,3	<0,001
МПС	98	9,8	181	14,2	111	10,0	73	5,7	70	6,4	82	6,0	63	5,8	113	8,2	184	12,7	43	4,3	<0,001
КМС	148	14,9	178	13,9	128	11,5	198	15,6	111	10,1	327	24,1	130	12,0	166	12,0	191	13,2	153	15,4	<0,001
Множественн.	48	4,8	65	5,1	91	8,2	93	7,3	85	7,7	92	6,8	56	5,2	94	6,8	90	6,2	97	9,7	<0,001
Синдром Дауна	92	9,2	101	7,9	93	8,4	69	5,4	63	5,7	89	6,5	79	7,3	104	7,5	77	5,3	83	8,3	<0,001

Примечание: % - доля от общего числа ВПР в соответствующем году. p - значимость различий в структуре отдельных нозологических форм ВПР по годам (критерий $\chi 2$ Пирсона для таблиц сопряжённости 2x10).

Наметилась тенденция снижения синдрома Дауна (с 92/9,2 до 83/8,3% соответственно) ($p<0,001$).

Сводные статистически значимые межгрупповые различия ВПР в различных весовых категориях десятилетний период представлены в таблице 3.21.

Как видно из таблицы 3.20, у недоношенных новорождённых среди всех пороков развития плода преобладают пороки ЦНС. У детей с экстремально низкой массой тела на них приходится более 40% (427/46,1%), с очень низкой массой - более трети (527/37,0%), с низкой массой тела - каждый четвёртый случай (1232/26,1%), у доношенных - каждый пятый (2452/20,4%).

Таблица 3.21. - Структура ВПР у новорождённых различных весовых категорий за 2015-2024 гг.

Весовая группа	Всего ВПР, n	ЦНС	ССС	ЖКТ	МПС	КМС	Множественн.	Синдром Дауна	P
Экстремально низкая масса тела	926	427 (46,1%)	141 (15,2%)	128 (13,8%)	45 (4,9%)	49 (5,3%)	121 (13,1%)	15 (1,6%)	df=18 χ^2=911,47 p<0,001
Очень низкая масса тела	1424	527 (37,0%)	285 (20,0%)	140 (9,8%)	80 (5,6%)	124 (8,7%)	195 (13,7%)	73 (5,1%)	
Низкая масса тела	4719	1232 (26,1%)	950 (20,1%)	522 (11,1%)	361 (7,6%)	643 (13,6%)	592 (12,5%)	419 (8,9%)	
2500,0 г и более	12029	2452 (20,4%)	3434 (28,5%)	1734 (14,4%)	1018 (8,5%)	1730 (14,4%)	811 (6,7%)	850 (7,1%)	

Примечание: % - доля от общего числа ВПР в соответствующей весовой группе за весь период 2015-2024 гг. p - значимость различий общей структуры ВПР между 4 весовыми группами (критерий хи-квадрат Пирсона для таблицы сопряжённости 4x7). Различия статистически значимы: хи-квадрат=911,470; df=18; $p<0,001$. V Крамера составил 0,126: межгрупповая разница в структуре ВПР небольшая, но устойчивая.

При ранговом анализе оказалось, что у новорождённых с экстремально низкой массой тела пороки ЦНС встречались в 2 раза чаще, чем у доношенных, и в 1,7 раза чаще, чем у детей с низкой массой тела.

У доношенных новорождённых первое место занимали пороки сердечно-сосудистой системы - 28,5% (n=3434). У детей с низкой и очень низкой массой тела на них приходилось примерно по одному случаю из пяти: 20,1% (n=950) и 20,0% (n=285) соответственно. У доношенных младенцев пороки сердца встречались в 1,8 раза чаще, чем у новорождённых с экстремально низкой массой тела.

Изменения в структуре врождённых пороков развития, на наш взгляд, отражают не только биологические закономерности эмбриогенеза, но и, косвенно, работу системы перинатальной помощи.

Рост выявляемости врождённых пороков в первой половине изучаемого периода, вероятнее всего, связан с большей доступностью ультразвукового скрининга, улучшением регистрации врождённой патологии и организации антенатального наблюдения. Последующее статистически значимое снижение частоты ВПР и доли множественных аномалий мы объясняем более качественной пренатальной диагностикой, расширением охвата беременных скринингом, улучшением маршрутизации женщин группы высокого риска и развитием медико-генетического консультирования. ВОЗ рассматривает подобные изменения как один из ожидаемых результатов совершенствования охраны материнства и детства.

Различия в структуре врождённых пороков в зависимости от массы тела при рождении требуют дифференцированного подхода к организации перинатальной помощи. Тяжёлые пороки центральной нервной системы сосредоточены у глубоконедоношенных детей, а значит, нужно усиливать прегравидарную подготовку и профилактику преждевременных родов, своевременно выявлять факторы риска и направлять беременных в перинатальные центры III уровня. Широкое распространение врождённых пороков сердца у доношенных новорождённых, в свою очередь, ставит задачу

совершенствования фетальной эхокардиографии, неонатального кардиологического скрининга и маршрутизации детей для специализированной кардиохирургической помощи.

Показатели структуры врождённых пороков развития, по нашему мнению, можно использовать не только как эпидемиологический индикатор, но и как интегральный критерий качества перинатальной помощи: в них отражаются результативность пренатального скрининга и медико-генетического консультирования, своевременность диагностики, маршрутизация беременных высокого риска и организация специализированной помощи новорождённым.

ГЛАВА 4. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ И ОРГАНИЗАЦИННЫЕ АСПЕКТЫ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА

4.1. Медико-социальные аспекты антенатальной гибели плода

Цель настоящего раздела диссертационного исследования: выявить медико-социальные аспекты антенатальной гибели плода.

Результаты ретроспективного анализа 310 случаев антенатальной гибели плода (АГП) установил статистически достоверные различия в их возрастной характеристике по сравнению с группой женщин с благоприятными перинатальными исходами, при этом средний возраст исследуемых женщин основной группы составил 28,0 [ДИ 24,0 и ДИ 33,0], а в группе сравнения данный показатель составил 25,0 [22,0; 32,0] (P<0,001**) (таблица 4.1.).

Таблица 4.1. - Возрастная характеристика женщин исследуемых групп

Возраст	Основная группа n=310		Группа сравнения n=100		P
	абс	%	абс	%	
Ранний репродуктивный возраст	84	27,1	44	44,0	=0,001
Активный репродуктивный возраст	158	51,0	53	53,0	>0,05
Поздний репродуктивный возраст	68	21,9	3	3,0	<0,001*
Средний возраст, Me [Q1; Q3]	28,0 [24,0; 33,0]		25,0 [22,0; 32,0]		<0,001**

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Хи-квадрат Пирсона; * - по точному критерию Фишера; ** - по критерию Манна-Уитни).

Анализ показателей отметил, что среди женщин с АГП, более, чем каждая пятая женщина (68/21,9%) была в наиболее в позднем репродуктивном возрасте, что в 6 раз чаще чем в основной группе, что является статистически значимым фактором риска антненатальной гибели плода (68/21,9% и 3/3,0%

соответственно P<0,001*).

Анализ возрастной структуры показал, что в раннем репродуктивном возрасте женщин с АГП было 84/27,1%, что в 1,6 раза меньше чем в группе сравнения - 44/44,0% (P=0,001). Установлено, что каждые вторые обследованные женщины обеих исследуемых групп (158/51,0% и 53/53,0% соответственно P >0,05), находились в активном репродуктивном возрасте (рисунок 4.1).

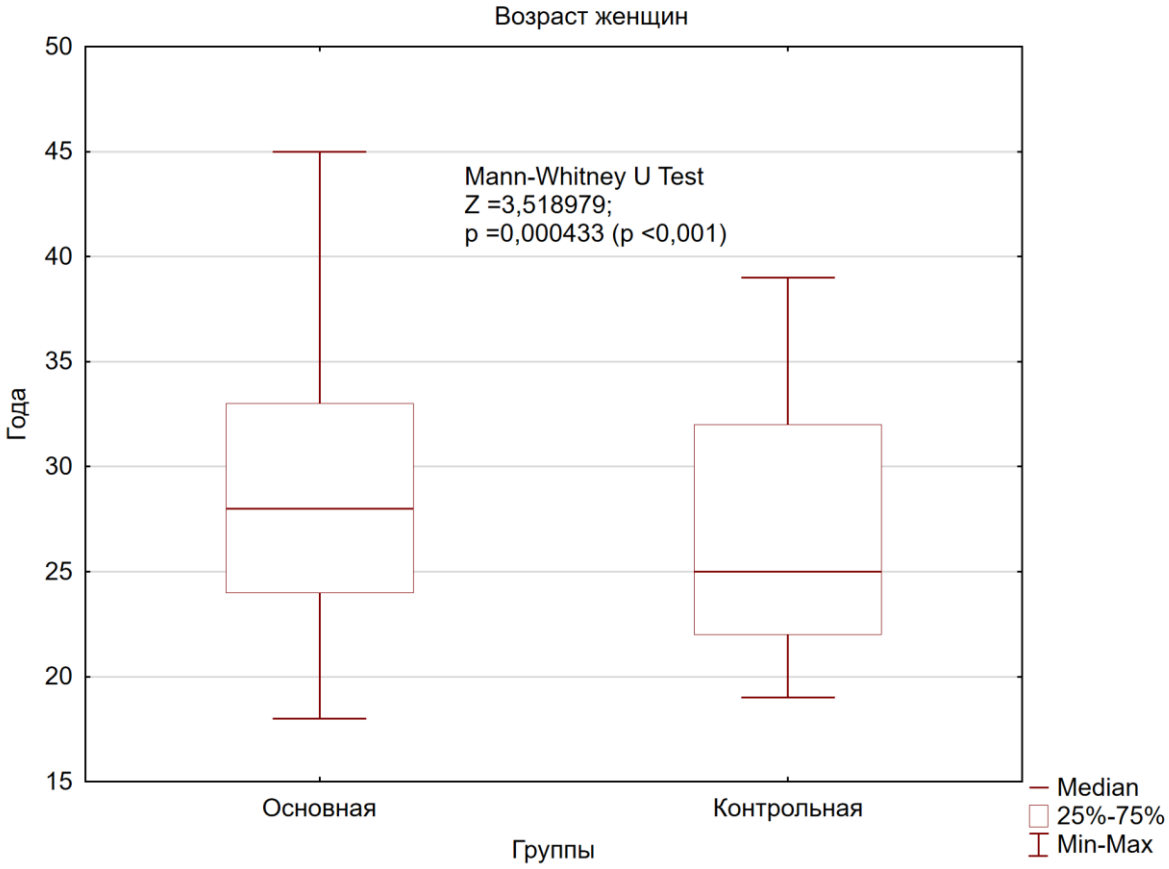


Рисунок 4.1. - Возрастная структура обследованных женщин

Возраст женщин с АГП и контрольной группы сравнивали с помощью диаграммы размаха (рисунок 4.1.1). Медиана возраста в основной группе составила 28 лет (межквартильный размах 24–32 года), в контрольной группе 25 лет.

По результатам статистического анализа с использованием критерия Манна-Уитни установлены статистически значимые различия между группами (Z=3,52; p=0,000433; p<0,001).

Распределение женщин по месту жительства женщин с антенатальной гибелью плода представлены на рисунке 4.2.

Установлено, что каждая вторая женщина обеих исследуемых групп проживала в районах республиканского подчинения (167/53,9% и 50/50,0% соответственно) (Р>0,05).

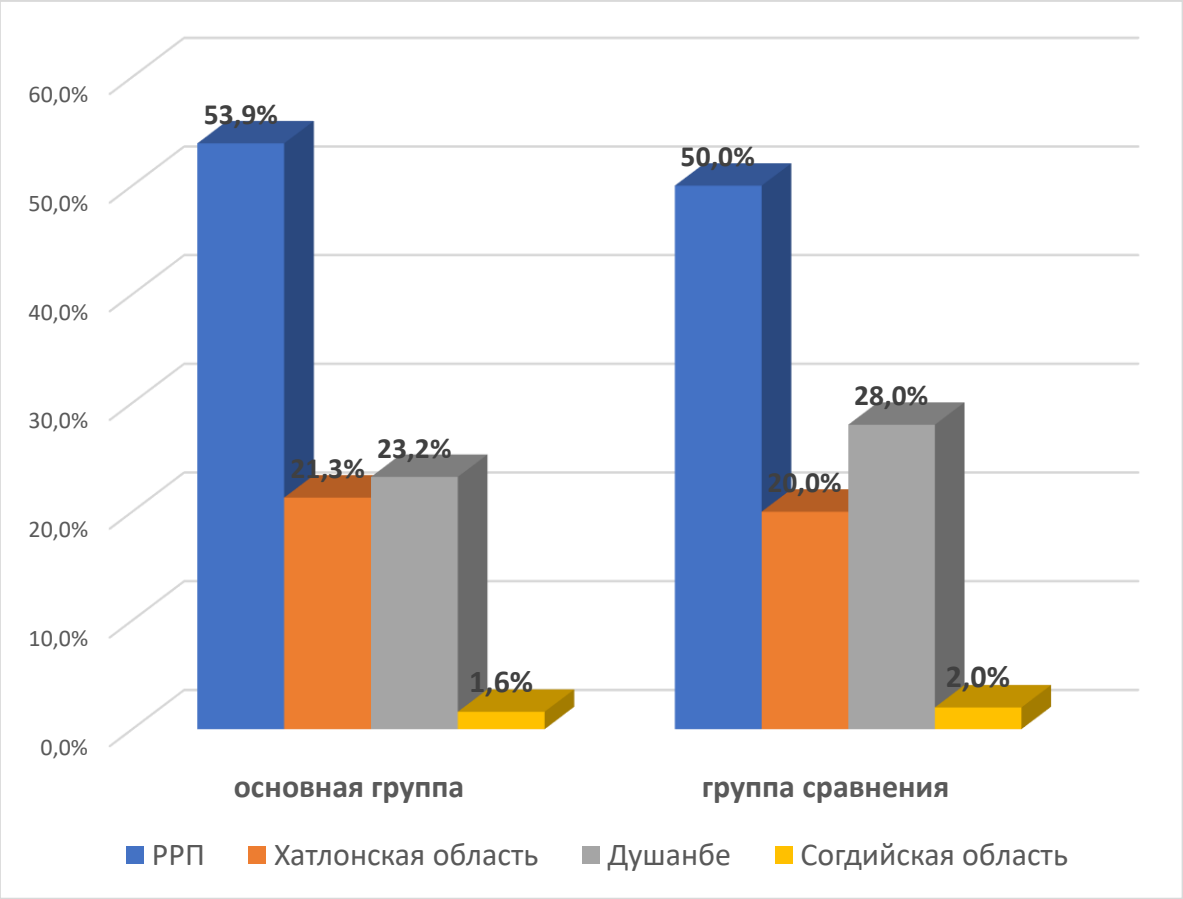


Рисунок 4.2. - Распределение женщин изучаемых групп по регионам

Жительницы Хатлонской области составили в основной группе 66/21,3%, в группе сравнения 20/20,0%, города Душанбе - 72/23,2 и 28/28,0% соответственно, Согдийской области – 5/2,6 и 2,0% соответственно(Р>0,05).

Анализ паритета родов показал, что первобеременных первородящих в основной группе было в 2,2 раза меньше по сравнению с группой сравнения (40/12,9% и 29/29,0% соответственно Р <0,001) (Таблица 4.2).

Повторнобеременных первородящих в группе с антенатальной гибелью плода было в 6,8 раза больше по сравнению с группой женщин с

благоприятными перинтальными исходами (129/27,4 и 4% соответственно) (Р<0,001) (Таблица 4.2).

Таблица 4.2. - Паритет родов женщин изучаемых групп

Паритет	Основная группа n=310		Группа сравнения n=100		Р
	абс	%	Абс	%	
Первобеременные первородящие	40	12,9	29	29,0	<0,001
Повторнобеременные первородящие	85	27,4	4	4,0	<0,001*
Повторнородящие	149	48,1	46	46,0	>0,05
Многорожавщие	36	11,6	21	21,0	<0,001*

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Хи-квадрат Пирсона; * - по точному критерию Фишера).

Повторнородящие женщины не имели статистически значимой разницы в исследуемых группах (149/48,1% и 46/46,0% соответственно р>0,05). Установлено, что каждая пятая женщина группы сравнения была многорожавшей 21/21,0%, а в основной группе данная категория установлена в 36/11,6% случаях (Р<0,001*).

Среди женщин с антенатальной гибелью плода акушерский анамнез был отягощен в 5 раз больше по сравнению с контрольной группой (257/82,9% и 52/52,0% соответственно) (Р<0,001*).

Отмечено, что статистически достоверным фактором риска антенатальной гибели плода явилось наличие мертворождений в анамнезе, при этом в основной группе данных осложнений было больше (89/34,6%) по сравнению с контрольной группой (1/1,9%) (Р<0,001) (таблица 4.3.).

Таблица 4.3. - Отягощенный акушерский анамнез среди женщин с антенатальной гибелью плода

ОАА	Основная группа n=257		Группа сравнения n=52		P
	абс	%	**Абс**	**%**	
Мертворождения в анамнезе	89	34,6	1	1,9	<0,001
Аборты и выкидыши	168	65,3	51	98,0	<0,001*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной группой и группой сравнения группами (по критерию Хи-квадрат Пирсона; * - по точному критерию Фишера).

Статистически достоверно женщин с абортами и выкидышами в анамнезе было в 1,5 раза больше в группе сравнения, чем в основной группе (51/98,0% 168/65,3% соответственно P<0,001*).

Анализ экстрагенитальных заболеваний, влияющих на исход беременности у женщин с антенатальной гибелью плода явилась анемия различной степени тяжести, которая имела место в 2,7 раза чаще по сравнению с группой сравнения (267/86,1 и 31 /31,0% соответственно (P<0,001).

Непосредственный вклад внесли заболевания мочевыделительной системы, которые наблюдались в основной группе в 1,7 раза чаще по сравнению с контрольной группой (185/59,7 и 34/34,0% соответственно) (P<0,001).

Непосредственный вклад в развитии антенатальной гибели плода внесли заболевания дыхательной системы, такие как пневмония во время беременности, бронхиальная астма и бронхиты в 5,2 раза превышали у женщин с антенатальной потерей плода по сравнению с женщинами группы сравнения (131/42,3 и 8/8,0% соответственно) (P<0,001) (Таблица 4.4).

Таблица 4.4. – Структура экстрагенитальных заболеваний среди женщин изучаемых групп

Нозология	Основная группа n=310		Группа сравнения n=100		P
	абс	%	абс	%	
Анемия	267	86,1	31	31,0	<0,001
Гепатиты	38	12,3	12	12,0	>0,05
Заболевания МВС	185	59,7	34	34,0	<0,001
Заболевания ССС	45	14,5	2	2,0	<0,001*
Ожирение	50	16,1	4	4,0	=0,001*
Заболевания щитовидной железы	118	38,1	21	21,0	=0,002
СД	17	5,5	1	1,0	>0,05*
Варикозная болезнь	77	24,8	3	3,0	<0,001*
Заболевания дыхательной системы	131	42,3	8	8,0	<0,001*
Заболевания ЖКТ	78	25,2	9	9,0	<0,001*

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей между основной группой и группой сравнения (по критерию Хи-квадрат Пирсона; * - по точному критерию Фишера).

Варикозная болезнь, диагностированная у каждой четвертой женщины изучаемой группы (77/24,8), что в 8 раз больше установлена у женщин сравнительной группы (и 3/3,0%) (Р <0,001).

Заболевания органов пищеварения наблюдались у каждой четвертой женщины (78/25,2%), при этом он в 2,8 раза превалировал женщин группы сравнения - 9/9,0% (Р<0,001). Женщины основной группы страдали ожирением различной степени в 4 раза чаще по отношению с группой сравнения (50/16,1 и 4/4,0% соответственно (Р=0,001).

Заболевания сердечно-сосудистой системы представленные в виде гипертонической болезни и пороками сердца наблюдались в 7,3 раза чаще по сравнению с группой сравнения (45/14,5 и 2/2,0% соответственно) (Р<0,001).

Йоддефицитные состояния у матерей с АГП установлены в 1,8 раза чаще по сравнению с группой женщин с благонриятными перинатальными исходами (118/38,1 и 21/21,0% соответственно) (Р=0,002).

Показано, что в прошлом среди женщины с антенатальной гибелью плода в 208/67,1% случаев не использовали контрацептивы в 1,3 раза больше чем с женщинам группы с благоприятными перинатальными исходами - 55/55,0% (Р <0,005). Статистически значимых различий не было выявлено по использованию контрацептивных средств среди изучаемых групп женщин (102/32,9 и 45/45,0% соответственно) (p=0,028).

Структура контрацептивных средств среди изучаемых групп женщин представлена на рисунке 4.3.

Установлено, что среди использовавших в прошлом контрацептивных средств как основной, так и контрольной группе, наиболее часто использовали внутриматочную спираль (82/80,4 и 39/86,7% соответственно) (Р>0,05).

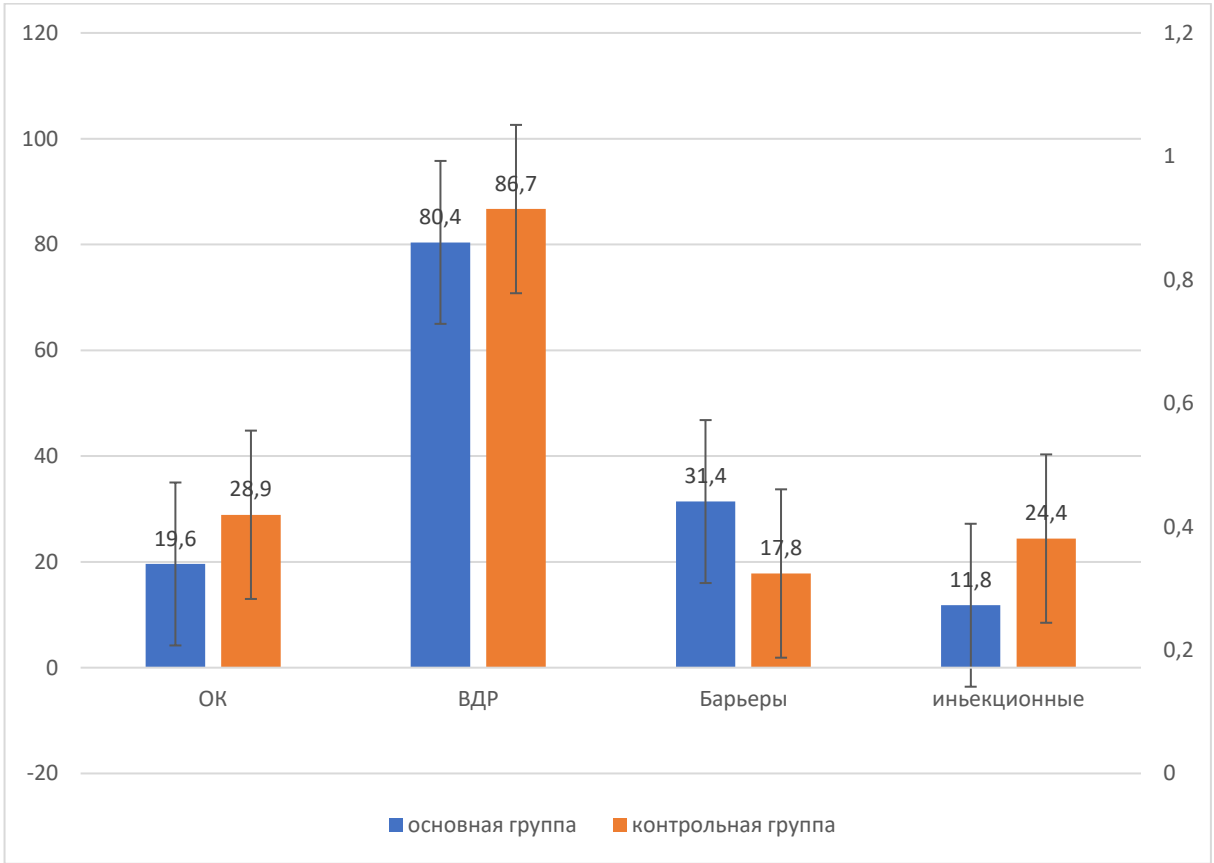


Рисунок 4.3. - Контрацептивный анамнез обследованных женщин (n=147)

В основной группе оральные контрацептивы женщины использовали в 20/19,6% случаях, что в 1,4 раза меньше по сравнению с группой сравнения (13/28,9%), инъекционным методом контрацепции предохранялись 12/11,8% респоденток, что в 2 раза меньше по сравнению с контрольной группой (11/24,4%), что не имело статистически достоверной разницы (P>0,05).

Анализ становления репродуктивной функции обследованных женщин показал, что статистически достоверно наступление менархе в 12 лет в основной группе установлена в 65/21,0% случаев, в контрольной-78/78,0% (P<0,001), при этом в 14 лет менархе в 4 раза чаще отмечено в группе с АГП по сравнению с группой с благоприятным перинатальным исходом (137/44,2% и 10/10,0% соответственно P<0,001).

Статистически достоверно различия в длительности менструального цикла, при этом 28 - дневный цикл установлен у каждой третьей (99/31,9%) женщины основной группы в противовес контрольной – 9/9,0% (P<0,001*).

Менструальный цикл длительностью в 30 дней в 1,8 раз больше наблюдался в группе с благоприятными перинатальными исходами (91/91,05 и 150/48,45 соответственно P<0,001*). Цикл длительностью в 21 дней установлен только в группе с антенатальными потерями составляя при этом 61/19,7%.

Структура гинекологических заболеваний женщин изучаемых групп представлена в таблице 4.5.

Анализ структуры гинекологических заболеваний показал, что в группе с АГП превалировали сальпингоофариты и эндометриты, которые диагностированы у 187/60,3% и 145/46,8% женщин, при этом в контрольной группе данные патологии установлены у 29/29,0% и 28/28,0% обследованных соответственно (P<0,001).

Немаловажным фактором риска АГП явилась TORCH инфекция диагностированная в основной группе в 126/40,6%, в контрольной -1/1,0% случаев (P<0,001) (Таблица 4.5).

Таблица 4.5. - Гинекологические заболевания обследованных.

Нозология	Основная группа n=310		Группа сравнения n=100		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Сальпингоофарит	187	60,3	29	29,0	<0,001
Эндометрит	145	46,8	28	28,0	<0,001
TORCH инфекция	126	40,6	1	1,0	<0,001
Вагинит	110	35,5	78	78,0	<0,001
НМОЦ	49	15,8	5	5,0	=0,004*
Миома матки	46	14,8	1	1,0	<0,001*
Кисты яичников	12	3,9	2	2,0	>0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по точному критерию Фишера; * - по критерию Хи-квадрат).

Представленные данные таблицы указывают на статистически значимый показатель миомы матки, которая установлена у 46/14,8% респонденток, в группе сравнения данная патология встречалась только у 1/1,0% женщин (P<0,001*). Нарушения менструально-овариального цикла диагностированы в 5 раз больше в основной группе по сравнению с группой сравнения (49/15,8% и 5/5,0% соответственно P=0,004*). Параметриты установлены только в основной группе 29/9,4% случаев.

Анализ гестационных осложнений показал, что статистически достоверным фактором риска антенатльной гибели плода явилась тяжелая преэклампсия, которая в основной группе установлена в 71/22,9%, что в 3,8 раз превышала показатели группы сравнения – 6/6,0% (P<0,001).

Хроническая гипертензия среди женщин с антенатальной гибелью плода диагностирована в 57/18,4% случаев, что в 9 раз больше, чем среди женщин с благоприятным исходом беременности (2/2,0%) (P<0,001). (Рисунок 4.4.).

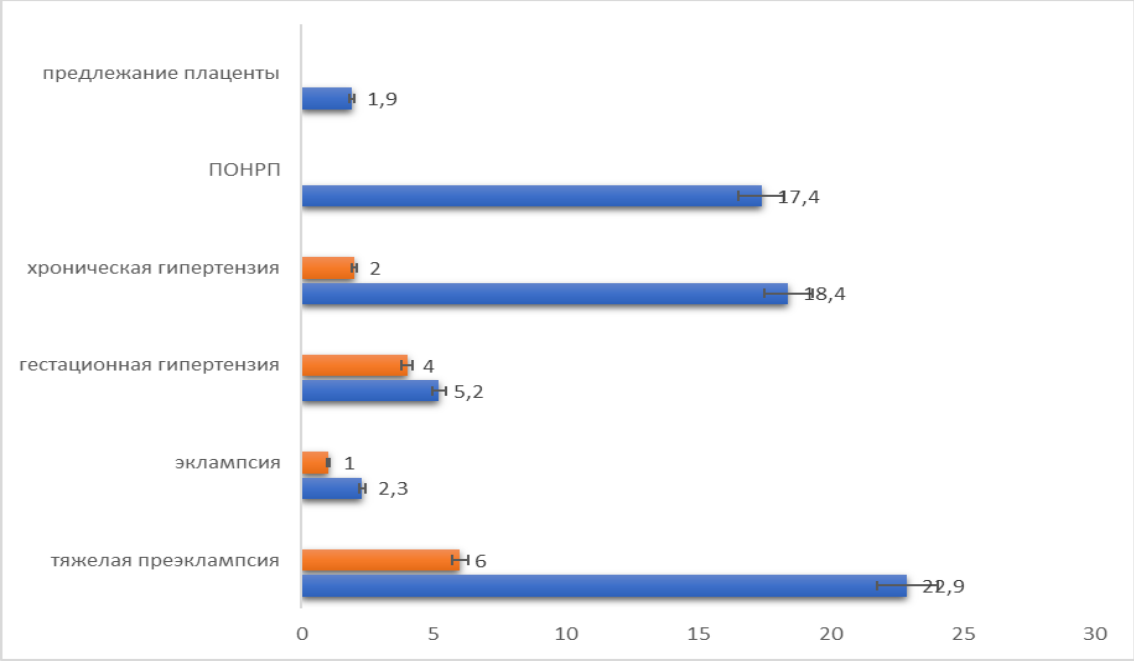


Рисунок 4.4. - Гестационные осложнения во время беременности

Как представлено на рисунке 4.4. в 54/17,4% случаев причиной антенатальной гибели плода стала преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) и предлежание плаценты в 6/1,9%, при этом данных осложнений в группе сравнения не наблюдалось.

Показано, что эклампсия и гестационная гипертензия в исследуемых группах не имела статистически достоверных различий (7/2,3%, 16/5,2 и 1/1,0%, 4/4,0% соответственно P>0,05).

4.2. Качество антенатального ухода среди женщин с антенатальной гибелью плода

В группе женщин с антенатальной гибелью плода на диспансерном учёте по беременности состояли пациентки реже 184/59,4%, чем в группе сравнения: показатель был ниже в 1,4 раза.

В группе сравнения учёт охватывал 82 женщины (82/82,0%) (p <0,001) (Таблица 4.6.).

Таблица 4.6. - Дородовое наблюдение беременных с антенатальной гибелью плода

Состояли на учете	Основная группа n=310		Группа сравнения n=100		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Состояли на учете	184	59,4	82	82,0	<0,001
Не состояли	126	40,6	18	18,0	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по критерию Хи-квадрат Пирсона).

Немаловажным организационным фактором риска АГП, явилось отсутствие дородового наблюдения, которое установлено в 125/40,6% случаев в основной группу, что в 2,3 раза больше по сравнению с женщинами группы сравнения (18/18,0%) (P<0,001).

Женщин находившихся под наблюдением ранний охват беременных (до 12 недель) в основной группе составил 83/45,1%, что 1,5 раза меньше по сравнению с группой сравнения 56/68,3% (P <0,001).

Постановка на учёт на ранних сроках беременности дала бы возможность своевременно выявить соматические заболевания, а также проконсультировать женщину по вопросам здорового образа жизни, питания, распознавания тревожных симптомов и профилактики возможных осложнений беременности.

Количество женщин, охваченных диспансеризацией до 20 недель беременности в сравниваемых группах, статистически не отличалось, составляя 68/37,0% и 18/21,9% соответственно (P=0,016) (Рисунок 4.5).

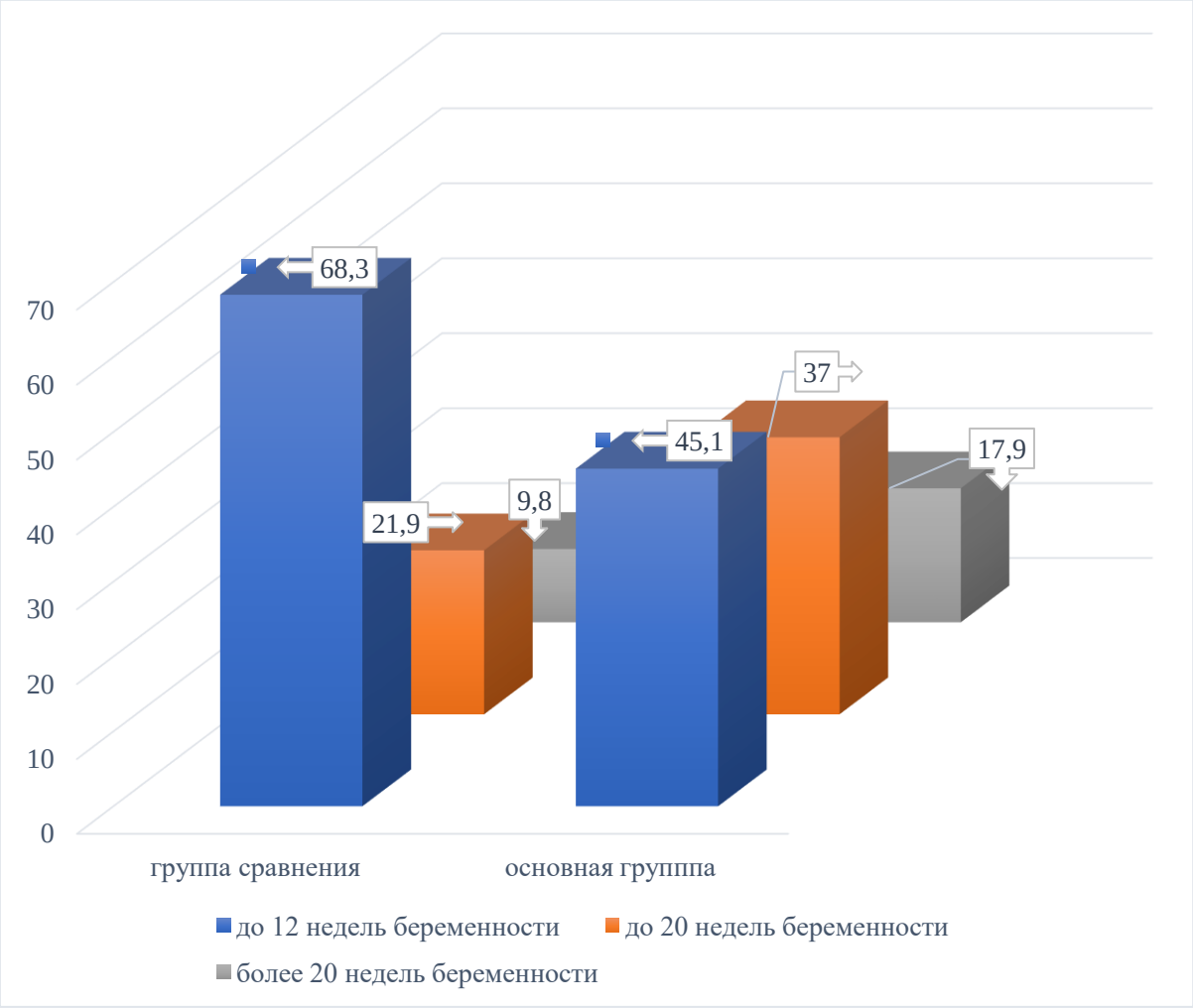


Рисунок 4.5. - Охват беременных изучаемых групп на этапе дородовой помощи

Также не выявлено статистически значимых различий в количестве женщин, взятых на учет более 20 недель беременности (33/17,9 и 8/9,8% соответственно) (P>0,05).

Обследованные, с АГП, приходили к медицинским работникам менее 4-х раз, в 117/63,6% случаев, что в 5,2 раза больше чем сравнительная группа - 10/12,2% (p<0,001).

Установлено, что каждая вторая женщина как в основной, так и в группе сравнения наблюдались в районных центрах репродуктивного здоровья (РЦРЗ)- 92/50,0% и 40/48,8% соответственно (p>0,05) (Таблица 4.7).

Таблица 4.7. - Наблюдение женщин изучаемых групп в учреждениях ПМСП

Медучреждение	Основная группа n=184		Контрольная группа n=82		P
	Абс.	%	Абс.	%	
ГЦЗ	30	16,3	32	39,0	<0,001
МДЗ	62	33,7	10	12,8	<0,001
РЦЗ	92	50,0	40	48,8	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по критерию Хи-квадрат Пирсона)

Анализ данных показал, беременные основной группы в 2,6 чаще наблюдались в медицинских домах здоровья, чем беременные группы сравнения (62/33,7 и 10/12,8% соответственно p<0,001) и 2,3 раза реже - в городских центрах здоровья (ГЦЗ)-30/16,3% и 32/39,0% соответственно (p<0,001).

Результаты ретроспективного анализа показали, что из числа состоявших на учете беременных исследуемых групп наблюдение проводилось со стороны акушер-гинеколога в 84/45,6 и 35/42,7% случаев соответственно (p>0,05).

Наблюдение со стороны семейного врача в основной группе проводилось в 62/33,7% случаях, что 1,3 раза реже по сравнению с группой сравнения - 37/45,1% (p>0,05). Ведение беременности акушеркой отмечалось в группе женщин с антенатальной гибелью плода в 1,7 раза чаще, чем среди беременных с благоприятными перинатальными исходами (38/20,6% против 10/12,2% соответственно p >0,05), возможно, это связано с удалённостью места проживания женщин (Рисунок 4.6).

Согласно национальному стандарту «Дородовая помощь при физиологической беременности», утвержденного приказом МЗ СЗНРТ №1140 от 15.11. 2018года [101], беременная должна посетить медицинских работников 7-8 раз, осмотрена, обследована и консультирована при каждом

визите.

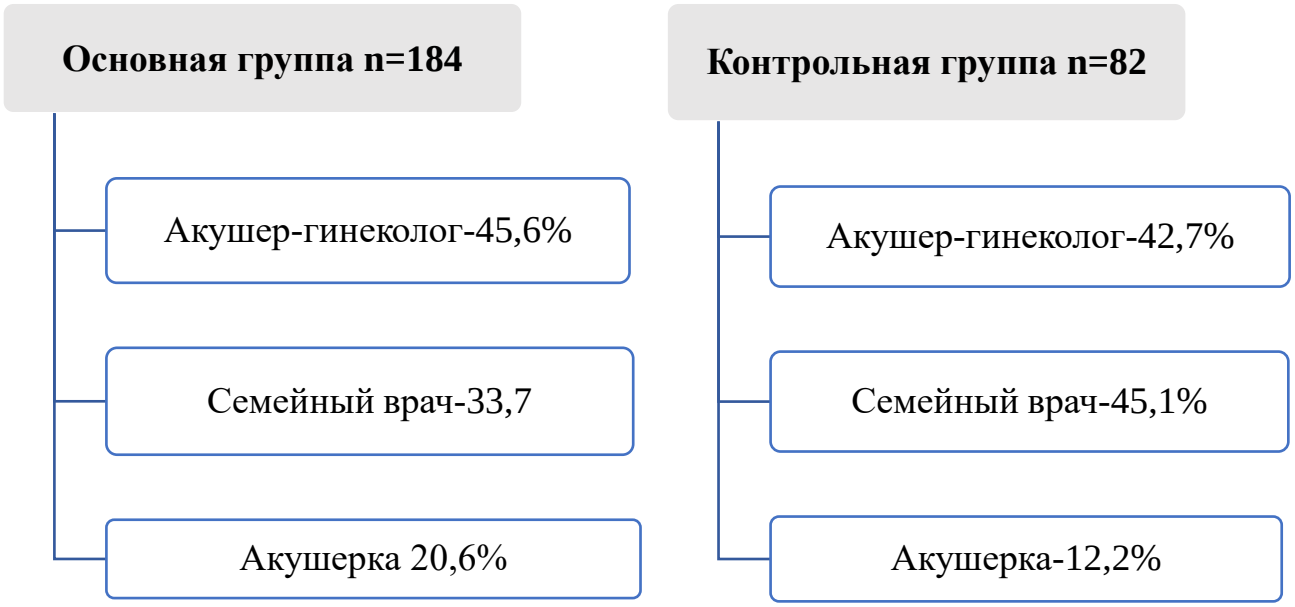


Рисунок 4.6. - Наблюдение на уровне дородовой помощи

Результаты исследований показали, что женщины, у которых беременность завершилась антенатальной гибелью плода, в 8 раз меньше посещали медработников на уровне ПМСП - 16/8,7 и 57/69,5% соответственно ($p<0,001$), что негативно повлияло на исход беременности. Отмечено, что 5-6 посещений в контрольной группе было в 1,5 раза больше по сравнению с группой сравнения - 51/27,7% и 15/18,3% соответственно ($P>0,05$).

Согласно Национальному стандарту, посещение медперсонала беременной 7-8 раз в течении беременности в основной группе установлено только в 16/8,7% случаев, что в 8 раз меньше, чем посещений в группе сравнения (57/69,5%) ($p<0,001$) (Рисунок 4.7.).

Скрининг на бессимптомную бактериурию, являющийся обязательным до 12 недель беременности, был проведён в основной группе в 2 раза меньше, чем в группе сравнения -80/43,5 и 72/87,7% соответственно ($p<0,001$*). Этот факт может быть причиной инфицирования плода и повлиять на перинатальные исходы.

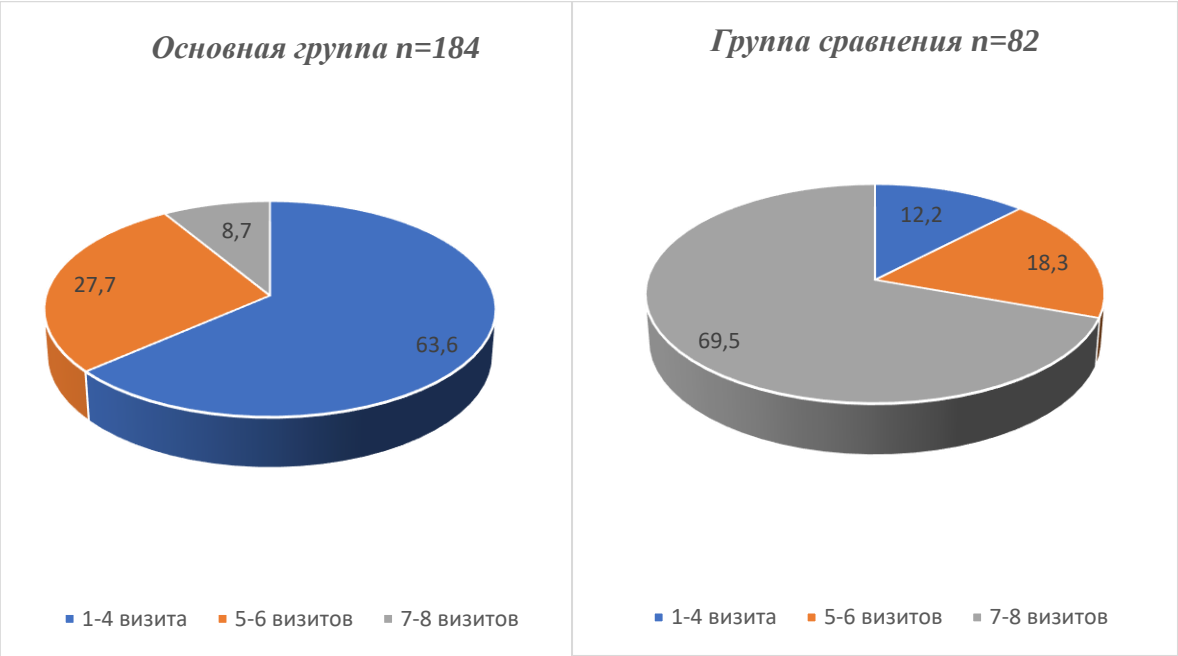


Рисунок 4.7. - Количество визитов к медперсоналу среди обследованных групп

Практически все беременные изучаемых групп были обследованы на ВИЧ инфекцию - 182/98,9 и 82/100,0% ($p<0,001$*). Определение белка в моче (наличие протеинурии) является обязательным при повторном визите (18-20 недель). В основной группе выявлялся в 1,4 раза реже, чем в контрольной: 71,2% (n=131) против 100,0% (n=82) ($p<0,001$*). Отклонение этого показателя от нормы может указывать на нарушение фильтрационной функции почек, в том числе при заболеваниях почек, инфекциях мочевых путей или преэклампсии.

Определение уровня глюкозы в крови (по показаниям) с целью диагностики гестационного сахарного диабета в группе сравнения проведено в 1,8 больше по сравнению с основной группой - 29/15,8 и 24/29,3% соответственно ($p=0,011$) (таблица 4.8).

С целью профилактики ВПР ЦНС в основной группе фолиевую кислоту (400 мг) применяли в 2,6 раза реже чем в группе сравнения 83/26,7 и 227/73,2% соответственно ($p<0,001$).

В перечень необходимых мероприятий согласно национального стандарта входит ультразвуковой скрининг, который проводится в 11-14 недель для своевременной диагностики врожденных пороков развития плода. Среди беременных основной группы первый перинатальный скрининг был проведен в 1,5 раза меньше по сравнению с группой сравнения - 98/53,3 и 66/80,5% (p<0,001).

Таблица 4.8. - Перечень необходимых лабораторных обследований женщин на уровне дородовой помощи

Наименование обследования	**Основная группа n=184**		**Группа сравнения n=82**		**P**
	Абс	%	**абс**	**%**	
Бак.посев мочи на ББ	80	43,5	82	100,0	<0,001
Обследование на ВИЧ	182	98,9	82	100,0	>0,05*
Определение уровня глюкозы в крови	29	15,8	24	29,3	=0,011
Определение уровня гемоглобина в крови	169	91,8	82	100,0	=0,007*
Определение белка в моче	131	71,2	82	100,0	<0,001*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по критерию Хи-квадрат Пирсона; * - по точному критерию Фишера).

Второй пренатальный ультразвуковой скрининг, проведенный в 18-20 недель, в группе женщин с антенатальной гибелью плода проведен в 1,7 раза меньше по сравнению с контрольной группой - 108/58,7 и 82/100% соответственно (P<0,001*), что является следствием поздней диагностики ВПР плода. Установлено, что врожденные пороки развития плода были выявлены у 17/9,2% беременных группы с антенатальной гибелью плода, что связано с низким охватом беременных на уровне дородовой помощи (Таблица 4.9).

Ещё одной упущенной возможностью на этапе дородового наблюдения оказалась аускультация сердцебиения плода, которую положено проводить

при третьем посещении (26 недель беременности). В основной группе её выполняли в 1,3 раза реже, чем в контрольной: 77,7% (n=143) против 100% (n=82) (p <0,001*).

Таблица 4.9. - Перечень проведенных мероприятий по оценке состояния плода у женщин изучаемых групп на уровне дородовой помощи

Мероприятие	Основная группа n=184		Группа сравнения n=82		P
	Абс	%	Абс.	%	
Выслушивание сердцебиения плода	143	77,7	82	100,0	<0,001*
Оценка гравидограммы	85	46,2	78	95,1	<0,001*
Узи в 11-14 недель	98	53,3	66	80,5	<0,001
Узи в 20 недель	108	58,7	82	100,0	<0,001*
Допплерометрия плода	96	52,2	71	86,6	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Хи-квадрат Пирсона; * - по точному критерию Фишера).

Оценка развития плода путем правильного заполнения гравидограммы, которая заполняется в 20 недель (второй визит) и оценивается с 26 недель (третий визит) у беременных основной группы имела место в 85/46,2% случаев, что в 2 раза меньше чем в группе сравнения - и 78/95,1% (p<0,001*), что возможно было связана с нерегулярным посещением беременных медработников.

Согласно национальным протоколам профилактика железолефицитной анемии (сульфат железа 60 мг.) во время беременности в основной группе было проведено в 157/85,3% случаев, при этом в группе сравнения у всех беременных - 82/100,0% (p<0,001).

Консультирование обследованных по медико-генетическим проблемам с близкородственным браком и мертворождениями в анамнезе не имела статистически достоверности (23/12,5 и 13/15,9% соответственно p>0,05).

Согласно национальному стандарту, осмотр беременных с соматическими заболеваниями и осложнением беременности за время наблюдения на дородовом уровне диктует необходимость осмотра смежными специалистами, что способствует снижению осложнений течения беременности и своевременной профилактики неблагоприятных перинатальных исходов.

Установлено, что среди женщин с антенатальной гибелью плода урологом осмотрены 92/50,0% беременных, что статистически достоверно в 1,7 раза меньше по сравнению с группой женщин с благоприятными перинатальными исходами – 70/85,4% (p<0,001).

Учитывая проживание женщин исследуемых групп в эндемической зоне, беременные основной группы эндокринологом консультированы в 88/47,8% случаев, что статистическм достоверно в 1,5 раза меньше по сравнению со сравнительной группой - 62/75,6% (p<0,001).

В медицинских домах здоровья беременные высокого риска консультированы акушер-гинекологом в группе с АГП в 104/56,5% случаев, в сравниваемой группой - 82/100,0% (P<0,001*) (Таблица 4.10).

Таблица 4.10. - Осмотр смежных специалистов беременных на уровне дородовой помощи

Смежный специалист	Основная группа n=184		Группа сравнения n=82		P
	Абс.	%	Абс	%	
Уролог	92	50,0	70	85,4	<0,001
Эндокринолог	88	47,8	62	75,6	<0,001
Терапевт	65	35,3	24	29,3	>0,05
Кардиолог	105	57,1	82	100,0	<0,001*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Хи-квадрат Пирсона; * - по точному критерию Фишера).

Представленнные в таблице данные указывают, что беременные группы с АГП осмотрены кардиологом в 1,8 раз меньше, чем в группе женщин с

благоприятными перинатальными исходами - 105/57,1 и 82/100,0% соответственно (P<0,001*).

Анализ первичной документации показал, что лишь в каждом четвертом случае (47/25,5%) наблюдение беременных основной группы соответствовало национальным стандартам, что статистически достоверно в 1,8 раз меньше по сравнению с контрольной группой – 39/47,6% (p<0,001) (Таблица 4.11).

Таблица 4.11. - Соответствие ведения беременных на антенатальном уровне национальным стандартам

Соответствие	Основная группа n=184		Группа сравнения n=82		P
	Абс.	%	Абс	%	
Соответствует	47	25,5	39	47,6	<0,001
Не полностью соответствует	137	74,4	43	52,4	=0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной группой и группой сравнения (по критерию Хи-квадрат Пирсона)

Установлено, что национальные стандарты не соблюдались в основной группе у 135/73,4% женщин, что в 3 раза меньше по сравнению с контрольной группой - 44/53,7% (P=0,001).

В период беременности медицинская помощь оказывается в родовспомогательных учреждениях (домах здоровья, городских и районных, родильных домах, родильных отделениях), а при наличии заболеваний, не связанной с репродуктивной функцией, в специализированных профильных медицинских учреждениях согласно «Порядка оказания медицинской помощи в период беременности, родов и после родов в организации здравоохранения, утвержденного Постановлением Правительства РТ № 545 от 30.12. 2021 года [116].

В этом аспекте соблюдение принципов маршрутизации в период регионализации перинатальной помощи в стране имеет важное значение в благоприятном исходе беременности и родов.

Результаты ретроспективного исследования свидетельствовали, что как среди женщин основной группы, так и группы сравнения поступили в стационар в сопровождении родственников - 268/86,5 и 94/94,0% соответственно (p=0,048*), при этом с сопроводительным направлением беременные с антенатальной гибелью плода поступили в 83/26,8% случаев, что статистически достоверно в 2,2 раза меньше по сравнению с беременными с благоприятными перинатальными исходами - 60/60,0% (P <0,001).

Установлено, что машиной скорой помощи доставлены в стационар 2,2 раза больше беременных с антенатальной гибелью плода, чем берменных группы сравнения -42/13,3 и 6/6,0 соответственно (p=0,048*) (Таблица 4.12.).

Таблица 4.12. - Маршрутизация беременных в стационар третьего уровня

Маршрутизация	Основная группа n=310		Группа сравнения n=100		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Машиной «Скорой помощи»	42	13,5	6	6,0	=0,048*
В сопровождении родственников	268	86,5	94	94,0	=0,048*
Направление на госпитализацию	83	26,8	60	60,0	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Хи-квадрат Пирсона; * - по точному критерию Фишера).

Преждевременные роды (в 22–36 недель беременности) относятся к тяжёлым осложнениям гестации. В основной группе они произошли более чем у половины обследованных, 59,0% (n=183), что в 3,3 раза чаще, чем в группе сравнения, 18,0% (n=18; p<0,001).

Женщины основной группы поступали в стационар со срочными родами (37–40 недель) в 2,1 раза реже, чем в группе сравнения: 36,8% (n=114) против 79,0% (n=79; p<0,001).

Доля поступивших с запоздалыми родами (41–42 недели) в группах статистически не различалась: 4,2% (n=13) в основной группе и 3,0% (n=3) в группе сравнения (p>0,05) (Таблица 4.13).

Таблица 4.13. - Срок родов женщин изучаемых групп при госпитализации в стационар третьего уровня

Роды	Основная группа n=310		Группа сравнения n=100		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Преждевременные	183	59,0	18	18,0	<0,001
Срочные	114	36,8	79	79,0	<0,001
Запоздалые	13	4,2	3	3,0	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной группой и группой сравнения (по критерию Хи-квадрат Пирсона; * - по точному критерию Фишера; ** - по критерию Манна-Уитни).

Анализ данных осложнений в родах показал, что в каждом пятом случае (64/20,6%) антенатальной гибели плода диагностировано маловодие, в контрольной группе – 3/3,0%, что статистически достоверно в 6 раза меньше (p<0,001*- по точному критерию Фишера).

Наиболее значимыми фактороми риска АГП явились многоводие, которое отмечено в 2 раза больше в группе с АГП по сравнению с группой с благоприятным исходом (57/18,4% и 9/9,0% соответственно P=0,028*).

Нарушение маточно-плацентарного кровотока (НМПК) в основной группе установлен в 87/28,1% случаев, что в 9,3 раза превышает показатели группы сравнения - 3/3,0%, что явилось статистически значимым фактором (P<0,001*- по точному критерию Фишера) антенатальной гибели плода.

Немаловажным фактором риска антенатальной гибели плода явился синдром задержки развития плода (СЗРП), который превалировал в основной группе (70/22,6%) более чем в 11 раз по отношению к группе сравнения - 2/2,0% (p<0,001*).

Анализ данных показал, статистически достоверный фактор АГП, которым явилась внутриутробная асфиксия плода (ВУА) установленная в

90/29,0% случаях в группе с АГП, при этом в сравнительной группе данный показатель был почти в 10 раз меньше (3/3,0%), чем в основной группе (P<0,001*- по точному критерию Фишера) (Рисунок 4.8).

Врожденные пороки развития плода (ВПР) диагностированы в 86/27,7% случаев в группе с АГП.

Узел пуповины выявлена у 26/8,4% родильниц.

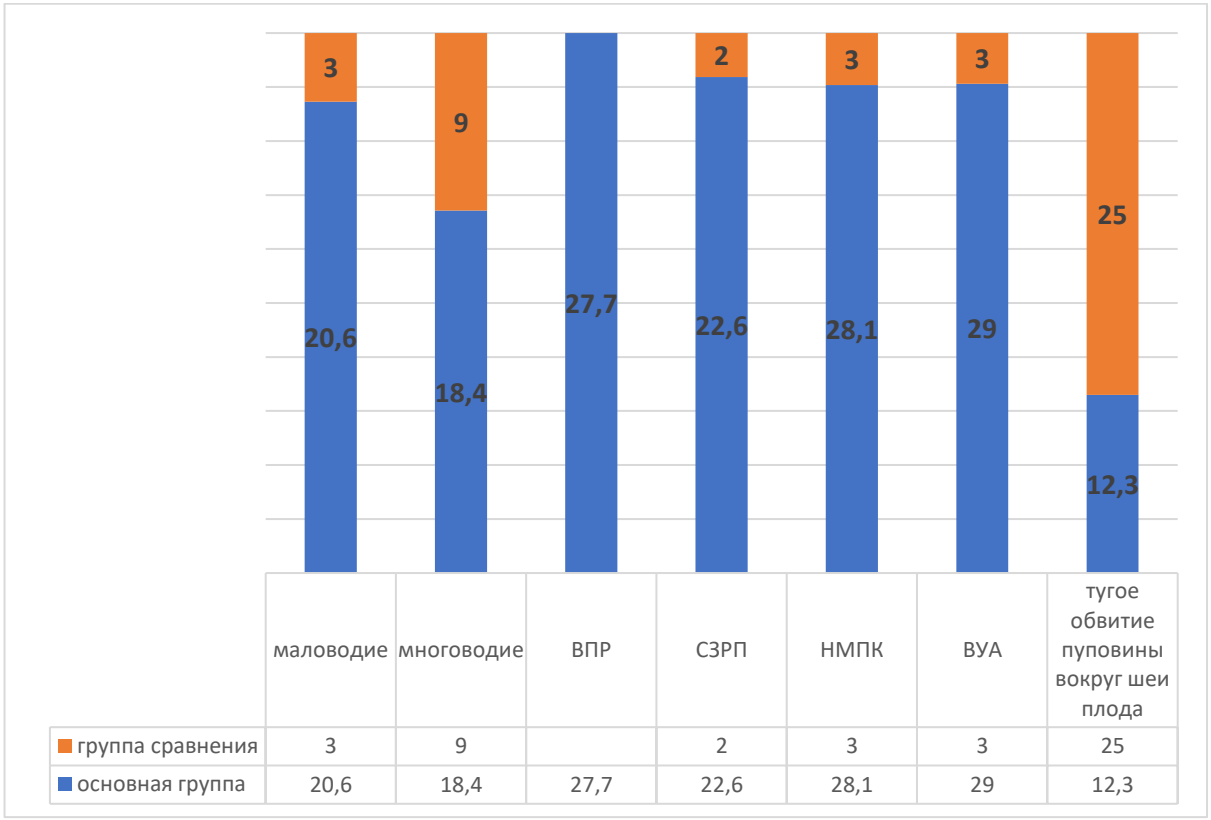


Рисунок 4.8. - Причины антенатальной гибели плода связанных с плодом

Исследование выявило, что одним из наиболее важных причин дородовой смертности связанной с матерью и плацентой оказалось преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, вследствие многих экстрагенитальных заболеваний матери, который в исследуемой группе диагностирован в 75/24,2% случаев, что статистически имело достоверное различие по отношению к сравнительной группе (P<0,001*- по точному критерию Фишера) (рисунок 4.9).

Тяжёлая преэклампсия выявлялась в основной группе чаще, чем в группе сравнения: 66/21,3% случаев против 7/7,0% соответственно; различие было статистически значимым (p=0,001). Хроническая артериальная гипертензия также встречалась в основной группе вдвое чаще – 45/14,5% против 7/7,0% случаев (P=0,001*).

Установлено, что хроническая гипертензия в основной группе наблюдалась в 2 раза чаще, чем в контрольной (45/14,5% и 7/7,0% соответственно p=0,047*- по точному критерию Фишера).

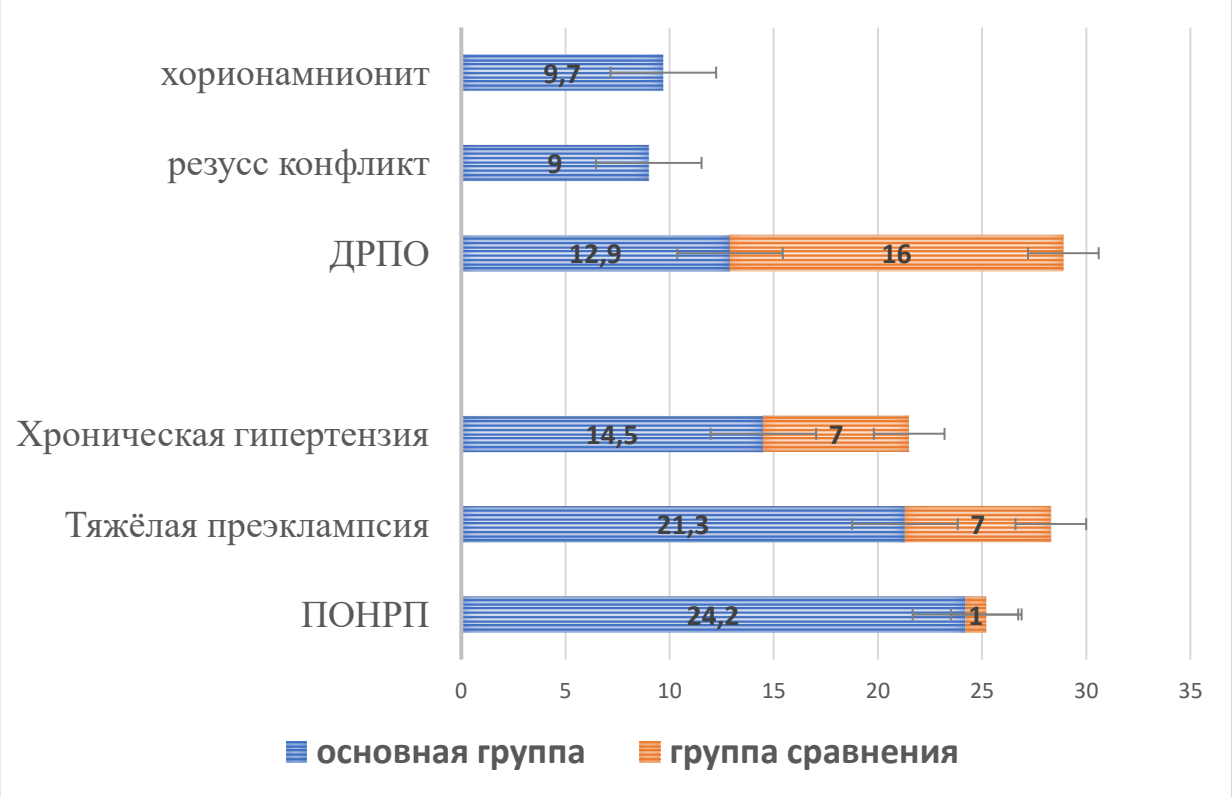


Рисунок 4.9. - Причины антенатальной гибели плода, связанные с матерью

Дородовый разрыв плодных оболочек в сравниваемых группах не имела статистически достоверных различий (40/12,9% и 16/16,0% соответственно, p>0,05).

Установлено, что резус-конфликт установлен в 28/9,0% случаев антенетельной гибели плода, хорионамнионит – 30/9,7%, при этом данные осложнения беременности в группе с благоприятным исходом не наблюдались.

Анализ данных историй родов показал, что 199/64,2% рожениц основной группы поступили в роддильное отделение со спонтанным началом родовой деятельности, тогда как в группе сравнения в 79/79,0% случаев (p=0,006).

Женщин с антенатальной гибелью плода в 4,6 раза чаще экстренно родоразрешали путём кесарева сечения, чем в группе сравнения: 18,4% (n=57) против 4,0% (n=4; p<0,001*).

Основным показанием к операции служила ПОНРП. Родовозбуждение с последующей родостимуляцией проводили в группах одинаково часто: 17,4% (n=54) и 17,0% (n=17) соответственно (p>0,05).

Средняя продолжительность родов, как в основной, так и в группе сравнения составила 9,0 часов (p>0,05**).

Перинатальные исходы были следующими. В основной группе новорожденных женского пола было в 1,6 раза больше по сравнению с контрольной группой - 192/61,9 и 118/38,1% соответственно, мальчики составили 118/38,1 и 48/48,0% соответственно (p>0,05).

Весовая и ростовая градация исследуемых новорожденных представлена в таблице 4.14.

Таблица 4.14. - Весовая и ростовая градация исследуемых новорожденных

Вес	**Основная группа n=310**		**Группа сравнения n=100**		**P**
	абс	%	**абс**	**%**	
Экстремально низкая масса (500,0-999,0 грамм)	43	13,9	0	0	-
Очень низкая масса (1000,0-1499,0 грамм)	57	18,4	2	2,0	<0,001*
Низкая масса (1500,0-2499,0 грамм)	87	28,1	7	7,0	<0,001*
Масса 2500,0 грамм и более	123	39,7	91	91,0	<0,001*

	Me [Q1; Q3] (min – max)		
Вес	2010,0 [1300,0; 3200,0] (500,0 – 5200,0)	3200,0 [2900,0; 3400,0] (1100,0 – 4100,0)	<0,001**
Рост	44,0 [36,0; 50,0] (24,0 – 55,0)	50,0 [49,0; 51,0] (32,0 – 54,0)	<0,001**

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной группой и группой сравнения (по критерию Хи-квадрат Пирсона; * - по точному критерию Фишера; ** - по критерию Манна-Уитни).

Как представлено в таблице антенатльно погибших новорожденных с низкой массой тела отмечена в 87/28,1% случаев, что в 4 раза преволировала группу живорожденных -7/7,0% (p<0,001*).

Установлено, что новорождённых весом более 2500,0 грамм в основной группе установлена в 123/39,4% случаев, что 2,3 раза меньше чем в группе с благоприятным перинатальным исходом – 91/91,0% случаев (p<0,001*).

Установлено, что средний вес антенатально погибших младенцев составил 2010,0 грамм, а живорожденных – 3200,0 грамм (p<0,001**), при этом данный показатель является статистически достоверной.

Средний показатель роста новорожденных в основной группе установлен в пределах 44,0см., при этом в контрольной группе составил 50,0см., что достоверно отличался в сравниваемых группах (p<0,001**).

ГЛАВА 5. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ В СТАЦИОНАРЕ ТРЕТЬЕГО УРОВНЯ

5.1. Медико-социальные аспекты ранней неонатальной смертности

В ходе исследования выявлено, что не выявлено статистических различий в среднем возрасте матерей, у которых новорожденные погибли в раннем неонатальном периоде (первые 7 дней после родов с РНС) и матерями с благоприятными перинатальными исходами (27,0 ДИ 23,0- 31,0 и 25,0 ДИ 22,0- 32,0 соответственно) (p>0,05**).

Как в основной, так и в группе сравнения, большинство женщин находились в активном репродуктивном возрасте (129/48,4 и 51/51% соответственно) (p>0,05) (Таблица 5.1).

Таблица 5.1. - Возрастная структура женщин изучаемых групп

Возраст	**Основная группа n=266**		**Группа сравнения n=100**		**P**
	абс	%	**абс**	**%**	
18- 19	16	6,0	6	6,0	>0,05
20-24	75	28,1	39	39,0	>0,05
25- 29	81	30,5	23	23,0	<0,001*
30-34	48	18,0	28	28,0	<0,001
35-39	36	13,5	4	4,0	<0,001
40 и более	10	3,8	0	0	<0,001**
	Me [Q1; Q3]				

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Хи-квадрат Пирсона; * - по точному критерию Фишера; ** - по критерию Манна-Уитни)

Показано, что в возрасте 25-29 лет было в 1,3 раза больше по сравнению с группой сравнения (81/30,4 и 23/23% соответственно) (P<0,001).

Женщины раннего репродуктивного возраста (20–24 года) составили 28,1% (n=75) основной группы и 39,0% (n=39) группы сравнения; различие

статистически незначимо (p>0,05). По доле женщин подросткового возраста (18–19 лет) группы также не различались.

В позднем репродуктивном возрасте (35 и более лет) находились 46/17,2% женщин, что в 4,3 раза больше по сравнению с контрольной группой (4,0%) (P<0,001**).

Распределение женщин по месту жительства представлено на рисунке 5.1.

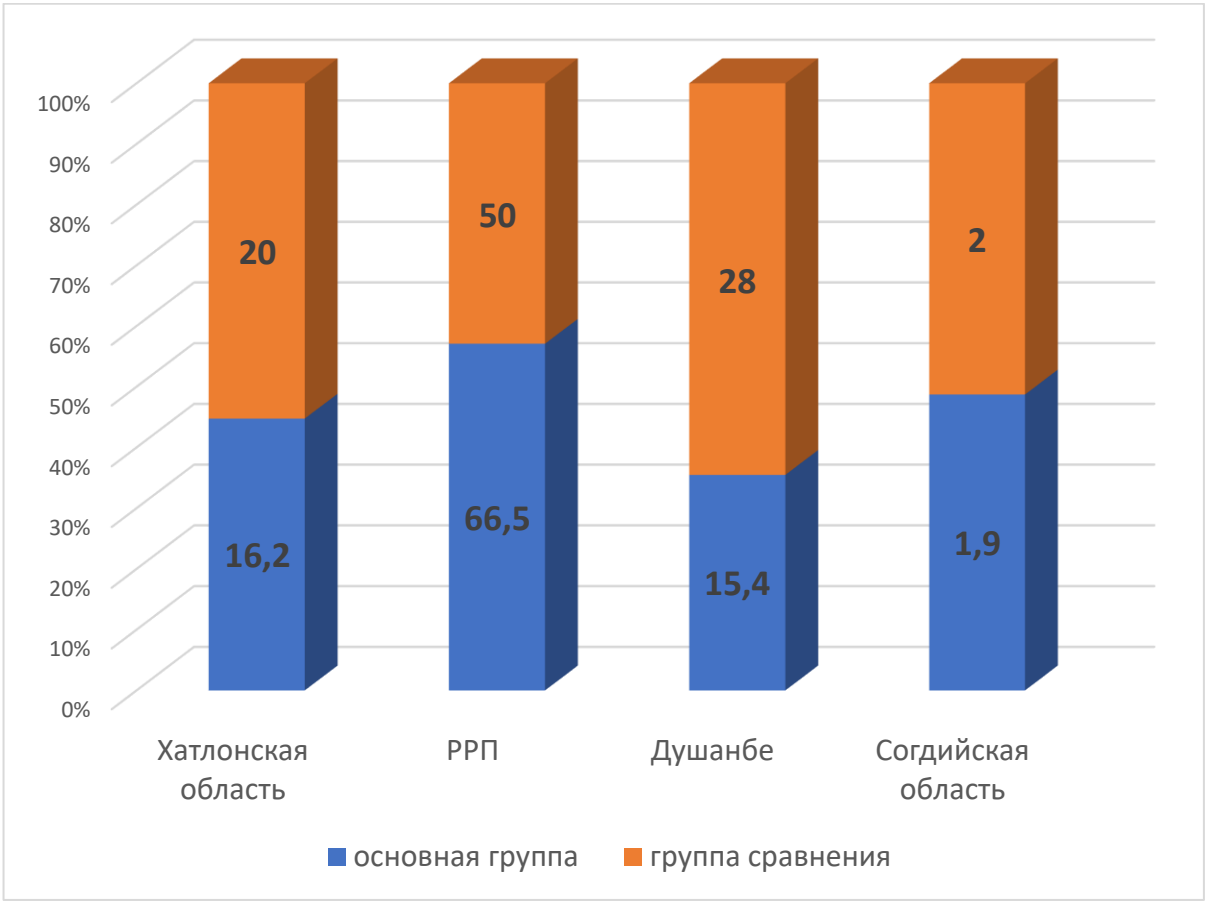


Рисунок 5.1. - Региональные особенности обследованных

Установлено, что в обеих исследуемых группах преобладала доля жительниц районов республиканского подчинения (177/66,5% и 50/50,0% соответственно (P=0,004).

Представленные данные показали, что жительницы Хатлонской области в основной группе составили 43/16,2%, в группе сравнения – 20/20,0 (P>0,05), Согдийской области – в 2,5 раза больше по сравнению с группой сравнения (5/19,0 и 2/2,0% соответственно) (P>0,05). Жительниц города Душанбе в

основной группе было в 1,8 раза меньше по сравнению с группой сравнения (41/15,4 и 28/28,0% (Р=0,006).

Паритет родов женщин изучаемых групп представлен в таблице 5.2.

Таблица 5.2. - Паритет родов женщин изучаемых групп

Паритет	Основная группа n=266		Группа сравнения n=100		Р
	Абс	%	Абс	%	
Первобеременные первородящие	101	38,0	29	29,0	>0,05
Повторнобеременные первородящие	30	11,3	4	4,0	=0,041*
Повторнородящие	124	46,6	46	46,0	>0,05
Многорожавшие	11	4,1	21	21,0	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей между основной и группой сравнения (по критерию Хи-квадрат; * - по критерию Фишера)

Полученные результаты свидетельствуют о том, что статистически значимым фактором, непосредственно влияющим на исходы беременности, являются повторнобеременные первородящие, то есть в анамнезе которых имелись неразвивиающие беременности и выкидыши, при этом в основной группе данная категория женщин составили 101/38,0%, что в 1,3 раза больше чем сравнительная группа (29/29,0%) (Р=0,041*).

Выявлено, что в группе сравнения многорожавщие составили 21/21,0%, что в 5,2 раза превышал количество женщин основной группы - 4/4,0% (Р<0,001*) (Таблица 5.2).

Первобеременных первородящих в основной группе было 101/38,0%, в группе сравнения – 29/29,0% (р>0,05).

Повторнородящих женщин встречалось одинаково часто среди изучаемых групп женщин (124/46,6% и 46/46,0%) (р>0,05).

Установлено, что в большинстве случаев анамнез женщин изучаемых групп был отягощен абортами и выкидышами - 118/44,3 и 51/51,0% соответственно (р>0,05), в основной же группе каждая четвертая женщина

(65/24,4%) указали в анамнезе на мертворождения, тогда как в группе сравнения – установлен только (1/1,0%) случай (p<0,001*) (Таблица 5.3).

Таблица 5.3. - Отягощенный акушерский анамнез среди женщин изучаемых групп

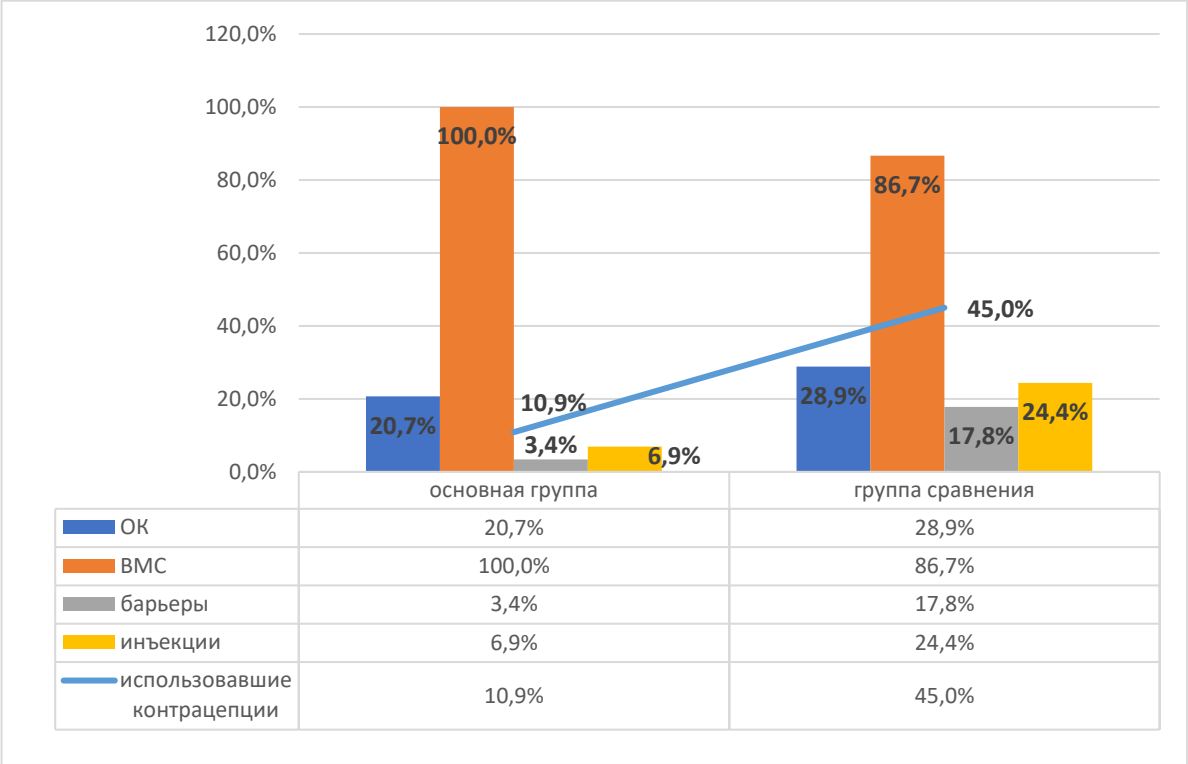
ОАА	Основная группа n=266		Группа срвнения n=100		P
	Абс	%	**Абс**	**%**	
Мертворождения в анамнезе	65	24,4	1	1,0	<0,001*
Аборты и выкидыши	118	44,3	51	51,0	>0,05
Тяжелая преэкламсия	49	18,4	6	6,0	=0,003
Эклампсия	7	2,6	1	1,0	>0,05
Гестационная гипертензия	28	10,5	4	4,0	>0,05
Хроническая гиперензия	24	9,0	2	2,0	=0,021
ПОНРП	23	8,6	0	0	
Предлежание плаценты	4	1,5	0	0	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Хи-квадрат Пирсона; * - по точному критерию Фишера).

Аборты и выкидыши в анамнезе имели 44,3% (n=118) женщин основной группы и 51,0% (n=51) группы сравнения (p>0,05).

Тяжёлую преэклампсию в прошлом женщины основной группы переносили в 3 раза чаще: 18,4% (n=49) против 6,0% (n=6; p=0,003). Хроническая гипертензия встречалась у них в 4,5 раза чаще: 9,0% (n=24) против 2,0% (n=2; p=0,021). Эклампсия в анамнезе отмечена у 2,6% (n=7) женщин основной группы и у 1,0% (n=1) группы сравнения (p>0,05). Гестационная гипертензия в анамнезе также встречалась в основной группе чаще, 10,5% (n=28) против 4,0% (n=4), однако различие статистически незначимо (p>0,05). Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и ПП отмечены в основной группе (23/8,6 и 4/1,5% соответственно).

Контрацептивный анамнез женщин изучаемых групп представлен на рисунке 5.2.



	основная группа	группа сравнения
ОК	20,7%	28,9%
ВМС	100,0%	86,7%
барьеры	3,4%	17,8%
инъекции	6,9%	24,4%
использовавшие контрацепции	10,9%	45,0%

Рисунок 5.2. - Контрацептивный анамнез женщин изучаемых групп

Группы статистически значимо различались по контрацептивному анамнезу. Женщины основной группы пользовались контрацепцией в 4,1 раза реже, чем в группе сравнения: 10,9% (n=29) против 45,0% (n=45). Соответственно, не применяли контрацептивы 89,1% (n=237) женщин основной группы и 55,0% (n=55) группы сравнения (χ^2, p<0,001).

В структуре контрацептивных средств, наибольшую часть в обеих группах составляли внутриматочные методы контрацепции (29/100,0 и 39/86,7% соответственно) (P>0,05). Каждая пятая (6/20,7%) женщина основной группы использовали оральные контрацептивы, в группе сравнения - 13/28,9%, что не имела статистическую достоверность (P>0,05). Барьерные и инъекционные методы контрацепции в группе обследованных с РНС составили (1/3,4% и 2/6,9%) и в группе сравнения – (8/17,8% и 11/24,4%), где разница данных величин не имела статистическую достоверность (p –

статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по критерию Фишера P>0,05).

Полученные данные указывают на недостаточный уровень контрацептивной помощи среди матерей, у которых новорожденные погибли в раннем неонатальном периоде.

Анализ экстрагенитальной патологии свидетельствовал о наличии 2-3 патологий среди женщин основной группы (Таблица 5.4.).

Так, анемией различной степени тяжести в основной группе страдали в 2,7 раза больше по сравнению с группой сравнения (221/83,1 и 31/31,0% соответственно) (P<0,001). Заболевания мочевыделительной системы, такие как пиелонефриты и циститы не имели значимой статистически достоверной разницы в исследуемых группах (107/40,2 и 34/34,0% соответственно P>0,05).

Таблица 5.4. - Структура экстрагенитальных заболеваний среди изучаемых групп женщин

Нозология	Основная группа n=266		Группа сравнения n=100		P
	Абс	%	абс	%	
Анемия	221	83,1	31	31,0	<0,001
Заболевания МВС	107	40,2	34	34,0	>0,05
Заболевания щитовидной железы	58	21,8	21	21,0	>0,05
Заболевания ССС	45	16,9	2	2,0	<0,001*
Заболевания ЖКТ	51	19,2	9	9,0	=0,018*
Ожирение	50	18,8	4	4,0	<0,001*
Заболевания дыхательной системы	41	15,4	8	8,0	>0,05*
Варикозная болезнь	36	13,5	3	3,0	=0,002*
Гепатиты	15	5,6	12	12,0	=0,038
СД	9	3,4	1	1,0	>0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Хи-квадрат; * - по критерию Фишера).

Заболевания сердечно-сосудистой системы встречались в основной

группе в 8 раз чаще по сравнению с группой женщин с благоприятными перинатальными исходами (45/16,9 и 2/2,0% соответственно) (P<0,001*).

Женщины основной группы страдали ожирением в 4,7 раза чаще по сравнению с группой женщин с балгоприятными перинатальными исходами (50/18,8 и 4/4,0% соответственно) (P<0,001*) (Таблица 5.4).

Варикозная болезнь в основной группе имела место в 4,5 раза чаще по сравнению с группой сравнения (36/13,5 и 3/3,0% соответственно) (P=0,002*).

В основной группе заболеваниями желудочно-кишечного тракта страдали в 1,7 раза чаще по сравнению с группой сравнения (51/15,4 и 9/9,0% соответственно) (P>0,05*)

Йоддефицитные состояния среди женщин изучаемых групп встречались одинаково (58/21,8 и 21/21,0% соответственно) (P>0,05). Гепатиты в группе родильниц с неонатальными потерями диагностирована в 15/5,6% случаев, что в 2,1 раза меньше, чем в группе сравнения – 12/12,0% (P=0,038).

Таким образом, потенциальными факторами ранней неонатальной смертности новорожденного явились наличие мертворождений анамнезе, низкий охват конрацепцией и высокая частота экстрагенитальной патологии (анемия различной степени тяжести, заболеваниями сердечно-сосудистой системы и избыточной массой тела) и способствующие развитию нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока с последующей хронической внутриутробной гипоксией плода и СЗРП.

5.2. Качество медицинских услуг у женщин с ранней неонатальной смертностью новорожденных

Анализ медицинской документации свидетельствовал, что в группе женщин с неонатальными потерями на диспансерном учёте по беременности состояли 105/39,5%, что в 2 раза меньше чем в группе женщин с благоприятными перинатальными исходами (82/82,0%) (p<0,001). Не состояли на учёте по данной беременности в основной группе в 3,4 раза меньше по сравнению с группой сравнения – 161/60,5 и 18/18,0% соответственно

(P<0,001) (Рисунок 5.3).

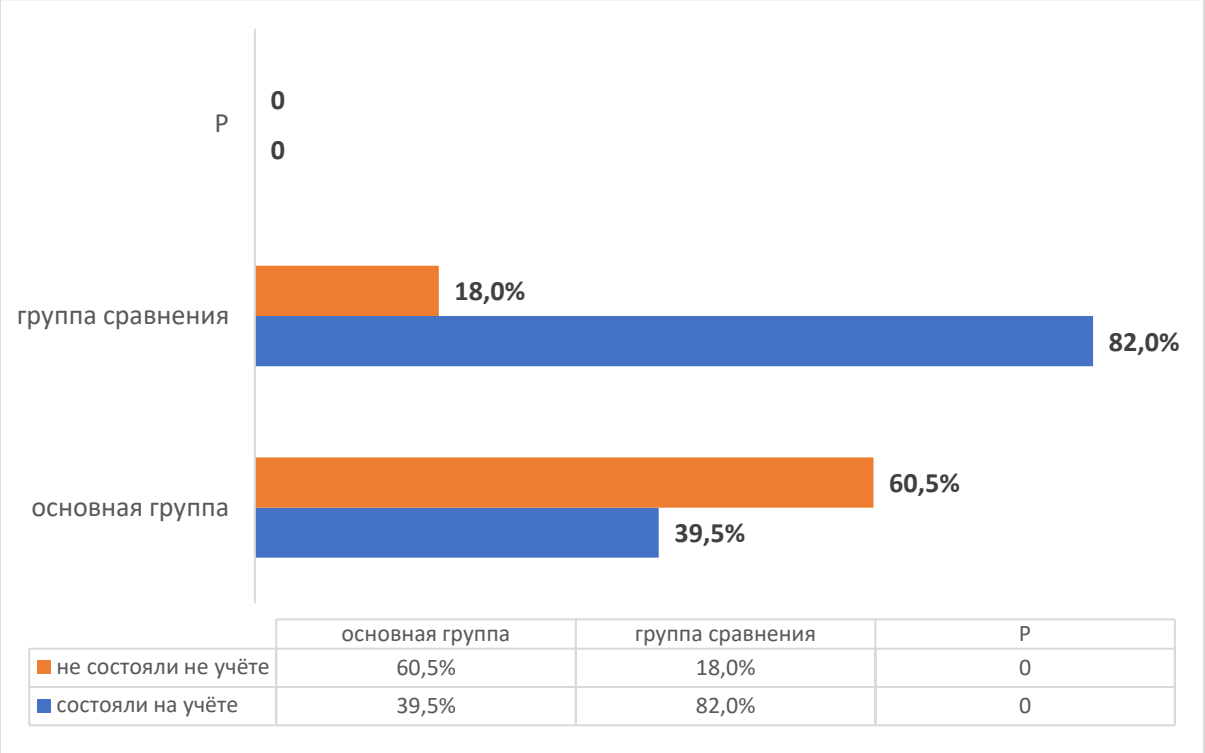


Рисунок 5.3. - Охват женщин изучаемых групп на антенатальном уровне

Среди беременных основной группы, состоявших на учете, более 60% (64/61,0%) наблюдались в медицинских домах здоровья (МДЗ), что в 5 раз больше по сравнению с беременными контрольной группы (10/12,2%)(p<0,001) **(**Таблица 5.5).

Таблица 5.5. - Наблюдение на антенатальном уровне беременных изучаемых групп

Медицинское учреждение	**Основная группа n=105**		**Группа сравнения n=82**		**P**
	Абс.	**%**	**Абс.**	**%**	
ГЦЗ	24	22,9	32	39,0	=0,017
МДЗ	64	61,0	10	12,2	<0,001
РЦЗ	17	16,2	40	48,8	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной группой и группой сравнения (по критерию Хи-квадрат).

Установлено, что в группе сравнения большинство женщин наблюдались в районных центрах здоровья (РЦЗ), что в 3 раза больше по сравнению с основной группой (40/48,8 и 17/16,2% соответственно) (P<0,001). Статистически значимых различий состоявших на учете в городских центрах здоровья беременных изучаемых групп не выявлено (24/22,9 и 32/39,0% соответственно) (p=0,017).

Анализ данных показал, что у акушер-гинеколога наблюдались в 1,4 раза больше в группе женщин с благопритянми перинатальными исходами по сравнению с основной (35/42,7 и 31/29,5% соответственно) (p>0,05). Наблюдение со стороны семейного врача в основной группе было 49/46,7%, контрольной группе - 37/45,1% (p>0,05) (Рисунок 5.4).

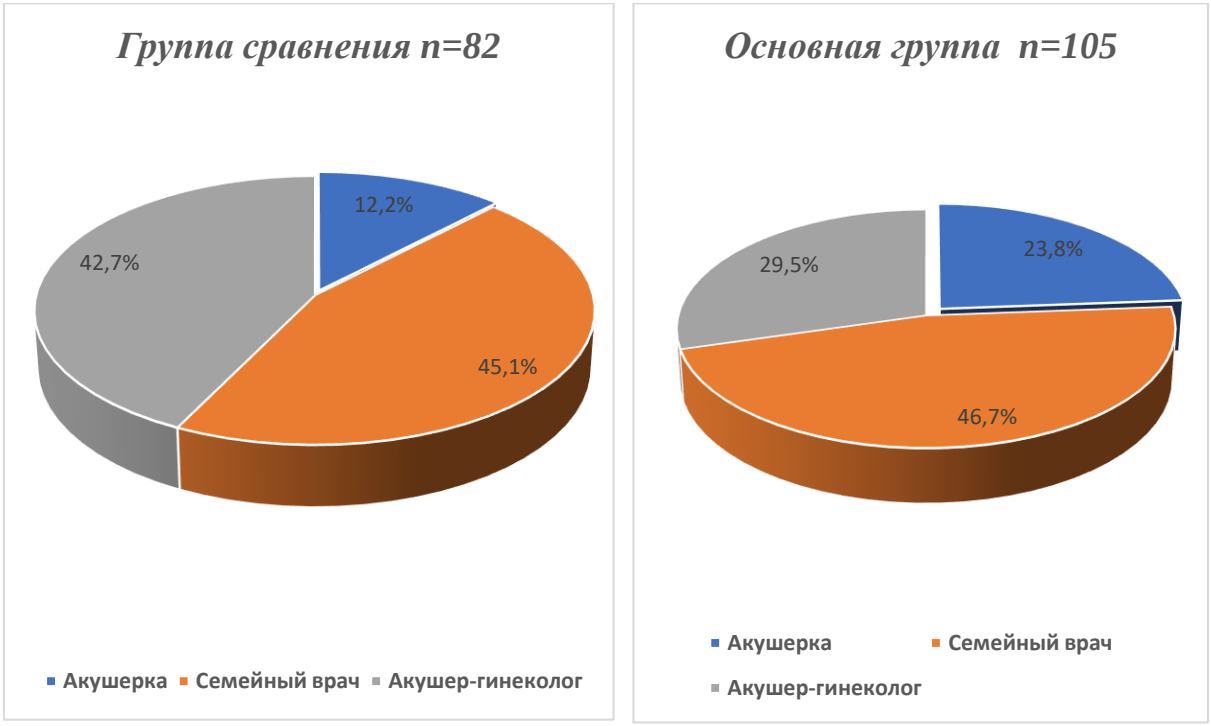


Рисунок 5.4. - Наблюдение обследованных беременных на антенатальном уровне

При этом женщины основной группы наблюдались у акушерки в основной группе почти 2 раза больше по сравнению с группой сравнения (25/23,8 и 10/12,2% соответственно p=0,043).

Сравнительный анализ показал, что ранний охват (до 12 недель беременности) в основной группе был в 1,4 раза меньше по сравнению с

группой сравнения (50/47,6 и 56/68,3% соответственно (p=0,005) (Таблица 5.6).

Таблица 5.6. - Охват беременных изучаемых групп антенатальным наблюдением

Сроки беременности	Основная группа n=105		Контрольная группа n=82		P
	Абс.	%	Абс.	%	
До 12 недель	50	47,6	56	68,3	=0,005
До 20 недель	47	44,8	18	22,0	=0,001
После 20 недель	8	7,6	8	9,8	>0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Хи-квадрат; * - по критерию Фишера).

До 20 недель беременности в основной группе наблюдались 47/44,8%, женщин, что в 2 раза больше, чем в группе сравнения (18/22,0%) (P=0,001). Тогда как наименьшее количество беременных были охвачены антенатальным наблюдением после 20 недель беременности в обеих исследуемых группах (8/7,6 и 8/9,8% соответственно) (P>0,05*).

Анализ данных показал, что в период настоящей беременности 68/64,8% женщин из основной группы всего 1-4 раза посетили медперсонал, что в 5,3 раза больше, чем в группе сравнения (10/12,2%) (P <0,001) (Таблица 5.7.).

Таблица 5.7. - Количество визитов беременных женщин изучаемых групп к медперсоналу

Количество визитов	Основная группа n=105		Группа сравнения n=82		P
	Абс.	%	Абс.	%	
1-4	68	64,8	10	12,2	<0,001
5-6	24	22,9	15	18,3	>0,05
7-8	13	12,4	57	69,5	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Хи-квадрат; * - по критерию Фишера).

Доля женщин, посетивших медперсонал 5-6 раз в исследуемых группах, статистически не отличались (24/22,9 и 15/18,3% соответственно) (p>0,05). Рекомендованные национальным стандартом 7–8 посещений женщины основной группы совершали в 5,6 раза реже, чем в группе сравнения: 12,4% (n=13) против 69,5% (n=57; p<0,001).

Среди состоявших на учёте по беременности наблюдение соответствовало требованиям национальных стандартов у 34,3% (n=36) женщин основной группы и у 47,6% (n=39) группы сравнения; у остальных 65,7% (n=69) и 52,4% (n=43) соответственно оно стандартам не отвечало. Различие между группами статистически незначимо (p>0,05).

Анализ первичной медицинской документации показал, что беременные в группе сравнения принимали фолиевою кислоту с профилактической целью аномалий плода (400мг) в первый триместр беременности в 17,7 раз больше чем основная группа (5/4,8 и 70/85,3% соответственно) (p<0,001).

Об опасных симптомах беременных основной группы консультировали в 1,9 раза реже, чем в группе сравнения: 52,4% (n=55) против 98,8% (n=81; p<0,001*). Ещё больший разрыв касался женщин с экстрагенитальной патологией: консультирование получили 34,3% (n=36) против 96,3% (n=79), то есть в 2,8 раза реже (p<0,001*).

Медико-генетическое консультирование женщинам с близкородственным браком и отягощённым акушерским анамнезом в основной группе проводили в 8,3 раза реже: 1,9% (n=2) против 15,9% (n=13; p<0,001*). Скрининг на бессимптомную бактериурию, по данным медицинской документации, выполнен у 81,9% (n=86) женщин основной группы и у всех женщин группы сравнения (100,0%, n=82), то есть в 1,2 раза реже (p<0,001*) (Таблица 5.8).

Бессимптомную бактериурию лечили лишь у 11,4% (n=12) женщин основной группы против 58,8% (n=50) в группе сравнения, то есть в 5,2 раза реже (p<0,001*).

Уровень глюкозы крови для диагностики гестационного сахарного диабета определяли только у одной женщины основной группы (1,0%), тогда как в группе сравнения у 29,3% (n=24; p=0,011).

Таблица 5.8. - Перечень лабораторных обследований женщин на уровне дородовой помощи

Наименование обследования	Основная группа n=105		Группа сравнения n=82		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Бак.посев мочи на ББ	86	81,9	82	100,0	<0,001*
Обследование на ВИЧ	103	98,0	82	100,0	<0,001*
Определение уровня глюкозы в крови	1	1,0	24	29,3	<0,001*
Определение уровня гемоглобина в крови	105	100,0	82	100,0	>0,05*
Определение белка в моче	93	88,6	82	100,0	=0,002*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Хи-квадрат Пирсона; * - по точному критерию Фишера).

Не выявлено статистически значимых различий в определении белка в моче (наличие протеинурии) у женщин изучаемых групп - 93/88,6 и 82/100,0% соответственно (P=0,002*).

Перечень необходимых мероприятий по оценке состояния плода на уровне дородовой помощи представлен в таблице 5.9.

Выслушивание сердцебиения плода, как среди беременных с ранней неонатальной смертностью, так и среди беременных с благоприятными перинатальными исходами проводилось во всех случаях (105/100,0 и 82/100,0% соответственно) (p>0,05*).

Почти каждая третья беременная основной группы сообщила медперсоналу о нарушении шевеления плода (31/29,5%), госпитализированы в стационар при нарушении двигательной активности плода -каждая пятая (22/21,0%) (Таблица 5.9).

Таблица 5.9. - Перечень проведенных мероприятий по оценке состояния плода у женщин изучаемых групп на уровне дородовой помощи

Мероприятие	Основная группа n=105		Группа сравнения n=82		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Выслушивание сердцебиения плода	105	100,0	82	100,0	>0,05*
Оценка гравидограммы	63	60,0	78	95,1	<0,001*
Узи в 11-14 недель	50	47,6	66	80,5	<0,001
Узи в 20 недель	76	72,4	82	100,0	<0,001*
Доплерометрия плода	63	60,0	82	100,0	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Хи-квадрат; * - по критерию Фишера).

Анализ данных показал, что в основной группе гравидограмма была заполнена и оценена в 1,5 раза меньше по отношению с группой сравнения (63/60,0 и 78/95,1% соответственно) (p<0,001*) и только в 24/22,9% случаев при измененной гравидограмме (линия, вышедшая за пределы верхней границы нормы, указывающие на крупный плод, многоводие, многоплодие, и за пределы нижней границы, свидетельствующие о внутриутробной задержки роста плода, маловодии) приняты меры профилактики перинатальных потерь.

Согласно национальным стандартам по ведению физиологической беременности, первый ультразвуковой скрининг (11-14 недель) для своевременной диагностики врожденных пороков развития плода в основной группе проведен в 2,1 раза меньше по сравнению с группой сравнения (50/47,6 и 66/100,0% соответственно) (p<0,001).

Второй пренатальный ультразвуковой скрининг (18-20 недель) в основной группе проведен в 76/72,4% случаев, при этом данный показатель был в 1,4 раза меньше, чем в группе сравнения - 82/100% (p<0,001*). Установлено, что врожденные пороки развития плода были выявлены у 17/9,2% беременных группы с антенатальной гибелью плода.

Допплерометрию для выявления нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока в основной группе выполнили лишь у 60,0% (n=63) женщин, тогда как в группе сравнения у всех (100%, n=82), то есть в 1,7 раза реже (p<0,001). В результате у части беременных с высоким риском неблагоприятных перинатальных исходов гемодинамические нарушения могли остаться нераспознанными.

Осмотр женщин изучаемых групп смежными специалистами на этапе дородовой помощи представлен в таблице 5.10.

Установлено, что беременные с изменениями в общем анализе мочи и положительной бессимптомной бактериурией в группе с ранней неонатальной смертностью урологом осмотрены в 1,3 раза меньше по сравнению с группой беременных с благоприятными перинатальными исходами (26/24,8 и 70/85,4% соответственно) (p<0,001).

Статистически значимой разницы осмотра консультантом акушер-гинекологом на уровне медицинских домов здоровья среди женщин изучаемых групп не установлено (85/ 81,0 и 82/100,0% соответственно) (P>0,005) (Таблица 5.10).

Таблица 5.10. - Осмотр женщин изучаемых групп смежными специалистами на этапе дородовой помощи

Специалист	**Основная группа n=105**		**Группа сравнения n=82**		**P**
	Абс	%	**абс**	**%**	
Уролог	26	24,8	70	85,4	<0,001
Эндокринолог	20	19,0	62	75,6	<0,001
Терапевт	72	68,6	24	29,3	<0,001
Кардиолог	3	2,9	82	100,0	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Хи-квадрат; * - по критерию Фишера)

Эндокринологом консультированы 20/47,8% женщин основной группы, что в 4 раза меньше по сравнению с группой сравнения 62/75,6% (P<0,001).

Ретроспективный анализ показал, что терапевтом были осмотрены беременные в основной группе в 72/68,6% случаев, что 1,4 раза меньше, чем в группе сравнения - 82/100,0% (p<0,001), кардиологом - только 3/2,9% женщин, тогда как в группе сравнения все (82/100,0%) (P<0,001).

Одним из критериев качества оказания медицинских услуг является соблюдение принципов маршрутизации беременных и рожениц высокого риска в стационары более высокого уровня.

Установлено, что большинство женщин обеих исследуемых групп (249/93,6 и 94/94,0% соответственно) поступили в стационар по самообращению в сопровождении родственников (p>0,05*) и наименьшее количество доставлены в стационар машиной скорой помощи (17/6,4 и 6/6,0% соответственно) (p>0,05*) (Рисунок 5.5).

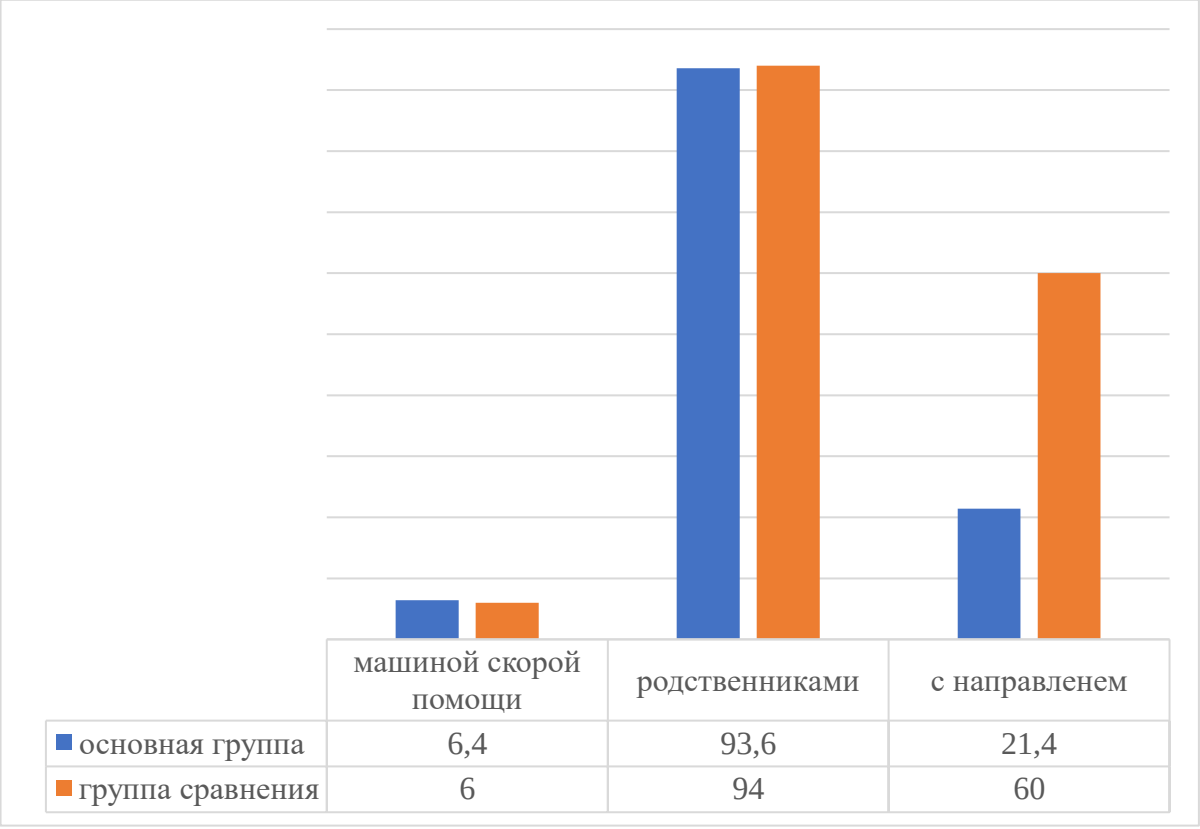


Рисунок 5.5. - Маршрутизация беременных и рожениц в стационар третьего уровня

Поступление в стационар с листом направления беременные основной группы госпитализированы почти в 3 раза меньше чем группа сравнения (57/21,4 и 60/60,0% соответственно (p<0,001).

Немаловажную роль сыграли поступление в стационар беременных и рожениц в воскресные дни и ночное время.

Женщин основной группы в 1,8 раза чаще госпитализировали в ночное время: 79,3% (n=211) против 44,0% (n=44) в группе сравнения (p<0,001) (Таблица 5.11).

Таблица 5.11. – Время родов женщин изучаемых групп в стационаре третьего уровня

Течение родов	Основная группа n=266		Группа сравнения n=100		P
	Абс.	%	Абс	%	
Роды в воскресные дни (суббота, воскресенье)	189	71,1	30	30,0	<0,001
Роды в ночное время	211	79,3	44	44,0	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и сравниетльной группами (по критерию Хи-квадрат; * - по критерию Фишера).

По данным историй родов, со спонтанным началом родовой деятельности поступили 58,6% (n=156) женщин основной группы, что в 1,4 раза реже, чем в группе сравнения, 81,0% (n=81; p<0,001).

Из материалов историй родов установлено, что беременные со спонтанным началом родовой деятельности поступили в стационар в основной группе в 156/58,6% случаев, что в 1,4 раза меньше, чем в группе сравнения - 81/81,0% (p<0,001).

Без родовой деятельностью с последующим родовозбуждением в группе с РНС родили 78/29,3% женщин, что составило в 1,7 раза чаще чем в группе сравнения (17/17,0%) (p=0,017), а родостоимуляция была только в основной группе в 16/6,0% случаев.

Экстренное кесарево сечение в основной группе выполняли в 3 раза чаще, чем в группе сравнения: 12,0% (n=32) против 4,0% (n=4; p=0,028*) (Таблица 5.12.).

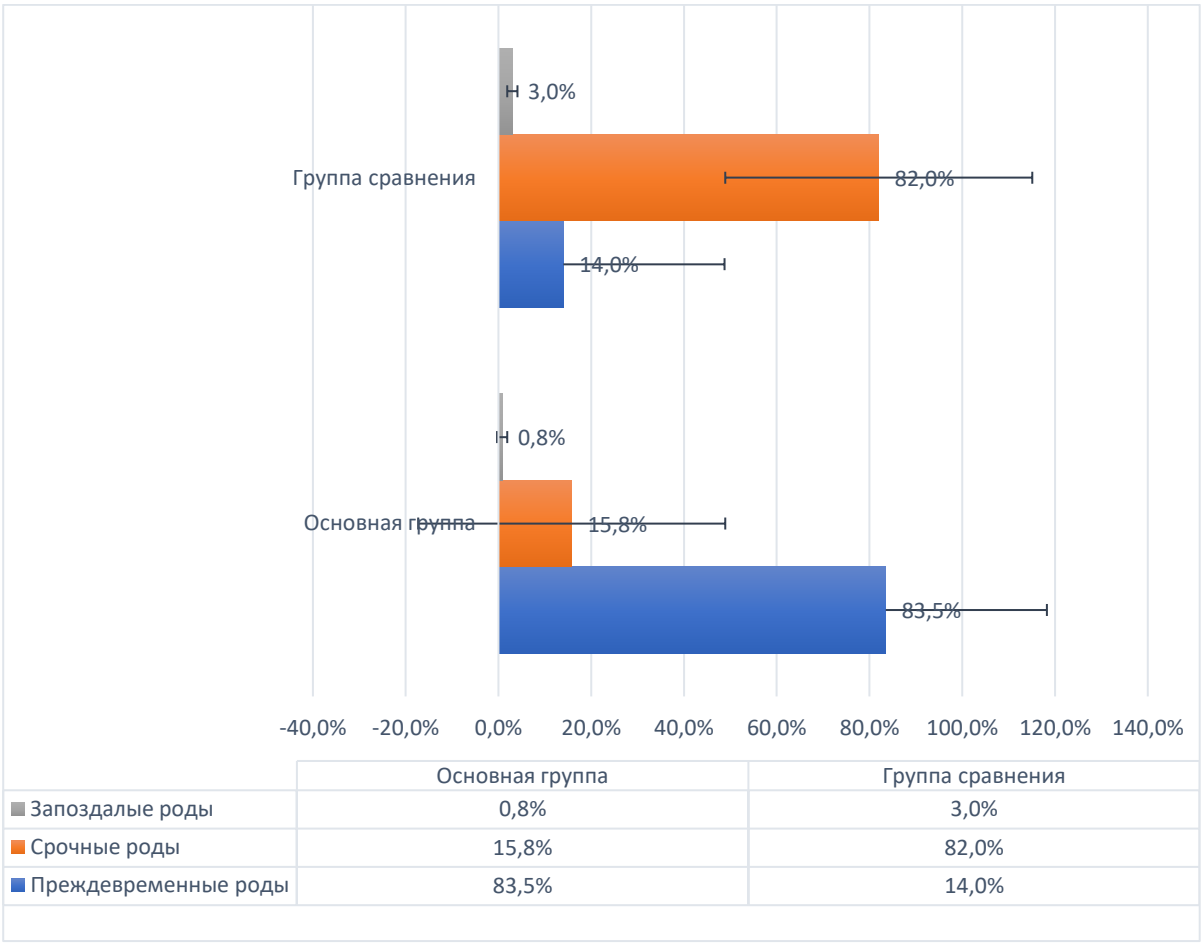
Продолжительность родов в изучаемых группах женщин составила в среднем 9 часов (от 0 до 14 часов) при ДИ 8,0- 12,0 -и 9,0; 11,0, что не имело статистических значимых различий (P>0,05**).

Таблица 5.12. - Особенности родов у женщин изучаемых групп

Течение родов	**Основная группа n=266**		**Группа сравнения n=100**		**P**
	Абс.	**%**	**Абс**	**%**	
Спонтанные роды	156	58,6	79	79,0	<0,001
Родовозбуждение	78	29,3	17	17,0	=0,017
КС до начала родовой деятельности	32	12,0	4	4,0	=0,028*
Me [Q1; Q3] (min – max)					
Средняя продолжительность родов	9,0 [8,0; 12,0] (0 – 18,0)		9,0 [9,0; 11,0] (0 – 14,0)		>0,05**

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Хи-квадрат; * - по критерию Фишера; ** - по критерию Манна-Уитни)

Анализ данных показал, что статистически достоверно основополагающей причиной ранней неонатальной смертности явились преждевременные роды, которые в основной группе установлены в 222/83,5% случаев, тогда как группе сравнения в 6 раз меньше (14/14,0%) (P<0,001) (Рисунок 5.6).



	Основная группа	Группа сравнения
Запоздалые роды	0,8%	3,0%
Срочные роды	15,8%	82,0%
Преждевременные роды	83,5%	14,0%

Рисунок 5.6. - Характеристика родов женщин изучаемых групп

Статистически достоверно срочных родов в группе сранней неонатальной смертностью было в 5 раз меньше по сравнению с группой с благоприятными перинатальными исходами (42/15,8 и 82/82,0% соответственно) (p<0,001). Запоздалые роды наблюдались в единичных случаях среди женщин исследуемых групп и статистически не отличались (2/0,8 и 3/3,0% соответственно (P>0,05*).

Основополагающие причины ранней неонатальной смертности, связанных с матерью представлены в таблице 5.13.

Анализ данных показал высокую частоту осложнений течения родов связанных с матерью, так в основной группе превалировали отягощенный акушерский анамнез, установленный в 98/36,8% случаев, тяжелая преэклампсия - 56/21,1% случаев и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – 49/18,4%.

Установлено, что тяжелая преэклампсия в основной группе диагностирована у 56/21,1% женщин, при этом данный показатель в 3 раза выше, чем в контрольной группе – 7/7,0% (Р=0,001*) (Таблица 5.13).

Таблица 5.13. - Характеристика причин ранней неонатальной смертности, связанные с матерью

Причина	Основная группа n=266		Группа сравнения n=100		Р
	Абс	%	Абс.	%	
Тяжелая преэклампсия	56	21,1	7	7,0	=0,001*
Умеренная преэклампсия	10	3,8	7	7,0	>0,05*
Гестационная гипертензия	16	6,0	0	0	
ПОНРП	49	18,4	1	1,0	<0,001*
Резусс конфликт	8	3,0	0	0	
Хорионамнионит	24	9,0	0	0	

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей между основной группой и группой сравнения (по критерию Хи-квадрат; * - по критерию Фишера; ** - по критерию Манна-Уитни).

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты в основной группе установлена в 49/18,4%, в контрольной - 1/1,0% случаев (р <0,001*).

Умеренная преэклампсия в группе с благоприятными перинатальными исходами диагностирована в 7/7,0% наблюдений в контрольной - 10/3,8% (Р>0,05*).

В основной группе резус-конфликт диагностирован в 8/3,0% случаях, причина инфекционного генеза, как хорионамнионит установлен у 24/9,0% женщин только основной группы.

Оценка состояния новорожденных исследуемых групп на первой минуте жизни по шкале Апгар представлена в таблице 5.14.

Таблица 5.14. - Оценка состояния новорождённых на первой минуте жизни по шкале Апгар

Балл	Основная группа n=266		Группа сравнения n=100		P
	Абс.	%	Абс.	%	
0 - 3 (асфиксия тяжёлой степени)	111	41,7	0	0	
4-6 (асфиксия средней степени)	132	49,6	14	14,0	<0,001
7-10 Удовлетворительное состояние)	23	8,6	86	86,0	<0,001
Me [Q1; Q3] (min – max)	4,0 [2,0; 6,0] (1,0 – 8,0)		8,0 [7,0; 8,0] (6,0 – 8,0)		<0,001*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной группой и группой сравнения (по критерию Хи-квадрат; * - по критерию Манна-Уитни).

В основной группе младенцев, родившихся в удовлетворительном состоянии (7-10 баллов) статистически достоверно было в 10 раз меньше, чем в группе сравнения (23/8,6 и 86/86,0% соответственно) (p<0,001). Новорожденных с асфиксией средней степени тяжести (4-6 баллов) в основной группе было 132/49,6%, что в 3,5 раза больше по сравнению с группой сравнения 14/14,0% (p<0,001).

Новорожденные в асфиксии тяжёлой степени (0 - 3 балла) родились 111/41,7% случаев только в основной группе.

После проведенных лечебно-реанимационных мероприятий, в основной группе, младенцев, родившихся в асфиксии тяжелой степени (0-3 балла) на 5 минуте уменьшились в 1,7 раза (111/41,7 и 63/23,7% соответственно) (p<0,001).

На пятой минуте жизни оценку 8–9 баллов по шкале Апгар получили 75/28,2% новорождённых, это число было в 3,2 раза выше, чем среди детей, получивших такую оценку на первой минуте жизни - 23/8,6% (p<0,001) (Рисунок 5.7).

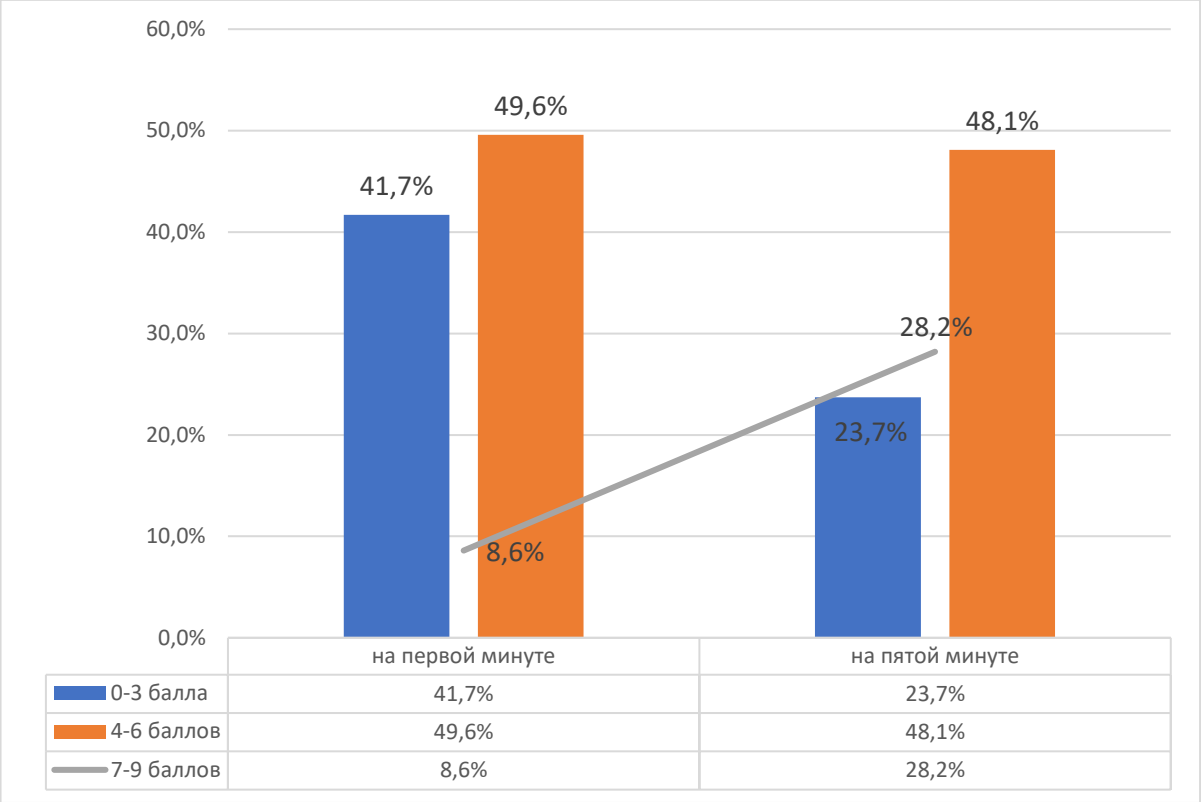


Рисунок 5.7. - Сравнительная оценка состояния новорождённых на первой и пятой минуте жизни по шкале Апгар

Доля новорождённых с асфиксией средней степени (4–6 баллов по шкале Апгар) в группах статистически не различалась ни на 1-й, ни на 5-й минуте жизни: 49,6% (n=132) на 1-й минуте и 48,1% (n=128) на 5-й минуте (p>0,05).

Исследованием установлено высокая частота причин ранней неонатальной смертности, связанных с плодом, где на первый план выходят дородовый разрыв плодных оболочек (ДРПО), который в основной группе наблюдался у каждой третьей роженицы (80/30,1%) в основной группе, что статистически достоверно в 5 раз превышал у женщин группы сравнения (6/6,0%) (p<0,001*).

Нарушение маточно-плодово-плацентарного кровотока (НМПК) в основной группе имело место в 8,6 раза больше по сравнению с контрольной группой (69/25,9 и 3/3,0% соответственно) (p<0,001*).

Синдром задержки развития плода (СЗРП) в основной группе диагностирован в 65/24,4% случаев, тогда как в группе сравнения - только в 2/2,0% случаев (p <0,001*) (Таблица 5.15).

Таблица 5.15. - Причины ранней неонатальной смертности, связанные с плодом

Причина	Основная группа n=266		Контрольная группа n=100		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Маловодие	32	12,0	3	3,0	=0,008*
многоводие	39	14,7	9	9,0	>0,05*
СЗРП	65	24,4	2	2,0	<0,001*
ДРПО	80	30,1	6	6,0	<0,001*
НМПК	69	25,9	3	3,0	<0,001*
ВУА	55	20,7	3	3,0	<0,001*
Тугое обвитие пуповины вокруг шеи плода	38	14,3	25	25,0	=0,015*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Хи-квадрат; * - по критерию Фишера; ** - по критерию Манна-Уитни).

Внутриутробная асфиксия плода (ВУА) в основной группе диагностирована в 55/20,7% случаев, что статистически достоверно почти в 7 раз больше, чем в группе сравнения (3/3,0%) (p<0,001*).

Маловодие в основной группе наблюдалось в 32/12,0% случаев, тогда как в группе сравнения - 3/3,0% (p=0,008*); многоводие в 1,6 раза больше чем в группе сравнения (39/14,7 и 9/9,0% соответственно p>0,05*).

Обвитие пуповины вокруг шеи плода в группе сравнения диагностирован в 1,8 раза меньше по сравнению с основной (25/25,5 и 38/14,3% соответственно) (p=0,015*).

При ведении родов партограмма в реальном времени в группе женщин с ранней неонатальной смертностью была заполнена в 199/74,8%, что в 1,3 раза меньше, чем в группе сравнения (99/99,0%) (p<0,001) (Рисунок 5.8).

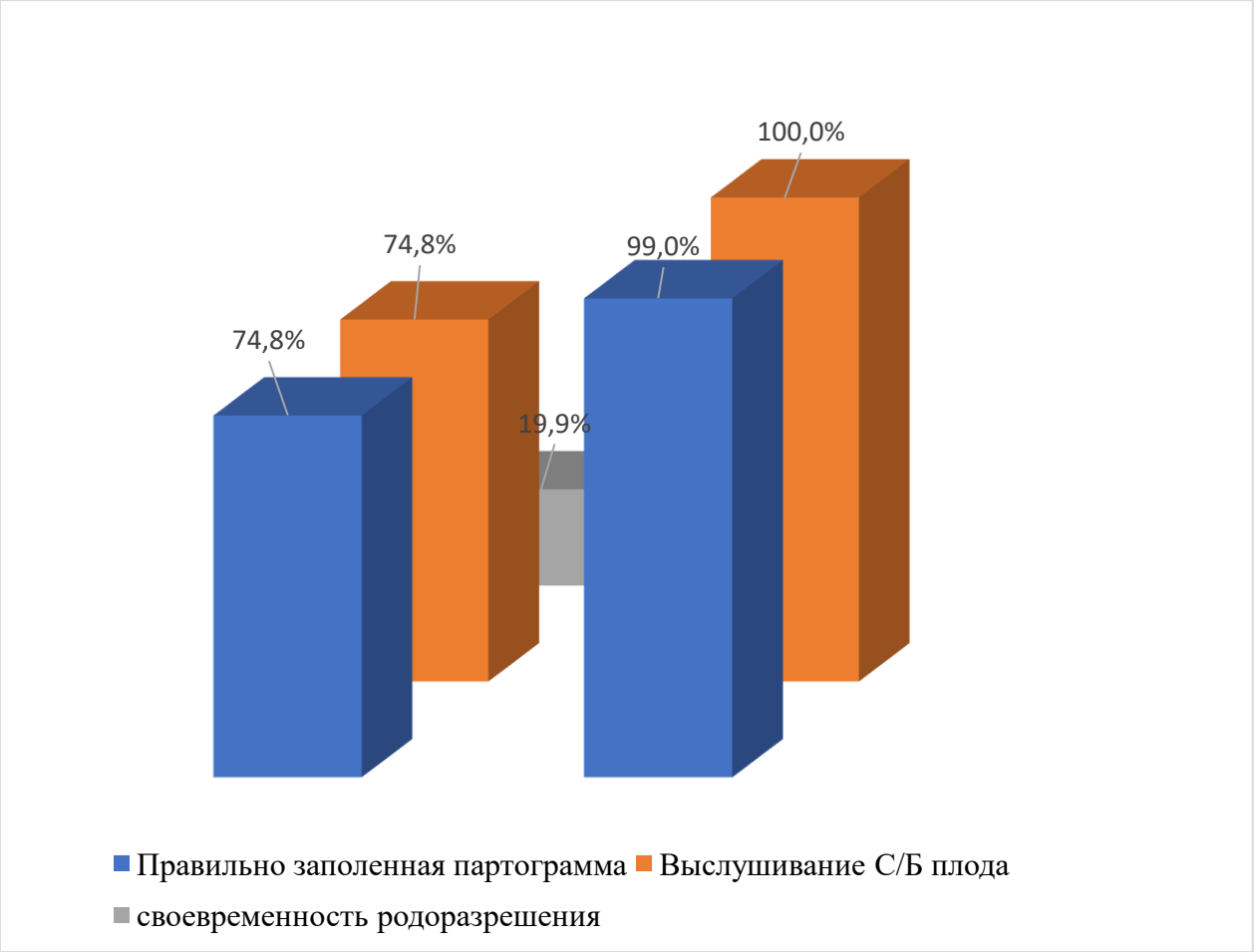


Рисунок 5.8. – Ведение родов исследуемых групп

В основной группе в 199/74,8% случаев в партограмме не всегда отмечено сердцебиевние плода, в группе сравнения - 99/99,0% (p<0,001). При этом в 53/26,6% женщин основной группы были родоразрешены в экстренном порядке в интересах плода.

Исследование историй преждевременных родов указал на упущенные возможности в ведении родов в основной группе, где антибиотикопрофилактика, с целью профилактики неонатального сепсиса новорожденного была проведена в 4 раза меньше по сравнению с контрольной группой (44/19,8 и 178/80,2% соответственно) (p<0,001).

При преждевременных родах профилактика респираторного дистресс синдрома в основной группе проведена у 44/19,8% беременных, что 4,5 раз меньше по сравнению с контрольной (16/88,9%), что возможно было связано с поздней госпитализацией беременных в стационар третьего уровня (p<0,001) (Таблица 5.16).

Таблица 5.16. - Лечебно-профилактические мероприятия при преждевременных родах исследуемых групп

Мероприятия	**Основная группа n=222**		**Группа сравнения n=18**		**P**
	Абс	%	**абс**	**%**	
Профилактика РДС	44	19,8	16	88,9	<0,001
Антибиотикопрофилактика	79	35,6	16	88,9	<0,001
Антибиотикотерапия	72	32,4	16	88,9	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и сравнительной группами (по критерию Фишера).

Антибиотикотерапию в исследуемой группе получили в 2,5 раза меньше по сравнению со сравнительной (79/35,6 и 16/88,9% соответственно) (P<0,001).

Таким образом, сравнительный анализ полученных данных демонстрирует своевременное проведение необходимых медицинских вмешательств в исследуемых группах. В тоже время, упущенные возможности в ведении преждевременных родов диктуют необходимость оптимизации клинических подходов на дородовом этапе наблюдения.

Среди родившихся новорожденных доношенных детей (2500гр. и более) в основной группе было в 1,7 раза меньше, чем в группе сравнения (34/12,8 и 91(91,0% соответственно) (P<0,001*), а недоношенных - в 9,6 раза больше (233/87,2 и 9(9,0% соответственно)(P<0,001*).

С экстремально низкой массой тела (500,0-999,0 гр.) новорожденных было только в основной группе и составляла каждый пятый случай (51/19,2%).

Новорожденных с очень низкой массой тела (1000-1499гр.) в основной группе было 85/32,0%, что в 1,4 раза больше, чем в группе сравнения 2/2,0% (P<0,001); (Таблица 5.17).

Таблица 5.17. - Весовая градация новорождённых исследуемых групп

Вес	Основная группа n=266		Группа сравнения n=100		P
	Абс.	%	Абс.	%	
500-999 гр.	51	19,2			
1000-1499гр.	85	32,0	2	2,0	<0,001*
1500-2499 гр.	96	36,1	7	7,0	<0,001*
2500 гр. и более	34	12,8	91	91,0	<0,001*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по критерию Хи-квадрат; * - по критерию Фишера)

Новорождённых с низкой массой тела в основной группе было в 5,2 раза больше, чем в группе сравнения: 36,1% (n=96) против 7,0% (n=7; p<0,001).

Следовательно, в основной группе дети нередко рождались с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела, тогда как в группе сравнения статистически значимо преобладали новорождённые массой 2500 г и более. Полученные результаты свидетельствуют о значимом влиянии неблагоприятных антенатальных факторов на формирование нарушений внутриутробного развития плода и могут рассматриваться как прогностически неблагоприятный признак перинатальных исходов.

Структура неонатальной заболеваемости новорожденных представлена в таблице 5.18.

Среди новорождённых, погибших в раннем неонатальном периоде, энцефалопатия диагностирована в 11 раз больше в основной группе по сравнению с группой сравнения (119/44,7 и 4/4,0% соответственно) (P <0,001) (таблица 5.18).

В каждом пятом случае причиной РНС являлась внутриутробная асфиксия плода (ВУА) диагностированая у 65/24,4% новорожденных, который был в 9 раз было больше, чем в группе сравнения (5/5,0%) (p<0,001).

Таблица 5.18. - Сравнительная характеристика неонатальной патологии исследуемых новорождённых

Нозология	Основная группа n=266		Группа сравнения n=100		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Энцефалопатия	119	44,7	4	4,0	<0,001
Кровоизлияние в мозг 3 – 4 степени	22	8,3	-	-	-
Внутриутробная пневмония	56	21,0	1	1,0	<0,001
Неонатальный сепсис	35	13,2	-	-	-
ВУА	65	24,4	5	5,0	<0,001
СДР	28	10,5	-	-	
Аспирация мекониальными водами	43	16,2	1	1,0	<0,001
ДВС	15	5,6	-	-	-
ГБН	11	4,1	1	1,0	>0,05
Некротический энтероколит	8	3,0	-	-	-
Родовая травма	6	2,3	1	1,0	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по критерию Фишера)

Среди родившихся новорожденных основной группы врожденные пороки развития плода (ВПР) диагностированы в почти в каждом четвертом случае (66/24,8%).

Внутриутробную пневмонию диагностировали у 21,0% (n=56) детей основной группы и лишь у одного ребёнка (1,0%) в группе сравнения (p<0,001).

Аспирация мекониальных околоплодных вод в основной группе встречалась в 16,2% (n=43) случаев, в группе сравнения также лишь в одном (1,0%; p<0,001).

Синдром дыхательных расстройств (СДР) установлен у каждого десятого младенца (28/10,5%) основной группы и кровоизлияние в мозг 3-4 степени - также только в основной группе (22/8,3%).

Показаны единичные нозологические величины, наблюдавшихся только в основной группе исследования, такие как ДВС синдром - 15/5,6%, некротический энтероколит – 8/3,0% и склерема – 4/1,5%.

Гемолитическая болезнь новорожденного (ГБН) в основной группе диагностирован в 11/4,1% случаев, тогда как в контрольной в группе – только в 1/1,0% случае.

Анализ лечебно-профилактических мероприятий направленных на стабилизацию состояния детей основной группы показал, что реанимация новорожденных проведена в 215/80,8% случаев, 107/40,2% были интубированы и во всех случаях проведена адекватная коррекция жизненно важных показателей проведена во всех случаях (Рисунок 5.9).

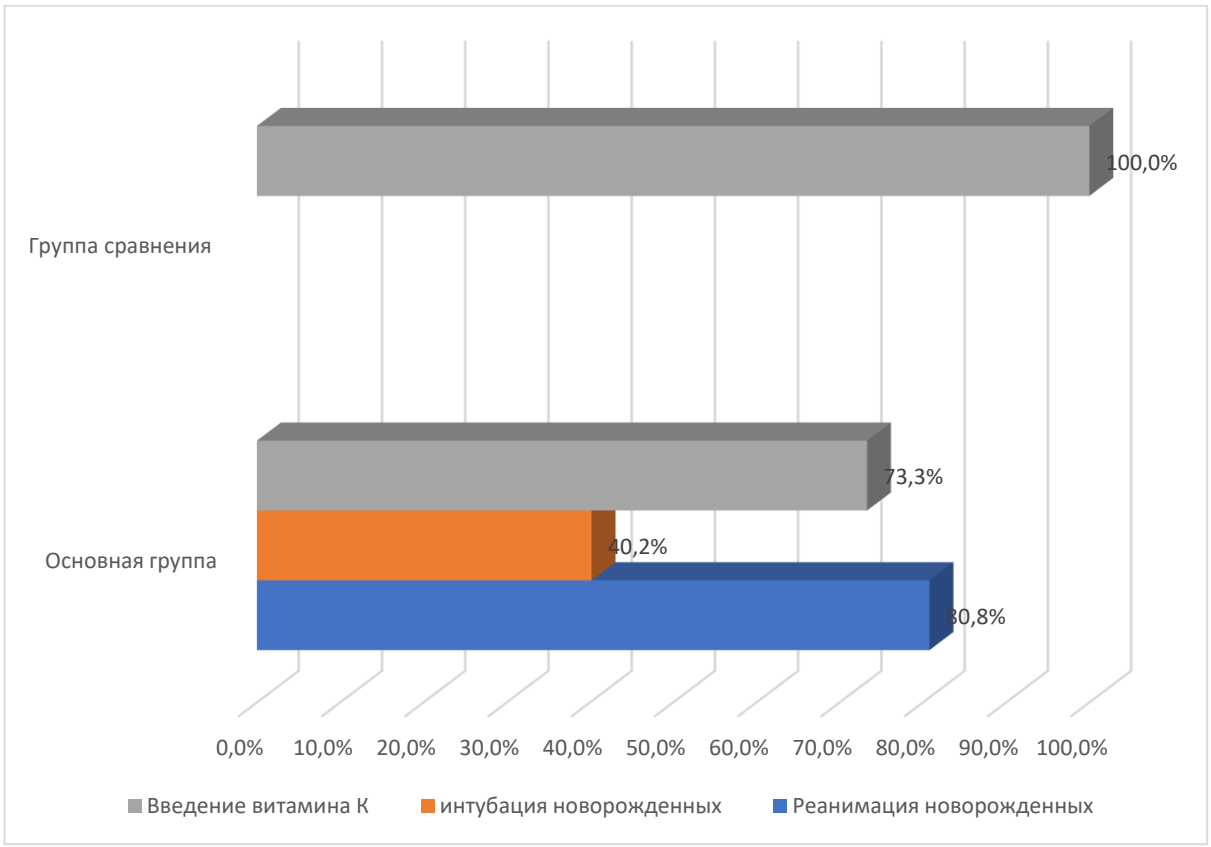


Рисунок 5.9. - Лечебно-профилактические мероприятия в исследуемых группах

Исследованием установлено, что только у 195/73,3% новорожденных основной группы, для профилактики ДВС синдрома и кровоизлияния в мозг был введен витамин К, в противовес группе сравнения 100/100,0% (P<0,001).

Реанимация новорожденных с асфиксией тяжелой степени проведена в 215/80,8% случаев и интубация - 107/40,2% в группе новорожденных с ранней неонатальной смертностью.

Мы проанализировали продолжительность жизни новорождённых, умерших в раннем неонатальном периоде (Рисунок 5.10).

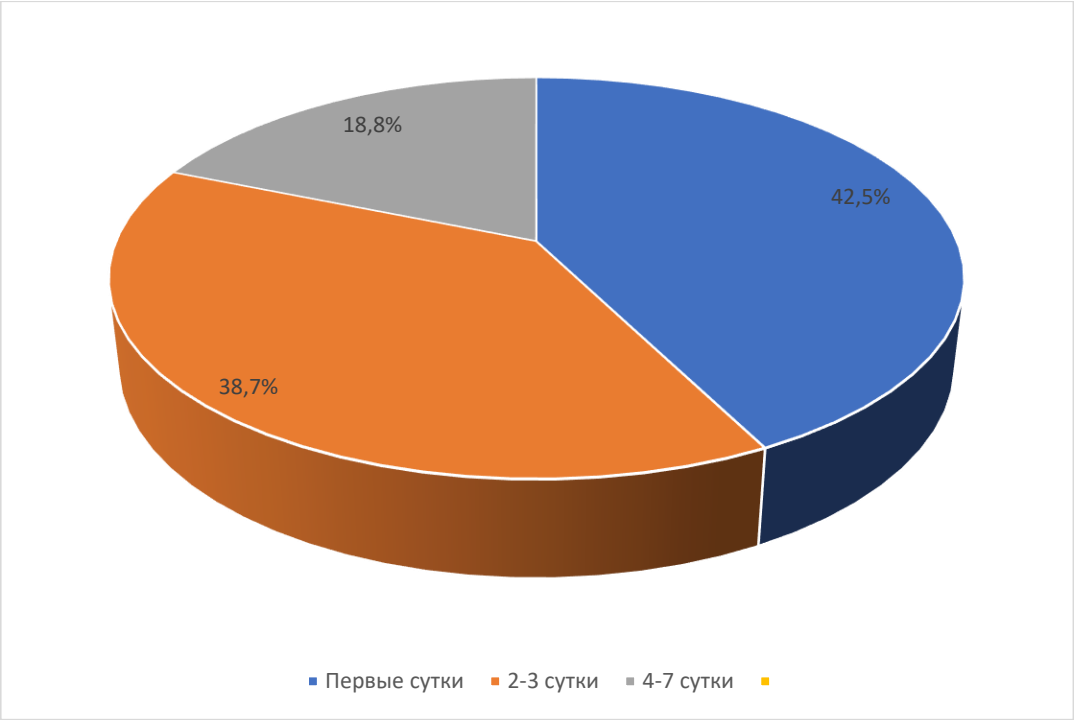


Рисунок 5.10. - Продолжительность жизни новорождённых основной группы

Средняя продолжительность жизни составила 1 сутки 14 часов 36 минут, при этом 42,5% (n=113) детей погибли в первые сутки.

Установлено, что на 2-3 сутки умерли 103/38,7% новорожденных. Проживших новорожденных от 4 до 7 суток составили 50/18,8% детей.

Срдняя продолжительность жизни новорожденных основной группы оставил 1 сут 14 ч 36 мин (ДИ- Q1 - Q3;10 ч 30 мин - 3 сут 12 ч 30 мин], (min 1 мин – max 7 сут 5 ч 40 мин).

ГЛАВА 6. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕДОВ ПРИ АНТЕНАТЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА

Патоморфологическое исследование плаценты является одним из наиболее информативных этапов комплексного анализа случаев антенатальной гибели плода. Именно морфологическая оценка позволяет объективно установить характер нарушений маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровообращения, определить давность патологического процесса, выявить признаки хронической гипоксии, воспаления, сосудистых нарушений и компенсаторных реакций плацентарной ткани.

В связи с этим, целью настоящего раздела диссертационной работы явилось изучение патоморфологических особенностей 64 плацент при антенатальной гибели плода в сроке 37-40 недель беременности для определения преплацентарных, плацентарных и постплацентарных механизмов формирования внутриутробной гибели плода, а также установить диагностическую значимость морфологического исследования последа при верификации причины антенатальной смерти.

Выполненное макро- и микроскопическое исследование показало, что практически во всех случаях антенатальной гибели плода выявлялся комплекс патологических изменений различной степени выраженности, свидетельствующий о длительно существующей плацентарной дисфункции.

Анализ макроскопического исследования плацент показал, что при антенатальной гибели плода каждая вторая из них имели массу 200,0 – 300,0 грамм (32/50,1%), в контрольной группе (1/4,0%) ($p<0,001$), более одной трети (24/37,5%) – 400 грамм, тогда как в контрольной группе они встречались в 2/8,0% случаев соответственно, $p=0,008$) (Рисунок 6.1).

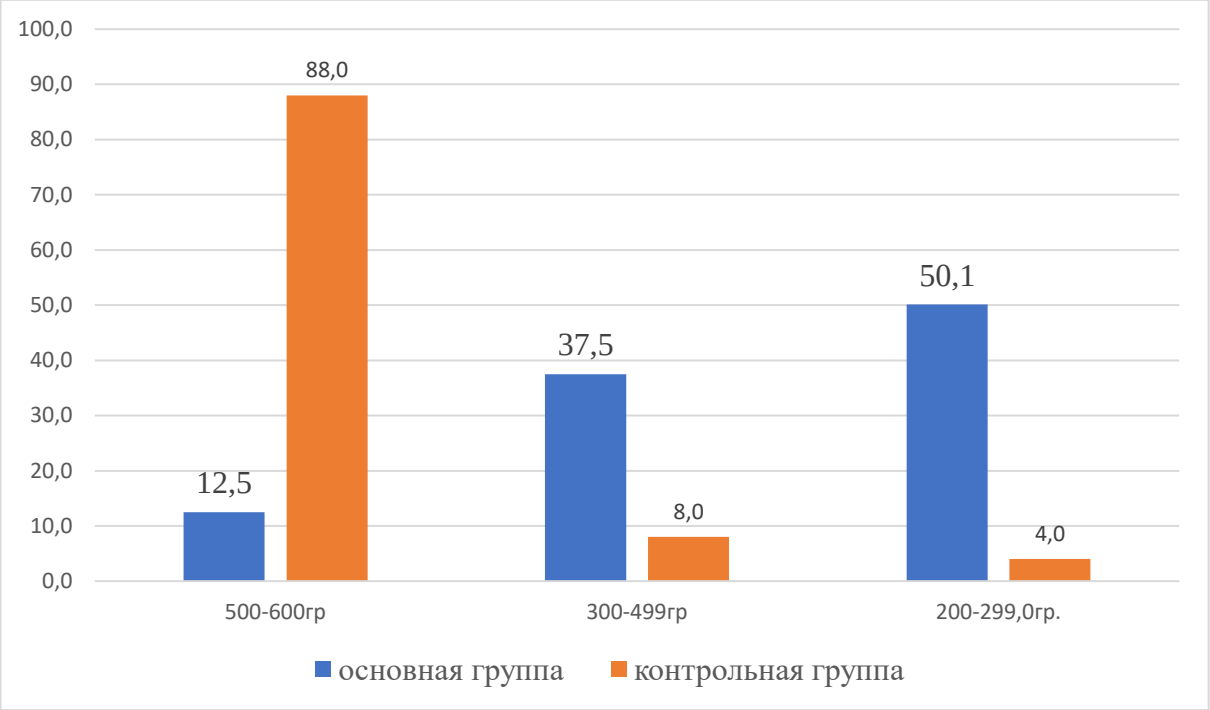


Рисунок 6.1. - Масса плацент среди женщин изучаемых групп (n=89),%

Плаценты физиологической массы (500–600 г), напротив, в основной группе встречались в 7 раз реже: 12,5% (n=8) против 88,0% (n=22) в группе сравнения (p<0,001).

Меньшая масса плаценты при доношенной беременности отражает снижение функционального резерва органа и может указывать на нарушение его формирования и роста. Недостаточная масса плаценты при доношенной беременности непосредственно связана с уменьшением площади обменной поверхности, снижением эффективности транспорта кислорода и питательных веществ к плоду, что создает условия для хронической внутриутробной гипоксии.

Дополнительный анализ объема плацентарной ткани также выявил статистически значимые различия между группами.

Плацента с объёмом 500,0-600,0 гр. в основной группе имела место в 1,4 раза меньше по сравнению с контрольной группой (34/53,1 и 19/76,0% соответственно) (p=0,039); 400,0- 499,0 грамм - в 1,7 раза больше в основной группе по сравнению с контрольной (26/40,6% и 6/24,05 соответственно) (p>0,05), что свидетельствует об отечном состоянии плаценты.

Следует отметить, что объем плацент 200–300 см³ наблюдался исключительно в основной группе (6,3% случаев).

Несоответствие между малой массой и относительно сохраненным объемом плаценты позволяет предположить наличие выраженного интерстициального отека ворсинчатого дерева, что является характерным проявлением хронической плацентарной недостаточности.

Полученные результаты свидетельствуют, что уменьшение массы плаценты представляет собой один из наиболее ранних объективных морфологических признаков нарушения плацентогенеза. Снижение массы плаценты отражает недостаточное развитие хориальных ворсин, уменьшение сосудистой сети и редукцию функциональной поверхности плацентарного обмена.

С другой стороны, увеличение объема плаценты при относительно низкой массе объясняется развитием выраженного отека стромы ворсин, характерного для длительно существующей гипоксии и хронических нарушений микроциркуляции.

Следовательно, уже на этапе макроскопического исследования возможно предположить наличие хронической плацентарной недостаточности еще до проведения микроскопического анализа.

Макроскопическая картина материнской стороны плацентарной ткани в группе с антенатальной гибелью плода свидетельствовала, что гематомы в материнской стороне наблюдались в 4,7 раза больше по сравнению с контрольной группой (12/18,8 и 1/4,0% соответственно) (P>0,05). Гематомы свидетельствуют о повторных эпизодах нарушения перфузии, микроотслойках плаценты и локальных кровоизлияниях, ухудшающих кровоснабжение ворсинчатого дерева.

Множественные кальцинаты в основной группе визуализировались в 36/56,3% случаев, что статистически достоверно 4,7 раза больше по сравнению с контрольной группой - 3/12,0% (p<0,001) (Таблица 6.1).

Таблица 6.1. - Макроскопическая картина материнской стороны плаценты обследованных групп

Описание	Основная группа n=64		Контрольная группа n=25		p
	абс.	%	абс.	%	
Гематома	12	18,8	1	4,0	>0,05
Кальцинаты	36	56,3	3	12,0	<0,001
Сероватая окраска	50	78,1	1	4,0	<0,001
Красно-багровая окраска	14	21,9	24	96,0	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по точному критерию Фишера; * - по критерию Хи-квадрат)

Выраженное увеличение количества кальцинатов является морфологическим проявлением преждевременного старения плаценты, возникающего вследствие хронической ишемии и оксидативного стресса.

Установлено, что 50/78,1% плацент антенатально погибших плодов имели сероватую окраску, в противовес контрольной группе - 1/4,0%, что свидетельствует о длительной хронической плацентарной недостаточности и внутриутробного инфицирования (p<0,001). При благоприятных перинатальных исходах 24/96,0% плацент были представлен красно-багровым цветом, а в основной группе только каждая пятая (14/21,9%) (p<0,001).

Макроскопическая картина плодовой стороны плацентарной ткани с антенатальной гибелью плода свидетельствовала, что серо-зелёный цвет наблюдался в 18/28,1% случаев, тогда как в контрольной группе - 25/100,0% (p<0,001) и желто-зеленый (46/71,8%) цвет имели только плаценты с антенатальной гибелью плода.

Особого внимания заслуживает изменение окраски плаценты. Преобладание желто-зеленого цвета свидетельствует о длительном нарушении кровообращения, дегенеративных изменениях тканей и выраженной хронической гипоксии. Подобные изменения также могут

сочетаться с хроническими воспалительными процессами и внутриутробным инфицированием (Таблица 6.2).

Таблица 6.2. - Макроскопическая картина плодовой стороны плаценты обследованных групп

Описание	Основная группа n=64		Контрольная группа n=25		p
	абс.	%	абс.	%	
Полнокровные сосуды	12	18,8	25	100,0	<0,001
Множественные извитые сосуды	28	43,8	4	16,0	=0,015
Серо-зеленного цвета	18	28,1	25	100,0	<0,001
Желто-зеленного цвета	46	71,9	0	0	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной группой и группой сравнения (по критерию Хи-квадрат).

Представленные в таблице данные указывают, что полнокровные сосуды визуализировались только в 12/18,8% плацент с антенатальной гибелью плода, тогда как в контрольной группе во всех случаях (25/100,0%) (p<0,001). Множественные извитые сосуды наблюдались в 28/43,8% плацентах основной группы, что в 2,7 раза чаще по сравнению с контрольной группой (5/16,0%), что свидетельствует о состоянии маточно-плацентарного кровообращения (p=0,015).

Таким образом, макроскопическая оценка материнской поверхности плаценты уже позволяет предположить хронический характер патологического процесса и служит важным этапом диагностики причин антенатальной гибели плода.

Визуализация пуповины показала, что в основной группе в 3/4,7% случаев диагностирован истинный узел пуповины, что возможно явилась прямой причиной антенатальной гибели плода.

Микроскопическое исследование позволило выявить многочисленные нарушения структуры ворсинчатого дерева и сосудистого русла плаценты. При этом в 38/59,4% случаев основной группы наблюдались некроз ворсинок

хориона, в контрольной группе данный показатель установлен в 1/4,0% (p<0,001), что достоверно доказывает длительные ишемические изменения в плаценте ведущая к хроническим маточно-плодово-плацентарным нарушениям (Таблица 6.3).

Таблица 6.3. - Патогистологические изменения плаценты исследуемых групп

Описание	Основная группа n=64		Контрольная группа n=25		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Некроз ворсинок хориона	38	59,4	1	4,0	<0,001
Тромбоз сосудов хориона	56	87,5	6	24,0	<0,001
Аваскурилизированные ворсины	59	92,2	4	16,0	<0,001
Амнионит, хорионамнионит	38	59,4	1	4,0	<0,001
Межворсинчатые кровоизлияния	47	73,4	2	8,0	<0,001
Множественные ишемические инфаркты	36	56,3	1	4,0	<0,001
Полнокровные сосуды	12	18,8	25	100	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Аваскулярные ворсины хориона в основной группе обнаружены в 92,2% (n=59) плацент, что в 5,8 раза чаще, чем в группе сравнения, 16,0% (n=4; p<0,001). Этот морфологический признак можно рассматривать как один из потенциальных маркёров риска АГП.

Тромбоз сосудов хориона в основной группе установлен в 56/87,5% случаев, что статистически достоверно в 3,6 раза больше соответственно с контрольной группой (6/24,0%) (p<0,001). Данный признак считается одним из наиболее специфичных морфологических критериев хронической фетоплацентарной недостаточности, поскольку свидетельствует о полной утрате сосудистой сети отдельных ворсин, вследствие чего прекращается газообмен между матерью и плодом (Рисунок 6.2. и 6.3.).

Множественные ишемические инфаркты в основной группе в 36/56,3% случаев, тогда как в контрольной группе отмечен только 1 случай (4,0%) (p<0,001).

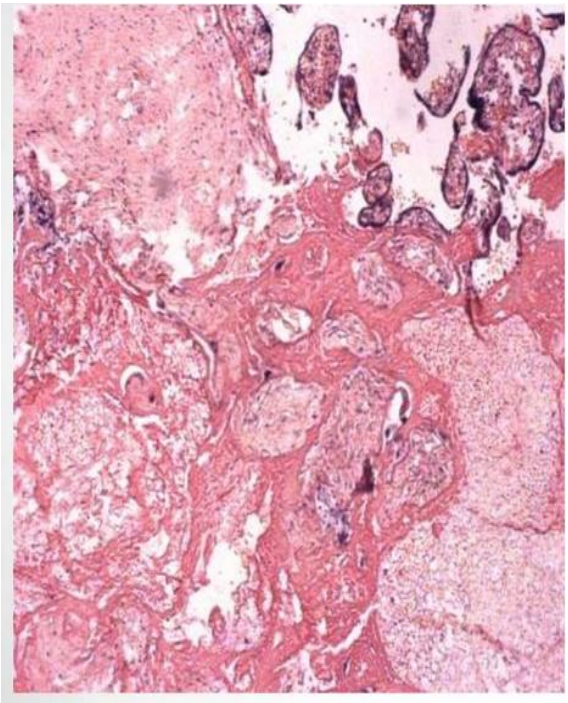


Рисунок 6.2. - Острый инфаркт

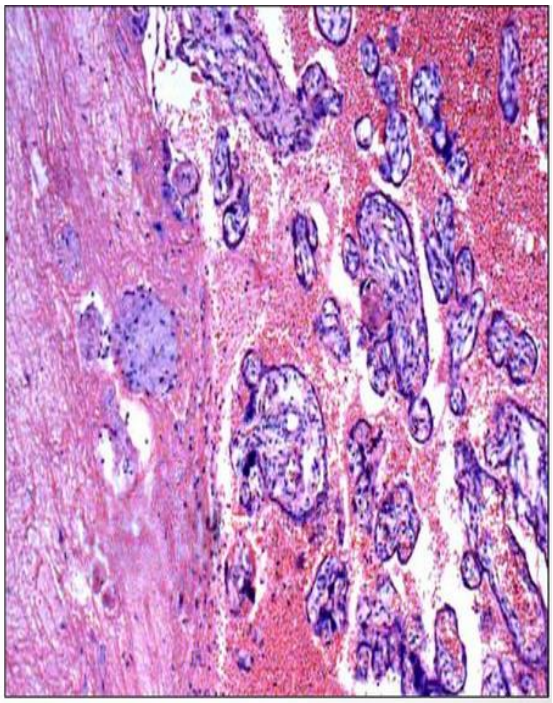


Рисунок 6.3. - Некроз ворсинок плаценты

Немаловажна роль инфекционного агента в возникновении внутриутробной потери плода, которая представлена в виде хорионамнионита и амнионита в оновной группе в 38/59,4% случаев, что статистически достоверно в противовес группе с благоприятным перинатальным исходом - 1/4,0% (p<0,001) (Рисунок 6.4.).

Особенно показательным оказалось увеличение частоты межворсинчатых кровоизлияний - почти в 9 раз (47/73,4 и 2/8,0% соответственно p<0,001), которые дополнительно усугубляют нарушение микроциркуляции, способствуют развитию локальной ишемии и увеличению площади нефункционирующей плацентарной ткани.

Статистически достоверно отмечено наличие меворсинчатых кровоизлияний, которые в основной группе были в 9 раз больше по сравнению с контрольной группой (47/73,4% и 2/8,0 соответственно p<0,001).

Полнокровные сосуды в основной группе установлены в 22/34,4% случаев, в контрлльной – 6/24,0% (P>0,05).

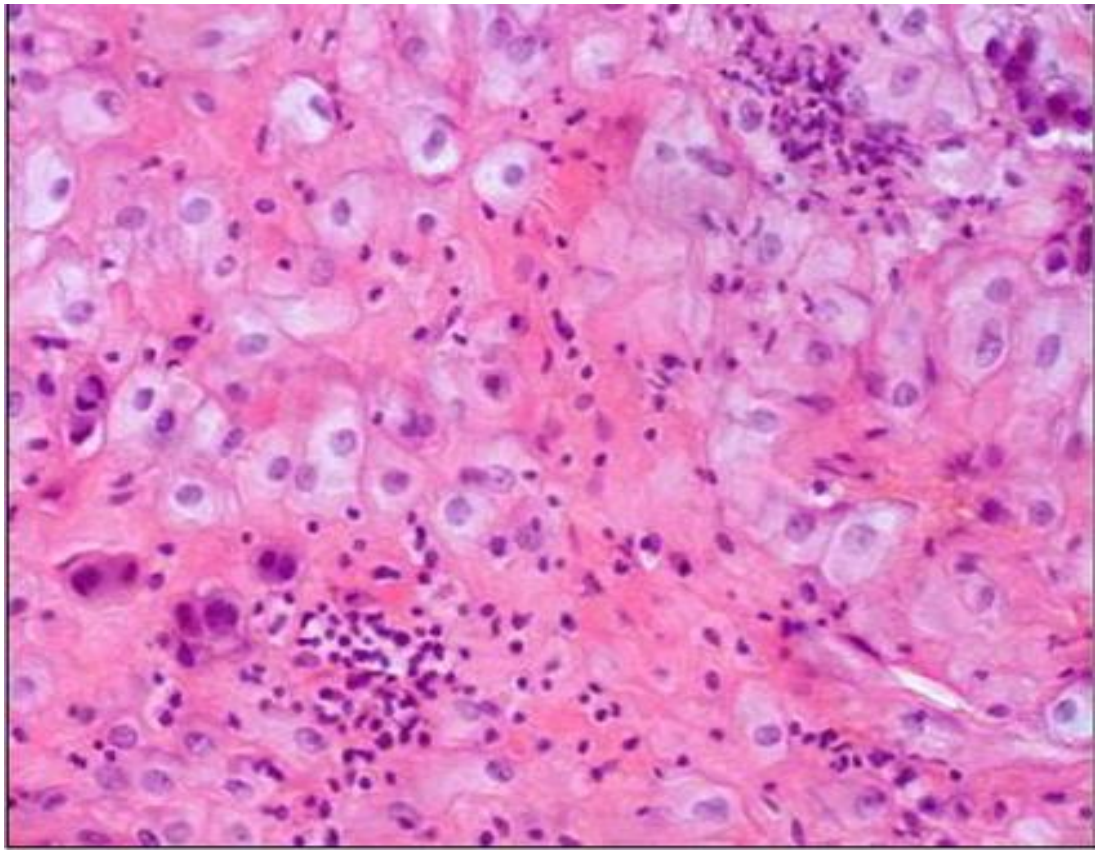


Рисунок 6.4. - Микроскопическая картина децидуита при антенатальной гибели

Полученные результаты свидетельствуют, что морфологическая картина свидетельствует о сочетании сразу нескольких патологических процессов. Выраженные сосудистые нарушения представлены тромбозом сосудов хориона, аваскулярными ворсинами и множественными инфарктами плаценты. Подобные изменения отражают прогрессирующее нарушение как материнского, так и плодового кровообращения.

Проведенное исследование показало, что патоморфологическое исследование плаценты является ключевым методом объективной верификации причин антенатальной гибели плода.

Комплекс выявленных макроскопических и микроскопических изменений свидетельствует о том, что в большинстве случаев внутриутробная гибель плода развивается не внезапно, а является следствием длительно существующей хронической плацентарной недостаточности.

Наиболее значимыми морфологическими критериями антенатальной гибели плода являются уменьшение массы плаценты, преждевременное созревание с кальцинозом, множественные ишемические инфаркты, тромбоз сосудов хориона, аваскулярные ворсины, некроз ворсин хориона, межворсинчатые кровоизлияния и воспалительные изменения плодных оболочек.

Выявленные изменения отражают последовательное нарушение всех звеньев плацентарной функции - транспортной, дыхательной, трофической, эндокринной и иммунологической.

Таким образом, патоморфологическое исследование позволяет не только установить непосредственную причину антенатальной гибели плода, но и дифференцировать преплацентарные факторы (экстрагенитальная патология матери, гипертензивные нарушения, тромбофилии), собственно плацентарные причины (ишемические, воспалительные и сосудистые изменения) и постплацентарные факторы (нарушения плодового кровообращения, тромбоз сосудов пуповины, хроническая гипоксия плода). Это имеет принципиальное значение для оценки танатогенеза, определения риска рецидива и разработки профилактических мероприятий при последующих беременностях.

ГЛАВА 7. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ И ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПУТЁМ ВНЕДРЕНИЯ АУДИТА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ

7.1. Методология аудита перинатальной смертности

Для решения поставленной задачи в диссертационной работе нами разработаны предложения по профилактике и прогнозированию перинатальной заболеваемости и смертности, направленные на повышение качества медицинской помощи на всех этапах родовспомогательных учреждений.

Для достижения поставленной цели нами разработан «Способ оценки методологии аудита перинатальной смертности в системе перинатальных направлений» (получено удостоверение №000565 от 22.04.2025г. на рационализаторское предложение).

Цикл перинатального аудита отражен на рисунке 7.1.



Рисунок 7.1. - Цикл перинатального аудита

Расследование отдельных случаев смерти позволит выявить глубинные причины, обусловившие такой исход, и понять, что необходимо сделать, чтобы предотвратить аналогичные случаи в будущем.

В основу исследования легла экспертная оценка двух источников: конфиденциального опроса матерей и медицинской документации о дородовом наблюдении и помощи женщинам, беременность которых завершилась мертворождением. Для анализа использовали прогностическую шкалу и шкалу оценки. Методика аудита перинатальной смертности, разработанная с учётом основных направлений перинатальной помощи, включает оценочную карту из четырёх разделов и 33 вопросов. Вопросы охватывают следующие аспекты: 1) организацию аудита; 2) работу аудиторской группы и распределение обязанностей между её участниками; 3) порядок проведения заседаний; 4) взаимодействие группы с администрацией, медицинским коллективом и другими учреждениями.

Разработана оценочная карта мониторинга методологии перинатальногоДля оценивания внедрения и применения методологии перинатального аудита была разработана балльная карта мониторинга. В ней использовалась шкала от 0 до 3 баллов: 0 - технология не внедрена или не применяется; 1 - внедрена, но реализуется ненадлежащим образом и требует значительных усилий для улучшения; 2 - внедрена, однако нуждается в небольших доработках; 3 - внедрена на высоком уровне и может служить примером для других учреждений.

Материал исследования включал протоколы заседаний рабочей группы по аудиту перинатальной смертности, годовые отчёты ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗиСЗН РТ за 2022–2024 годы, результаты интервьюирования женщин, проекты приказов, а также протоколы тематических занятий по рекомендованным направлениям.

Таблица 7.1. - Оценка качества циклов аудита перинатальной смертности

I. Организация работы

Надлежащие технологии	0/1/2/3			Примечания
	2022	2023	2024	
Соотношение исследованных случаев к общему их количеству, подлежащих анализу	1	1	2	Не все случаи «около потерь» проанализированы группой (недостаток времени со стороны команды, женщины выписаны до взятия интервью и т.п.
Наличие внутренних приказов: а) о введении аудита в учреждении; б) о формировании рабочей группы; в) о назначении ответственного лица	3	3	3	Изданы приказы директора о введении аудита в стационаре и о формировании рабочей группы перинатального аудита. Председателем заседаний назначен модератор
Наличие национальных протоколов, рекомендаций и руководств, служащих основой для анализа работы	1	2	3	Протокол реанимации новорождённого; Порядок оказания медицинской помощи женщинам во время беременности, родов и в послеродовом периоде в организациях государственной системы здравоохранения (Постановление Правительства РТ от 30.12.2021 г. № 545); клинические руководства по антенатальному наблюдению, акушерским кровотечениям.
Наличие протоколов, адаптированных к условиям учреждения	3	3	3	Карманные версии протоколов есть у всех сотрудников, включая членов команды
Ведение документации (наличие протоколов заседаний)	1	2	2	Документацию ведут, но протоколы не всегда оформлены в соответствии с требованиями

Продолжение таблицы 7.1

Наличие выписок из протоколов заседаний с рекомендациями для администрации	1	2	2	Выписки оформляются
Регулярность заседаний	1	2	2	Из-за занятости членов команды АКС или участников разбираемого случая заседания не всегда удаётся провести
Средний балл раздела	1,6	2,1	2,4	
Наличие подготовленных специалистов (акушеры-гинекологи, неонатологи/педиатры) и обученного методологии модератора, координирующего работу	2	3	3	
Соответствие аудитора требованиям: высокая квалификация (высшая или первая категория); стаж практической работы по специальности не менее 10 лет; опыт руководящей работы (желательно); учёная степень по профилю аудита (желательно); опыт аналитической работы; развитые коммуникативные навыки	2	2	3	
Наличие секретаря	3	3	3	
Наличие психолога или подготовленных интервьюеров для беседы с женщиной	2	3	3	Психолога в штате нет, интервью проводят прошедшие обучение акушерки

Продолжение таблицы 7.1

Участие среднего медицинского персонала	2	3	3	
Командный принцип работы	3	3	3	
Средний балл раздела	2,3	2,8	3	
Участие мультидисциплинарной команды	2	3	3	
Присутствие всех участников разбираемого случая	2	2	2	Собрать всех участников удаётся не всегда
Отчёт о выполнении ранее принятых решений	1	3	3	В двух случаях ранее принятое решение не было реализовано
Наглядное и информативное представление случая (антенатальная гибель, интранатальная гибель, ранняя неонатальная смерть, «едва выжившие»)	2	3	3	
Качество интервью: а) получены сведения, отсутствующие в документации; б) интервьюер воздерживается от оценочных суждений; в) учтено мнение женщины об оказанной помощи	2	3	3	
Активность участников в обсуждении	3	3	3	
Соблюдение конфиденциальности	3	3	3	Конфиденциальность соблюдается, однако средний персонал не всегда открыто высказывается при обсуждении
Неприменение наказаний	3	3	3	
Соблюдение принципа «от двери до двери»	2	2	2	

Продолжение таблицы 7.1

Последовательный поиск первопричины (принцип «почему, но почему?»)	2	3	3	
Сопоставление практики со стандартами	3	3	3	
Принятие реалистичных и действенных решений	2	3	3	
Назначение ответственных и сроков выполнения решений	2	3	3	
Контроль за выполнением решений (план работы, рекомендации администрации и другие действия после заседаний)	2	3	3	
Средний балл раздела	2,4	2,9	2,9	
Информирование коллектива и специалистов ПМСП о принятых решениях и рекомендациях	1	2	2	
Поддержка со стороны администрации	3	3	3	
Отсутствие административных взысканий	3	3	3	
Издание приказов администрации по итогам заседаний группы	3	3	3	
Выступления на семинарах и конференциях с отчётами о работе комитета	3	3	3	
Средний балл раздела	2,6	2,8	2,8	
ОБЩИЙ БАЛЛ	2,2	2,7	2,8	

Разработанный способ был апробирован в стационаре третьего уровня ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии и перинатологии» с 2022 по 2024 годы.

Методология аудита перинатальной смертности предполагает конфиденциальное, некарательное рассмотрение случаев. Целью которой является выявить факторы, приведшие к критическому исходу, установить возможности управления выявленными проблемами, назначить ответственных за корректирующие мероприятия и определить сроки их выполнения.

Применение методологии с учётом основных направлений перинатальной помощи позволяет проводить внутренний мониторинг аудита, выявлять как сильные стороны действующей системы, так и аспекты, требующие совершенствования. Такой анализ помогает обнаружить упущенные возможности на стационарном и антенатальном этапах оказания помощи.

С использованием разработанного подхода проанализировали 183 случая перинатальной смертности - антенатальной, интранатальной и ранней неонатальной. Все случаи были зарегистрированы в ГУ «ТНИИАГиП»: 60 произошли до внедрения методологии аудита, 123 - после её внедрения.

После внедрения методологии аудита перинатальной смертности улучшились все компоненты организации аудиторского процесса.

Как видно из таблицы 7.2, соответствие установленным критериям выросло по всем разделам организации перинатального аудита.

Таблица 7.2. - Оценка качества методологии цикла перинатального аудита в 2022–2024 годах

Фактор риска	**До внедрения n=60**		**После внедрения n=123**		**χ^2**	**P**
	Абс	%	Абс.	%		
Организация аудита	14	23,3	94	76,4	46,96	<0,001
Работа командой	41	68,3	109	88,6	10,8	=0,001
Методология проведения аудита	29	48,3	110	89,4	36,4	<0,001
Взаимодействие команды	41	68,3	90	73,1	0,44	=0,5

Примечание: p - уровень значимости различий между группами (критерий χ^2 Пирсона).

Как представлено в таблице 7.2., сильнее всего изменился раздел «Организация аудита»: здесь уровень соответствия увеличился в 3,3 раза, с 23,3 до 76,4% (p <0,001).

Мы связываем это с тем, что в учреждении сложилась постоянная структура проведения аудита, были чётко распределены обязанности и заработали управленческие механизмы. По разделу «Методология проведения аудита» показатель вырос в 1,9 раза, с 48,3 до 89,4% (p <0,001): заседания стали проводиться по утверждённому алгоритму, материалы к ним готовились тщательнее, а причины неблагоприятных исходов и корректирующие мероприятия разбирались подробнее.

В блоке «Работа командой» показатель увеличился с 68,3 до 88,6% (p=0,001), то есть в 1,3 раза. За этим стоят более слаженная работа специалистов разных профилей, усиление мультидисциплинарного подхода и более качественный разбор случаев перинатальной смертности.

По разделу «Взаимодействие рабочей команды» показатель также вырос, с 68,9 до 73,1%, однако различие не было статистически значимым (p=0,5). Этот раздел характеризует связь рабочей группы с администрацией учреждения и медицинским персоналом, и сдвиг здесь оказался наименьшим.

Эффективность внедрения методологии подтвердило и сравнение средних балльных оценок по годам (Таблица 7.3.).

Таблица 7.3. - Динамика показателей оценки методологии перинатального аудита

Блок оценки / Годы	2022г. n=41	2024г. n=41	Разница показателей	P
Организация аудита	1,6	2,4	+0,8	<0,05
Работа рабочей команды	2,3	3,0	+0,7	<0,001
Методология проведения аудита	2,4	2,9	+0,5	<0,001
Взаимодействие команды	2,6	2,8	+0,2	<0,001

Примечание: p - уровень значимости различий (критерий Вилкоксона).

Средние баллы статистически значимо выросли по блокам «Организация аудита» (с 1,6 до 2,4 балла; $p<0,05$), «Работа рабочей команды» (с 2,3 до 3,0 балла; $p<0,001$) и «Методология проведения аудита» (с 2,4 до 2,9 балла; $p<0,001$). Меньше всего изменились оценки по разделу «Взаимодействие команды» (с 2,6 до 2,8 балла; $p<0,001$).

Средний интегральный показатель качества методологии аудита вырос с 2,35 до 2,90 балла, то есть на 0,55 балла. Это соответствует высокому уровню внедрения методологии, хотя отдельные организационные вопросы ещё требуют доработки.

Большинство предотвратимых организационных нарушений после внедрения аудита стали регистрироваться статистически значимо реже, чем до него.

Наиболее выраженный эффект внедрения методологии отмечен в отношении качества консультирования беременных и соблюдения маршрутизации пациенток.

Частота поздней постановки беременных на диспансерный учет снизилась в 1,9 раза (с 46,6 до 23,5%, OR=0,35; 95% ДИ 0,18–0,67, $p=0,001$), позднего обращения за медицинской помощью – в 2 раза (с 26,6 до 13,0%, OR=0,32; 95% ДИ 0,16–0,64, $p=0,029$), отсутствия сопроводительной медицинской документации – в 1,9 раза (с 80,0 до 40,6%, OR=0,17; 95% ДИ 0,08–0,35; $p<0,001$), отсутствия информирования женщин о тревожных симптомах беременности – в 3,1 раза (с 70,0 до 22,0%, OR=0,12; 95% ДИ 0,06–0,25; $p<0,001$), отсутствия консультаций профильных специалистов – в 2,4 раза (с 55,0 до 22,7%, OR=0,24; 95% ДИ 0,12–0,47; $p<0,001$), поздней диагностики осложнений беременности – в 2,2 раза (с 41,6 до 18,6%, $p<0,001$) (Таблица 7.4.).

Таблица 7.4. - Частота выявленных организационных факторов риска до и после внедрения методологии аудита перинатальной смертности (2022-2024гг.)

Фактор риска	До внедрения n=60		После внедрения n=123		χ^2	P
	Абс	%	Абс.	%		
Отказ от госпитализации	10	16,6	11	8,9	2,37	=0,124
Поздняя постановка на учет	28	46,6	29	23,5	10,2	<0,001
Позднее обращение/госпитализация	16	26,6	16	13,0	4,7	=0,02
Самовольный уход	15	25,0	12	9,7	6,7	=0,01
Отсутствие сопроводительного листа	48	80,0	50	40,6	24,8	<0,001
Не информированы о тревожных симптомах	42	70,0	27	22,0	38,6	<0,001
Нет консультации специалиста	33	55,0	28	22,7	18,7	<0,001
Поздняя диагностика осложнений	25	41,6	23	18,6	11,7	<0 001

Примечание: p - статистическая значимость различий между группами (критерий χ^2 Пирсона).

Отмечено снижение частоты отказов от госпитализации в 1,8 раза (с 16,6 до 8,9%; OR=2,04;95% ДИ 0,81–5,10, p =0,124) и самовольного ухода из стационара - в 2,5 раза (с 25,0 до 9,7%; OR=0,32; 95% ДИ 0,14–0,76, p=0,010), однако различия не достигли статистической значимости, что может быть связано с единичными значениями.

По результатам экспертной оценки перинатальных потерь при сроке беременности 37 недель и более, в 80% случаев плод погиб до начала родовой деятельности, в 4% случаев гибель наступила интранатально, а 16% потерь пришлось на раннюю неонатальную смертность.

Внедрение методологии аудита перинатальной смертности обеспечило эффективность в среднем 55-56% (p<0,001).

Таким образом, предложенная методология может быть рекомендован для дальнейшего применения в системе управления качеством перинатальной

помощи и рассматриваться как инструмент совершенствования организации медицинской помощи и профилактики предотвратимых случаев перинатальной смертности.

Следующим этапом диссертационной работы являлось проведение клинического аудита для выявления причин антенатальной смертности с использованием классификация (ReCoDe).

7.2. Клинический аудит и оценка причин антенатальной гибели плода по классификации ReCoDe

В данной главе представлена классификация причин антенатальной смертности, основанная на данных, собранных по системе ReCoDe.

Анализ причин антенатальной смертности имеет важное значение для понимания факторов, влияющих на исходы беременности, и для разработки стратегий профилактики.

Мы провели аудит 65 случаев перинатальной смертности по классификациям и формам, рекомендованным ВОЗ. Расследование было конфиденциальным и следовало принципам, принятым для такого рода разборов.

Анализ данных антенатальной гибели плода по классификации ReCoDe, показал, что лидирующими причинами явились причины связанные с матерью (***F. Мать***) установленная в 23/35,4% случаев и плодом ***(A. Плод)*** – 18/27,7%. Причин, связанных с плацентой (***C. Плацента)*** и околоплодными водами ***(D. Околоплодные воды)***, были 10/15,4% и 9/13,8%, связанных с пуповиной и маткой – 2/3,1%.

Основными причинами связанными с плодом ***(A. Плод)*** явились: задержка внутриутробного развития установленные в 7/10,8% случаев и врожденные пороки развития 4/6,2% (Таблица 7.5.).

Таблица 7.5. - Классификация причин антенатальной смертности по ReCoDe (n=65).

Классификация по ReCoDe	Абс.	%
A. Плод	18	27,7
B. Пуповина	2	3,1
C. Плацента	10	15,4
D. Околоплодные воды	9	13,8
E. Матка	2	3,1
F. Мать	23	35,4
G. Интранатальные	-	-
H. Травма	-	-
I.Неклассифицированные	2	3,1

Установлено, что значительную роль в структуре причин, связанных с плодом, сыграла влияние инфекционного агента (TORCH), которая выявлена у 5/7,7%, что подчеркивает необходимость скрининга и профилактики инфекционных заболеваний во время беременности.

Исследование показало, что изоиммуннизация плода и категория других причин АГП в структуре отмечены в единичных случаях (1/1,5% и 1/1,5% соответственно).

Представленные данные в таблице 7.6. показали, что в категории причин ***B. Пуповина,*** то есть проблемы связанные с пуповиной представлены в меньшей степени, при этом истинный узел пуповины и тугое обвитие выпадение пуповины установлены в 1/1,5% и 1/1,5% соответственно, которые являются основными факторами, влияющими на исход беременности. Основополагающими факторами АГП в категории ***C. Плацента*** явились нарушения маточно-плацентарного кровотока (НМПК) установленные в 5/7,7% и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) – 4/6,2%, что указывает на необходимость мониторинга плацентарной функции во время беременности (Таблица 7.6).

Таблица 7.6. - Классификация причин антенатальной смертности по ReCoDe (n=65).

Причина		Специфические причины	Абс.	%
A. Плод	1	Врожденные пороки развития плода	4	6,2
	2	Инфекция TORCH	5	7,7
	3	ЗВУР	7	10,8
	4	Изоиммуннизация	1	1,5
	5	Другие	1	1,5
B. Пуповина	1	Выпадение	1	1,5
	2	Узел пуповины или тугое обвитие	1	1,5
	3	Прикрепление оболочечно	-	-
	4	2 сосуда	-	-
C. Плацента	1	ПОНРП	4	6,2
	2	Предлежание плаценты	1	1,5
	3	НМПК	5	7,7
	4	Другие	-	-
D. Околоплодные воды	1	Маловодие	2	3,1
	2	Многоводие	3	4,6
	3	Хорионамнионит	2	3,1
	4	ДРПО	2	3,1
	5	Другие	-	-
E. Матка	1	Разрыв	0	0
	2	Миома матки	2	3,1
	3	Другие	0	0
F. Мать	1	Гипертензивные нарушения во время беременности	8	12,3

Продолжение таблицы 7.6

	2	Хроническая гипертензия	5	7,7
	3	Заболевания сердечно-сосудистой системы	2	3,1
	4	Заболевание мочевыделительной системы	2	3,1
	5	Тиреотоксикоз	1	1,5
	6	Заболевания дыхательной системы	2	3,1
	7	Другие	3	4,6
G. Интранатальные	1	Родовая травма	0	0
	2	Асфиксия	0	0
H. Травма	1	Ятрогенные	0	0
	2	Внешние	0	0
I.Неклассифицированные	1	Ни одной выявленной патологии	2	3,1
	2	Не достаточно информации	0	0

Показано, что в группе ***D. Околоплодные воды,*** существенно влияющими на перинатальные исходы явились многоводие установленное в 3/4,6% случаев, маловодие – 2/3,1%, дородовый разрыв плодных оболочек –и хорионамнионит –

Установлено, что дородовый разрыв плодных оболочек (ДРПО) наблюдался в 2/3,1% случаев, при этом хорионамнионит диагностирован в 2/3,1%.

Анализ данных показал, что причины, связанные с маткой ***(E. Матка)*** представлены в меньшей степени, при этом миома матки 2/3,1%, является единичной зарегистрированной причиной, что может указывать на редкость серьезных маточных патологий в данной выборке.

Анализом установлено, что экстрагенитальные заболевания матери оказывают значительное влияние на исход беременности ***(F. Мать),*** при этом на первый план выходят гипертензивные нарушения во время беременности

(умеренная, тяжелая преэклампсия и гестационная гипертензия) наблюдались у 8/12,3% обследованных, хроническая гипертензия – 5/7,7%. Заболевания мочевыделительной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем диагностированы в 2/3,1%, 2/3,1% и 2/3,1% соответственно, что подчеркивает необходимость проведения прнгравидарной подготовки женщин и важность контроля за состоянием здоровья матери во время беременности. Другие причины АГП встречались в 3/4,6% случаев.

Показано, что в категориях ***G. Интранатальные*** **и** ***H. Травма*** не было зарегистрировано случаев, что может свидетельствовать о низкой частоте данных причин в данной выборке.

Исследованием установлено, что в группе (***I. Неклассифицированные причины)*** отсутствие связывающей патологии установлено в 2/3,1%.

Анализ данных клинического перинатального аудита показал, упущенные возможности на уровне дородовой помощи, при этом установлено, что наиболее значимыми факторами явились поздняя постановка на учёт, то есть более 12 недель беременности (25/38,4%).

Одним из немаловажных аспектов явилось нерациональное питание беременной, что установлено 24/36,9%.

Показано, что позднее обращение при неотложных состояниях в родильные дома – 18/27,7%, при этом 3/4,6% беременных отказались от консультаций на более высоком уровне родовспоможения.

Установлено, что в 5/7,6% случаев беременные игнорировали врачебные назначения и 1/1,5% отказалась от госпитализации.

Установлено, что в 25/38,4% случаев женщины были недостаточно иинформированы о тревожных сигналах со стороны плода.

Анализ данных показал, что профилактика ВПР плода фолиевой кислотой не была проведена у 36/55,3% женщин Как представлено в таблице в 4/6,2% случаев беременность была непланированной, при предгравидарная подготовка женщин не была проведена в 55/84,6% и в 14/21,5% беременная часто меняла место проживания, что препятствовала оказанию качественной

медицинской помощи и беременная выпадала с поля зрения медработников.

Вывлено, что в (32/49,2% и 16/24,6% соответственно) случаев при наличии нарушений со стороны плода, допплерометрия и УЗИ не были проведены.

Скрининг на бессимптомную бактериурию не провели в 35,4% (n=23) случаев. Гравидограмму оценили неверно у 40,0% (n=26) женщин с антенатальной гибелью плода. Почти у половины беременных, 49,2% (n=32), не было консультации смежных специалистов.

Установлено, что при наличиии нарушенией со стороны матери и плода поздняя госпитализация была в 9/13,8% случаев.

В 25 случаях (38,4%) женщины не были достаточно информированы о тревожных признаках, требующих обращения за медицинской помощью (Таблица 7.7).

Таблица 7.7. - Организационные факторы, способствовавшие антенатальной гибели плода (n=65)

Потенциальный фактор	Абс.	%
Отказ от госпитализации	1	1,5
Невыполнение назначений врача	5	7,6
Поздняя явка и постановка на учёт по беременности	25	38,4
Отказ от консультации в учреждении III уровня перинатальной помощи	3	4,6
Позднее обращение за помощью или госпитализация при гипертензивных нарушениях	18	27,7
Самовольный уход из стационара	-	-
Незапланированная беременность	4	6,2
Несбалансированное питание во время беременности	24	36,9
Самолечение	-	
Частая смена места жительства	14	21,5

Продолжение таблицы 7.7

Факторы, связанные с доступностью медицинской помощи		
Задержка помощи при поступлении беременной в родильный дом	-	-
Промедление с оперативным родоразрешением	-	-
Профессиональные факторы (объём и качество оказанной помощи)		
Женщина не информирована о тревожных признаках	25	38,4
КТГ не выполнена, несмотря на показания	-	-
Отсутствие прегравидарной подготовки	55	84,6
Допплерометрия не выполнена, несмотря на показания	32	49,2
УЗИ не выполнено, несмотря на показания	16	24,6
Не проведён скрининг на бессимптомную бактериурию	23	35,4
Несвоевременная госпитализация	9	13,8
Ошибки в оценке гравидограммы	26	40,0
Ошибки в интерпретации КТГ	-	
Несвоевременная постановка на учёт	25	38,4
Отсутствие консультации профильного специалиста	32	49,2
Назначение лекарственных средств с недоказанной эффективностью (папаверин, дюфалак, витамин Е, фолацин, магне В6, утрожестан)	6	9,2
Отсутствие профилактического приёма фолиевой кислоты	36	55,3

При наличии показаний КТГ не была выполнена в указанных случаях; задержек оказания помощи после поступления в родильный дом и задержек с проведением оперативного родоразрешения по данным аудита не зарегистрировано.

Таким образом, проведение перинатального аудита выявило значительную распространённость факторов, потенциально связанных с недостатками дородового наблюдения и профилактики: отсутствием прегравидарной подготовки, поздней постановкой на учёт, недостаточной

информированностью женщин и невыполнением отдельных обследований при наличии показаний. Полученные результаты подчёркивают необходимость совершенствования консультирования и наблюдения беременных, своевременного направления на обследования и усиления преемственности медицинской помощи.

7.3. Профилактика и прогнозирование антенатальной гибели плода

В настоящем разделе диссертации нами для индивидуальной оценки риска антенатальной гибели плода и последующего выбора акушерской тактики разработан прогностический способ.

Оценка проводена на сроке беременности 32 недели. При экспертной оценке мы принимали во внимание социально-биологические характеристики женщины, общий и акушерско-гинекологический анамнез, экстрагенитальную патологию и течение текущей беременности. Отдельно оценивали состояние плода и результаты клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Наконец, анализировали возможные дефекты оказанной медицинской помощи. Каждому выявленному фактору по прогностической таблице присваивались соответствующий коэффициент: положительный - при неблагоприятном влиянии, отрицательный - при протективном.

Коэффициенты суммировались. При итоговом значении +15 баллов и выше прогнозируют высокий риск антенатальной гибели плода.

Назначение способа - оценивать риск антенатальной гибели на этапе дородового наблюдения, чтобы своевременно выбрать тактику ведения беременности и определить возможности предупреждения мертворождения.

Целью данного изобретения состоит в создание эффективного способа аудита антенатальной гибели плода на этапе дородовой помощи, путем прогнозирования мертворождений, обеспечивающий снижение антенатальной гибели плода и выявление резервов снижения данного показателя.

Техническим результатом является снижение антенатальной смертности благодаря своевременного выявления и устранения факторов риска. Заявляемый способ поможет оценить индивидуальный риск антенатальной гибели плода с помощью прогностической шкалы и в случае антенатальной гибели плода - провести классификацию предотвратимости, что даст возможность объективно анализировать качество оказанной помощи и выявить предотвратимые факторы.

Сущность изобретения состоит в анализе факторов, которые могут привести к антенатальной гибели плода: организационных, кадровых, лечебно-диагностических, технологических, а также социально-психологических. Для этого каждый случай антенатальной гибели нужно тщательно разобрать, чтобы определить пути предотвращения подобных исходов.

Данный способ апробирован в Национальном центре Репродуктивного здоровья - 10 случаев, в отделении репродуктивного здоровья ГУ «Городской Центр Здоровья №11» - 14 случаев, и в областном центре репродуктивного здоровья Согдийской области - 10 случаев. По предлагаемому способу проведено анализ 34 случаев антенатальной гибели плода.

Прогностическая шкала антенатальной гибели плода (классификация факторов, связанных с перинатальной помощью, уровни объема и качества медицинских услуг) представлена в таблице 7.8.

Таблица 7.8. - Прогностическая шкала риска антенатальной гибели плода

Фактор риска		**Балл**	**Основная группа n=34**		**Группа сравнения n=20**		**P**
			Абс.	**%**	**Абс.**	**%**	
Возраст женщины на момент зачатия	менее 18	3	0	0	0	0	
	20-34	1	24	70,5	18	90,0	
	35 и более	2	10	29,5	2	10,0	<0,005
Образование	начальное	3	5	14,7	0	0	
	среднее	2	25	73,5	10	50,0	<0,05

Продолжение таблицы 7.8

	высшее	1	4	11,8	10	50,0	<0,005
Место работы	домохозяйка	2	32	94,1	14	70,0	<0,05
	Работа с физической нагрузкой	3	1	2,9	0	0	
	Госслужащая	1	1	2,9	6	30,0	<0,05
Питание	полноценное	1	25	73,5	19	95,0	>0,05
	Не полноценное	2	9	26,5	1	5,0	<0,05
Паритет							
Многорожавщая		3	14	41,2	4	20,0	>0,05
Первородящая		2	6	17,6	6	30,0	>0,05
повторнородящая		1	14	41,2	10	50,0	>0,05
Экстрагенитальные заболевания матери							
Гипертоническая болезнь		3	14	41,2	2	10,0	<0,05
Сахарный диабет		3	1	2,9	0	0	
Заболевания мочевыделительной системы		2	26	76,5	4	20,0	<0,001
Пороки сердечно-сосудистой системы		3	2	5,9	0	0	
Аутоиммунные заболевания		3	0	0	0	0	
Ожирение		2	16	47,0	4	20,0	>0,05
Акушерский анамнез							
Преэклампсия в анамнезе		2	18	52,9	2	10,0	<0,003
Эклампсия в анамнезе		2	0	0	0	0	
Мертворождения в анамнезе		3	22	64,7	0	0	
Преждевременные роды		2	4	11,7	2	10,0	<0,05
Роды с низкой массой тела новорожденного		2	9	26,5	0	0	
Врожденные пороки развития плода		3	4	11,7	0	0	
Неразвивающяся беременность в анамнезе		3	12	35,3	2	10,0	<0,05
Самопроизвольные выкидыши в поздних сроках		3	6	17,6	0	0	
Мед. аборты		2	7	25,6	4	20,0	
Гестационная гипертензия		1	16	47,0	0	0	
Осложнения во время беременности							
Инфекции во время беременности с повышением температуры тела		3	17	50,0	2	10,0	<0,003
Гипертензивные нарушения		2	14	41,2	0	0	
ПОНРП		3	4	11,7	0	0	

Продолжение таблицы 7.8

Предлежание плаценты		3	1	2,9	0	0	
TORCH инфекция		3	14	41,2	2	10,0	<0,03
Резус конфликт		3	2	5,9	0	0	
ЗВУР		3	12	35,3	0	0	
Многоводие, маловодие		2	17	50,0	2	10,0	<0,04
Нарушение со стороны пуповины		2	2	5,9	0	0	
Нарушения связанные с плодом							
Установленный ВПР не совместимый с жизнью		3	0	0	0	0	
Установленный ВПР с совместимый с жизнью		2	6	17,5	0	0	
Организация дородовой помощи							
Взятие на диспансерный учет по беременности	До 11 недель	1	8	23,5	15	30,0	
	Более 20 недель	2	16	47,0	4	20,0	
	Более 30 недель	3	10	29,4	0	0	
Наблюдение со стороны	Акушер-гинеколог	1	16	47,0	16	80,0	<0,05
	Семейный врач	2	14	41,2	4	20,0	
	акушерка	3	4	11,8	0	0	
Всего посещений в медучреждение	До 4 раз	3	12	35,3	0	0	
	4-6	2	18	52,9	4	20,0	
	7-8	0	4	11,8	16	80,0	
Консультирование беременной	Не проводилось	3	7	20,6	0	0	
УЗИ скрининг	11-14 недель не проведена	3	16	47,0	0	0	
	18-20 недель не проведена	3	8	23,5	0	0	
Бессимптомная бактериурия КОЭ более 100000	не обследована	2	6	17,6	0	0	
	Не получила лечения	3	9	26,4	0	0	
Наличие TORCH инфекции	не обследована	2	24	70,6	2	10,0	
	Не получила лечения	3	10	29,4	2	10,0	
Прием фолиевой кислоты	Не принимала	2	13	38,2	0	0	
Всего баллов							

В основной группе по сравнению с контрольной достоверно чаще выявлялись заболевания мочевыделительной системы -26/76,5% против

4/20,0% (p<0,001), гипертоническая болезнь - 14/41,2% против 2/10,0% (p<0,03), преэклампсия в анамнезе -18/59,2% против 2/10,0% (p<0,005), инфекционные заболевания с повышением температуры тела - 17/50,0% против 2/10,0% (p<0,003), TORCH-инфекции - 14/41,2% против 2/10,0% (p<0,03), а также изменение количества околоплодных вод -17/50,0% против 2/10,0% (p<0,04).

Поздний репродуктивный возраст (≥35 лет) отмечался у 10/29,5% женщин основной группы против 2/10,0% контрольной (<0,005).

Установлено, что многорожавших было 14/41,2% против 4/20,0% (p >0,05), ожирение - у 16/47,0% против 4/20,0% (p>0,05).

Отягощенный акушерский анамнез характеризовался высокой частотой мертворождений, установленный в 22/64,7% случаев, рождения детей с низкой массой тела - 9/26,5%, поздних самопроизвольных выкидышей - 6/17,6% и врожденных пороков развития плода – 4/11,7%. Задержка роста плода выявлена в 12/35,3% случаев, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты в - 4/11,7%.

Существенное значение имели организационные факторы: регулярное наблюдение акушером-гинекологом осуществлялось у 16/47,0% женщин основной группы против 16/80,0% контрольной (p <0,05). Ультразвуковой скрининг в 11-14 недель не проводился в 16/47,0% случаев, в 18-20 недель - 8/23,5%; обследование на бессимптомную бактериурию не проводилось у 6/17,6%, при выявлении бактериурии лечение не получили 9/26,4% женщин основной группы, фолиевую кислоту не принимали 13/38,2% беременных.

Прогностическая шкала риска антенатальной гибели плода по бальной системе позволила определить риски: высокий риск антенатальной гибели плода (≥15 баллов), средний риск антенатальной гибели - 7-14 баллов, низкий риск антенатальной гибели - 0-6 балла.

Использование прогностической шкалы антенатальной гибели показал, что в группе с антенатальной гибелью плода 17/50,0% беременных были отнесены в группу высокого риска, а в контрольной группе 2/10,0%, что

показал статистическую достоверность (p<0,001), среднего риска – (12/35,3% и 8/40,0% соответственно p<0,001) и низкого риска (5/14,7% и 10/50,0% соответственно p<0,001) по возникновению антенатальной смертности плода (таблица 7.9).

Таблица 7.9. - Степени риска антенатальной гибели плода

Степень риска	Группа АГП n=34		Контрольная группа n=20		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Высокий	17	50,0	2	10,0	<0,001
Средний	12	35,3	8	40,0	<0,001
Низкий	5	14,7	10	50,0	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной группой и группой сравнения (по критерию Хи-квадрат).

Анализ отношения шансов (QR) на одну степень повышения категории риска составила 3,96 (95% ДИ: 1,67-9,39).

Вычисленный суммарный показатель позволил определить прогностическую вероятность антенатальной гибели плода:

- низкий риск - 30,8%
- средний риск - 63,8%
- высокий риск - 87,5%.

Таблица 7.10. - Диагностичесая характеристика прогностической шкалы при различных порогах

Характеристика	Высокий риск (≥15 баллов)	Средний риск (7-14 баллов)
Чувствительность	50,0%	85,3%
Специфичность	90,0%	50,0%
Положительная прогностическая ценность	89,5%	74,4%
Отрицательная прогностическая ценность	51,4%	66,7%

При этом определена площадь ROC кривой (AUC), составившая 0,759, что соответствовала хорошему уровню дискриминации модели.

Как представлено в таблице 7.10 при использовании порога ≥15 баллов шкала характеризовалась высокой специфичностью в 50,0% и положительной прогностической ценностью в 89,5%, что делает её удобной для отбора беременных, требующих госпитализации в акушерский стационар более высокого уровня и усиленного мониторинга беременности.

При среднем пороге чувствительность возрастала до 85,3%, что позволило использовать данную шкалу в качестве скринингового инструмента на этапе дородовой помощи.

Для выявления упущенных возможностей на этапе дородовой помощи (таблица 7.11) случаи смертности были разделены на 4 группы: 1 - непредотвратимые случаи, обусловленные обстоятельствами, на которые было невозможно повлиять; 2-условно предотвратимые – которые связаны с причинами, последствия которых было сложно, но имелись возможности его устранения; 3 - предотвратимые – ассоциированы факторами, на которые можно и необходимо было воздействовать; к данной категории отнесены связанные с медицинскими ошибками или ненадлежащим оказанием помощи. Дополнительно проведена оценка предотвратимости антенатальной гибели плода (Таблица 7.11).

Таблица 7.11. - Шкала предотвратимости антенатальной гибели плода

Фактор	**Балл**
Непредотвратимые факторы	**1 балл**
Врожденные аномалии, несовместимые с жизнью плода (анэнцефалия, синдром Потера и т.д)	
Хромосомные патологии (трисомия 13, 18 и др.)	
Тяжелые наследственные метаболические и генетические заболевания	
Тяжелые тератогенные инфекции (краснух до 12 недель беременности, генерализованная ЦМВ инфекция)	

Продолжение таблицы 7.11

Безпричинная гибель (идиопатическая), подтвержденная полной экспертизой	
2 балла	
Задержка роста плода, позднее его выявление	
Умеренная и тяжелая преэклампсия	
Гестационный сахарный диабет при неполном контроле	
Анемия средней и тяжелой степени	
Маловодие и многоводие	
Инфекция мочевыводящих путей не леченная, хорионамнионит	
Резус-конфликт при поздней диагностике или неполной профилактике	
Социальные факторы: несоответствие ведения беременности национальным стандартам (количество визитов, позднее взяти на диспансерный учет, отсуствие консультирования при экстрагенитальных патологиях)	
Предовратимые причины	**3 балла**
Отсутствие дородового наблюдения	
Игнорирование жалоб беременной	
Неправильная тактика ведения при акушерских осложнениях	
Невыполнение обязательных скринингов	
Отказ от госпитализации	
Социальные факторы	
Организационные факторы (поздняя транспортировка, недостаточная квалификация врачей, отсутствие необходимых технологий)	
Баллы	

Оценочный анализ каждого случая с использованием шкалы предотвратимости установил, что в 12/35,3% случаев средний балл составил более 3 баллов, то есть при этом смертность была предотвратима, в 17/50,0% случаев средний балл составил более 2 при котором гибель была условно-предотвратима и в 5/14,7% - менее 1 балла - смертность была непредотвратима.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Беременная Насриддинова Анора 32 года, беременность 2-я, роды 1-е.

Анамнез: первая беременность закончилось замершей беременностью в сроке 16 недель, произведен медикаментозный аборт, в дальнейшем не обследована и не лечилась. Экстрагенитальная патология хроническая гипертензия.

Настоящая беременность: Индекс массы тела 32,6 кг/м². Постановка на диспансерный учет по беременности в 14 недель. Отмечалось ОРВИ с повышением температуры тела в 26 недель беременности не лечилась. Бессимптомная бактериурия 100000 КОЭ – не лечилась. В 32 недель беременности диагностирована задержка роста плода и многоводие.

В 32 недель беременности отмечалось повышение артериального давления 160/100 мм.рт.ст., отмечала головные боли. При кипячении мочи светлая. От госпитализации отказалась. Через неделю в 33 недель беременности беременная обратилась с жалобами на отсутствие шевеления плода в течении 5 дней. Диагноз: беременность 33 недель. Головное предлежание. Хроническая гипертензия. Антенатальная гибель плода. ЗВУР. Многоводие. Бессимптомная бактериурия.

Таблица 7.12. - Применение прогностической шкалы антенатальной гибели плода

Фактор риска	Критерий	Балл
Возраст	20-35	1
Образование	среднее	2
Работа	домохозяйка	2
Питание	полноценное	0
Паритет		
повторнородящая	-	0
Экстрагенитальные заболевания матери	-	
Хроническая артериальная гипертензия	-	3
Заболевания мочевыделительной системы	-	2
Ожирение или дефицит массы тела	-	2

Продолжение таблицы 7.12

Акушерский анамнез	-	
Неразвивающиеся беременности	-	3
Мед.аборты	-	2
Гестационная гипертензия	-	1
Осложнения во время беременности		
Инфекции во время беременности с повышением температуры тела	-	3

Продолжение таблицы 7.12

Гипертензивные нарушения	-	3
ЗВУР	-	3
Многоводие, маловодие	-	2
Организация дородовой помощи		
Взятие на диспансерный учет по беременности	На 14 неделе	1
Наблюдение со стороны	Акушер-гинеколог	1
Всего посещений в медучреждение	До 4 раз	3
Консультирование беременной смежными специалистами	Не проводилось	3
УЗИ скрининг	11-14 неделя не проведена	3
Бессимптомная бактериурия КОЭ более 100000	Не получила лечения	3
Наличие TORCH инфекции	не обследована	2
Прием фолиевой кислоты	Не принимала	2
Всего баллов		47

Общий балл прогностической шкалы составил 46 баллов – **высокий риск антенатальной гибели плода.**

Таблица 7.13. - Использование шкалы предотвратимости

Фактор	Балл
Задержка роста плода, позднее его выявление	2
Маловодие и многоводие	1
Инфекция мочевыводящих путей не леченная	1

Социальные факторы: несоответствие ведения беременности национальным стандартам (количество визитов, позднее взяти на диспансерный учет, отсуствие консультирования при экстрагенитальных патологиях)	1
Неправильная тактика ведения при акушерских осложнениях	1
Невыполнение обязательных скринингов	1
Отказ от своевременной госпитализации	2

Итого баллов более 3, что относится к категории **предотвратимого случая.**

Заключение: у данной беременной имелся высокий риск антенатальной гибели плода (46 баллов по прогностической шкале), при этом не выполнены необходимые меры: индивидуальное дородовое наблюдение, своевременное выявление и лечение экстрагениатльной патологии, которая привела к осложнениям со стороны плода как многоводие и задержка развития плода. Необходимость своевременной госпитализации, при осложнении течения беременности. Гибель плода по шкале предотвратимости антенатальной смертности плода относится к предотвратимому случаю (более 3 баллов), что указывает на необходимость усиления дородового наблюдения и коррекции тактики ведения беременности.

ГЛАВА 8. ОБЗОР ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одним из приоритетных направлений государственной политики в сфере здравоохранения является сокращение перинатальной и младенческой смертности. Эти показатели имеют важное демографическое значение и отражают социально-экономическое развитие общества и качество жизни населения [147].

В условиях меняющихся социально-экономических и демографических реалий к системе здравоохранения предъявляются всё более высокие требования в отношении качества и безопасности медицинской помощи. Это усиливает необходимость поиска и внедрения доступных, признанных на международном уровне подходов, позволяющих повысить эффективность работы отрасли, путем использования общепринятых и доступных инструментов, таких как клинический перинатальный аудит для снижения перинатальной смертности [147,194].

Решить эту проблему во многом позволяет доступная и квалифицированная помощь на всех этапах беременности: именно от неё зависят благоприятные исходы для матери и плода.

Принимая во внимание значимость научно-практической проблемы, сформулирована цель предпринятого исследования, посвященная разработке научно обоснованного комплекса медико-организационных мероприятий, направленных на оптимизацию системы оказания медицинской помощи беременным и роженицам с использованием современных технологий, способствующих снижению перинатальной смертности.

Диссертационное исследование выполнено на кафедре акушерства и гинекологии № 1 имени профессора Нарзуллаевой Е.Н. Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан». Клинической базой кафедры служит учреждение третьего уровня «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии»

МЗиСЗН РТ. Работа проводилась в несколько этапов и включала комплексный ретроспективный и проспективный анализ в соответствии со сформулированными целью и задачами исследования.

Объектом исследования явились ретроспективное исследование 576 случаев перинатальных потерь у матерей, включая 310 – с антенатальной гибелью плода и 266 – у которых новорождённые погибли в первые 7 суток (168 часов) после родов, а также 100 женщин с благоприятными перинатальными исходами, выбранными в качестве контрольной группы. Проанализированные случаи включали 2019-2022 годы.

На ретроспективном этапе анализировали основные нормативно-правовые документы МЗиСЗН РТ по охране здоровья матери и ребёнка, медико-демографические показатели перинатальной смертности за 2015–2024 гг., а также первичную медицинскую документацию беременных, рожениц и родильниц с перинатальными потерями. Проспективный этап включал патоморфологическое исследование 89 последов при доношенной беременности (37–41 неделя): 64 последа после антенатальной гибели плода и 25 после физиологических родов. На последнем этапе проведен клинический аудит 65 случаев антенатальной гибели плода с использованием разработанной методологии для выявления упущенных возможностей и классификации ReCoDe для определения причин и факторов риска перинатальных потерь. Разработана и внедрена в лечебные учреждения прогностическая шкала риска антенатальной гибели плода, изучение структуры и причин перинатальной смертности позволяет установить пути улучшения организации и качества перинатальной помощи [49, 51].

По данным ВОЗ, частота перинатальной смертности колеблется в развивающихся странах от 10 до 20 на 1000 рождений и зависит от целого ряда факторов и причин [17, 35].

По нашим данным, за 2015–2024 гг. перинатальная смертность имела тенденцию к снижению: с 17,5 до 16,4‰.

В литературе описано, что внедрение эффективных перинатальных технологий (стабилизация состояния новорождённого в родах, своевременная реанимация, совершенствование выхаживания недоношенных в раннем неонатальном периоде) позволило устойчиво снизить раннюю неонатальную смертность с 7,2 до 1,9‰, а вместе с ней и перинатальную смертность в целом [66, 69, 83]. В Республике Таджикистан ранняя неонатальная смертность за исследуемый период также снизилась, но лишь незначительно: с 7,4 до 7,0‰.

Авторы показали, что перинатальная смертность закономерно зависит от массы тела при рождении: наиболее высока она у детей массой 500–1500 г, а в следующих весовых группах заметно снижается [60].

По оценкам ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 2,6 млн мертворождений, и заметной тенденции к снижению этот показатель пока не имеет [183, 192].

В странах постсоветского пространства за последние 30 лет перинатальная смертность остаётся нестабильной, а соотношение мертворождаемости и ранней неонатальной смертности меняется [15]. По нашим данным, мертворождаемость за исследуемый период снизилась незначительно: с 8,6 до 8,5‰.

Полученные нами результаты ретроспективного анализа свидетельствуют, что 82,0 % новорожденных погибли в течение от 4 -х до 148 часов, тогда как по данным экспертов ВОЗ, примерно в трех четвертях наблюдений неонатальная смерть происходит на первой неделе жизни [192]. Это связано с тем, что около 80% смертности приходится на антенатальные потери, которые характеризуются многофакторностью и разнообразием малоизученных причин, что затрудняет выработку единых принципов профилактики данного состояния [13, 49, 50, 27, 50, 28].

Одним из таких факторов являются региональные особенности. В нашем исследовании более половины женщин с антенатальной гибелью плода (53,8%) проживали в сельской местности. Это согласуется с данными о территориальной неоднородности мертворождений: в ряде стран до 60% таких

случаев приходится на отдалённые сельские районы, где доступ к квалифицированной помощи, в том числе к экстренному кесареву сечению по показаниям со стороны плода, нередко ограничен [42].

Вероятность неблагоприятного перинатального исхода может быть связана и с социально-экономическими характеристиками женщины, уровнем её образования, жилищно-бытовыми условиями и готовностью к беременности. В нашем исследовании среди женщин с перинатальными потерями 81,5% составляли домохозяйки; среднее образование имели 61,4%, а среднее профессиональное - 28,8%. Эти показатели превышали соответствующие значения в контрольной группе в 1,3 и 1,5 раза.

Литературные данные свидетельствуют, что за последние двадцать лет изменился медико-социальный портрет беременных с антенатальной гибелью [68, 82, 87]. В этом аспекте некоторые авторы выделяют возраст матери как потенциальный фактор риска [64,71, 150].

Полученные нами результаты свидетельствуют, что медико-социальный портрет жительниц Таджикистана имеет свои особенности. Средний возраст женщин, у которых наступила антенатальная гибель плода составлял 28,0 лет и он мало отличаются от других исследований, которые указывают 29±5 лет [125, 144]. Представительницы нашего региона с антенатальной гибелью плода являются женщинами активного (52,4%) и позднего репродуктивного возраста (21,9%; P<0,001), первородящими первобеременными и повторнобеременными первородящими (24,4% и 22,4%; P<0,001).

Во многих развитых и развивающихся странах средний возраст рожениц неуклонно растёт, а у женщин старшего возраста риск неблагоприятных перинатальных исходов, включая мертворождение, возрастает более чем в 2 раза [51, 150, 169]. Риск АГП прямо связан с возрастом матери: он повышается после 35 лет и ещё больше в 40 лет и старше [44, 169].

Немаловажным фактором антенатальной гибели плода является коморбитное состояние беременной, то есть, сочетание нескольких экстрагенитальных заболеваний. По данным российских авторов за последние

десять лет лидирующей соматической патологий у беременных женщин, вызывающей репродуктивную смертность, являются заболевания мочеполовой системы и анемия (54,2 и 41,9% соответственно [34]. Тогда как в наших исследованиях, более 80% (86,1%) беременных с антенатальной гибелью плода страдали анемией различной степени тяжести, более половины (59,7%) - заболеваниями мочевыделительной системы, более одной трети (38,1%,P=0,002) имели йоддефицитные состояния, каждая четвертая - варикозную болезнь и заболевания ЖКТ (24,8 и 25,2% соответственно), сердечно-сосудистые заболевания имели место в 14,5% случаях, TORCH-инфекцию перенесли 40,6%.

Несомненно, йоддефицитные состояния также являются фактором риска не только мертворождений, но и преэклампсии и задержки роста плода.

Несмотря на то, что частота данного заболевания при мертворождении составляет не более одного процента [10], при этом своевременная коррекция йоддефицитных состояний риск гибели плода не увеличивается [44, 99].

Согласно литературным источникам, наиболее часто причинами перинатальных потерь умеренная преэклампсия (9–51), гестационный сахарный диабет (6–35), перенашивание (14–40), [134, 140]

Среди изучаемых нами женщин не установлена статистическая значимость антенатальной гибелью плода с ожирением (16,1%, P=0,001), что подтверждается данными K. Mahomed и соавт., (год), которые не выявили статистическую взаимосвязь между частотой мертворождений и увеличением индекса массы тела [148]. Однако, другие авторы полагают, что мертворождаемость у женщин с ожирением может быть сопряжена с сопутствующими соматическими заболеваниями и гестационными осложнениями [202, 78, 98].

По результатам наших исследований у более одной трети (34,6%) женщин с антенатальной гибелью плода акушерский анамнез был отягощён мертворождениями. По данным популяционных исследований, у женщин с мертворождением в анамнезе при последующих беременностях выше риск

повторного мертворождения (ОШ 4,83; 95% ДИ 3,77–6,18), а также преждевременных родов, гипертензивных нарушений и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты [75, 112].

Результаты наших исследований показали, что значимым фактором риска антенатальной гибели плода явились такие гестационные осложнения, как тяжёлая преэклампсия и хроническая гипертензия (22,9 и 18,4% соответственно; P<0,001). Эти показатели значительно превышают литературные данные, согласно которым хроническая гипертензия осложняет беременность в 7–10 % случаев, при этом примерно от 5 до 10% беременностей заканчиваются мертворождением [26].

За последние десять лет доля антенатальных потерь в структуре перинатальной смертности выросла по сравнению с неонатальными и достигла 50,3%. Это говорит о недостатках пренатального обследования и о том, что оздоровлению женщин репродуктивного возраста уделяется недостаточно внимания [44, 208].

Т.Ю. Пестрикова и соавт. связывают снижение показателей перинатальной смертности с эффективной работой первичного звена и внедрением современных технологий в родовспомогательных учреждениях страны [Пестрикова, Т.Ю., 2020]. По данным других исследований, мертворождения нередко обусловлены ненадлежащим качеством акушерской помощи и недостаточной теоретической и практической подготовкой акушерского персонала [186].

Согласно нашим результатам исследований, только 59,4% женщин с антенатальной гибелью плода состояли на диспансерном учете по беременности, что в 1,4 раза реже по сравнению с контрольной группой (P<0,001) и ранний охват беременных (до 12 недель) составил 45,1%; посещали медперсонал не более 4 раз 063,6% (P<0,001). Исследование A. Mukherjee и соавт. (год), посвященное изучению роли антенатальной помощи в профилактике антенатальной гибели плода показало, что гестационный возраст обращения к врачу связан с более высоким риском мертворождений

[180]. Ученые и организаторы здравоохранения установили, что у женщин, посетивших менее 50 % рекомендованных визитов, риск мертворождения в 3 раза превышал показатель у пациенток, посетивших все врачебные посещения и выявили статистическую связь между сокращенным количеством посещений и повышением риска мертворождения [44, 50, 67, 184,186]

О ненадлежащем антенатальном уходе свидетельствуют данные, что скрининг на бессимптомную бактериурию, являющийся обязательным до 12 недель беременности, был проведен в группе женщин с антенатальной гибелью плода в 43,5%, (P<0,001), что может быть причиной инфицирования плода и повлиять на перинатальные исходы; определение белка в моче (наличие протеинурии), являющимся обязательным при повторном визите (18-20 недель) проведено в 71,2%,P<0,001*); фолиевую кислоту (400 мг) с целью профилактики ВПР ЦНС применяли 26,7%,P<0,001).

По мнению ряда авторов, дефицит фолатов в организме женщины приводит к развитию пороков плода, в частности, дефекта нервной трубки (ДНТ), а при достаточном его поступлении снижается риск у её будущего младенца [19,35,38]. Согласно результатам многоцентрового исследования, у женщин, принимавших фолиевую кислоту, ДНТ плода снижается до 80-90% [21, 26].

Литературные данные свидетельствуют, что в связи с широким использованием в антенатальном периоде ультразвукового пренатального скрининга согласно мировой статистики, частота пороков развития ЦНС, обнаруженных в первом триместре беременности, составляет 30%, множественных пороков развития - 10% [25,26] и многие авторы указывают на тенденцию уменьшения количества детей с пороками сердца и своевременное принятие решения о пролонгировании беременности или определении тактики ведения беременности [6,24,27].

Результаты наших исследований указывают, что ультразвуковой скрининг среди женщин изучаемых групп, проведен в 11-14 и 18- 20 недель беременным только в 53,3 и 58,7% соответственно, p<0,001), что является

упущением для своевременной диагностики врождённых пороков развития плода и ненадлежащем качестве антенатального ухода.

О несоблюдении национальных стандартов указывают данные, что среди изучаемой группы женщин из-за нерегулярного посещения медработников гравидограмма заполнена в 46,2% случаев, p<0,001), тогда как должна заполняться при втором визите в 20 недель и оцениваться при третьем визите в 26 недель. По этой же причине в 77,7% случаев, p<0,001) не выслушивали сердцебиения плода, которое должно проводится при третьем посещении в 26 недель беременности.

Установлено, что хромосомные аномалии плода составляют 6–13% всех мертворождений и этот факт необходимо признать при пренатальном скрининге [27,39]. В наших исследованиях медико-генетическое консультирование беременных с близкородственным браком и отягощенным акушерским анамнезом проведено 12,5% случаев; p>0,05), что также указывает на упущенные возможности антенатального ухода.

Российские авторы отмечают, что, несмотря на проводимые широкомасштабные мероприятия в рамках реформы Министерства здравоохранения по охране здоровья матери и ребёнка, эффективность перинатальной диагностики все еще остается на низком уровне [27].

Согласно результатам наших исследований, основными причинами антенатальной гибели плода явились: маловодие (20,6%; P<0,001); нарушение маточно-плацентарного кровотока (28,1%; P<0,001); преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (24,2%; P<0,001);тяжелая преэклампсия (21,3%; P=0,001); , очень низкая (18,3%; P<0,001) и низкая масса плода (28,1% P<0,001), синдром задержки развития плода (22,6%); внутриутробная асфиксия плода (29,0%; P<0,001); врождённые пороки развития плода (27,7%). И эти данные отличаются от результатов многих авторов, которые установили связь мертворождений с отслойкой нормально расположенной плаценты в 17,8% случаев, то есть, в 1,3 раза меньше с

врожденным пороком развития- в 17%, то есть в 1,6 раза меньше и задержкой развития плода в период гестации [14, 19, 141].

Доказано, что определение причины смерти без проведения патологоанатомического исследования представляется сложной задачей, особенно в случае мертворождений [204]. Проведенные нами исследования выявили значительные изменения патоморфологической картины плацентарной ткани при антенатальной гибели плода, как снижение массы плаценты (43,8%; $p<0,001$), наличием кальцинатов (56,3%), множественных ишемических инфарктов плаценты (56,3%), некрозом ворсин хориона (59,4%), тромбозом сосудов хориона (87,5%), воспалительных изменений в виде амнионита и хориоамнионита (59,4%), межворсинчатых кровоизлияний (73,4%), а также преобладаним незрелых ворсин (53,1%). Совокупность выявленных морфологических изменений отражает глубокие нарушения маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровообращения, приводящие к декомпенсации функций плаценты и антенатальной гибели плода. Учёные подтверждают возрастающую роль вирусных инфекций в развитии перинатальной патологии, подтвержденных гистологическим исследованием погибших плодов и новорожденных [110, 125, 134].

Большинство авторов указывают, что частота выявления инфекционного агента при патологоанатомических исследованиях составляет от 2 до 65,5% и объясняют эти разноречивые данные трудностями этиологической. верификации, а также различиями в методиках и способах исследования [5,26, 43, 50].

Согласно последним исследованиям, и обосновывают это операция кесарева сечения является значимым фактором риска РНС является кесарево сечение, обосновывая это увеличением поступления детей в отделение интенсивной терапии до 55,50 % [46]. Напротив, результаты наших исследований показывают, что более половины (58,6%) женщин, у которых дети погибли в раннем неонатальном периоде, частота КС составляла 12%.

Большинство исследований представляют общемировые статистические показатели, свидетельствующие о том, что 70% смертностей в раннем неонатальном периоде составляют преждевременные роды, как самое частое осложнение гестационного процесса [29, 19, 16, 23, 50, 16, 36]. В наших исследованиях эти показатели значительно выше и составляют 83,5%.

Одной из материнских причин РНС является дородовый разрыв плодных оболочек (ДРПО) при преждевременных родах, а также связанные с ними такие состояния, как сепсис, недоношенность, гипоплазия легких [74, 98]

Большинство авторов основными причинами РНС считают асфиксию (43,0%), ВПР (5,0-12,0%), ВУА (67,0%), инфекционные агенты (11,0-45,0%), гестационные осложнения (20,0-40,0%) [11, 1214, 58]. Согласно наших исследований, СЗРП нарушение маточно-плацентарного кровотока явились причиной неонатальной смертности в каждом четвертом случае (24,4 и 25,9% соответственно, $P<0,001$); у каждого третьего (30,1%) -дистресс плода и ДРПО, у каждого пятого(21,0%; $P<0,001$) – внутриутробная асфиксия.

Относительно ВПР, как причины РНС, статистические данные Российской Федерации суммированы и составляют 16,2 %, составляя в Центральном и Южном федеральных округах 20,8 и 19,7 % соответственно [87]. По нашим данным ВПР являются причиной смерти у каждого четвертого ребенка (24,8%), то есть этот показатель значительно отличается от вышеуказанных.

Одни авторы указывают, что от 40 до 70% случаев ранней неонатальной смертности составляет респираторный дистресс-синдром, а долю внутриутробной инфекции в этой структуре приходится по разным источникам от 3 до 20% [100, 125]. Другие же считают, что за счет респираторного дистресс синдрома, происходит более одной трети потерь, обусловленных незрелостью органов дыхания недоношенного ребенка [22].

По данным литературы, на детей с очень низкой массой тела при рождении (менее 1500 г) в последние десятилетия приходится от 5 до 12% новорождённых, и устойчивого снижения этого показателя не наблюдается

[145]. В нашей выборке маловесных детей было значительно больше: экстремально низкую массу тела имели 19,2% новорождённых, очень низкую 32,0%, низкую 36,1%.

Организация акушерско-неонатологической помощи в разных странах определяется устройством системы здравоохранения, числом родовспомогательных учреждений, местными традициями и региональными особенностями.

В Таджикистане функционирует трехуровневая система регионализации: созданы 2 областных перинатальных центра в Хатлонской области в г.Куляб и г.Бохтар как учреждения третьего уровня наряду с существующими (Согдийский областной роддом, «Истиклол» и ГУ НИИ АГиП»). Наблюдение за течением беременности и прегравидарная подготовка проводятся в учреждениях первичной медико-санитарной помощи, а также в городских и районных родильных домах и родильных отделениях центральных районных больниц. При экстрагенитальной патологии и осложнениях гестации беременных наблюдают в специализированных родовспомогательных учреждениях. Такой порядок закреплён Порядком оказания медицинской помощи женщинам в период беременности, родов и после родов в организациях государственной системы здравоохранения, утверждённым Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30.12.2021 г. № 545 [124].

В этом аспекте соблюдение принципов маршрутизации в период регионализации перинатальной помощи в стране имеет важное значение в благоприятном исходе беременности и родов.

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют, что 86,5%, ($p=0,048$), женщин с дородовой потерей плода госпитализированы по самообращению, и без направления поступили 26,8% ($p<0,001$) беременных.

Выявлено, что 59,0% ($p <0,001$) беременных с АГП, госпитализированы с преждевременными родами (22 -36 недель беременности).

Безусловно, в настоящее время преждевременные роды - это самая важная проблема, определяющая перинатальные исходы. Установлено, что приблизительно 60-70% перинатальных потерь установленные до 28 дней жизни, устанавливают уровень показателей перинатальной заболеваемости и смертности [132].

Если плод был мал для гестационного возраста, мертворождение наступало в 10 раз чаще [67]. Своевременное выявление таких плодов позволяет снизить этот риск, что лишний раз подчёркивает значение регулярного антенатального наблюдения.

Наши данные показывают, что патоморфологические изменения плаценты при антенатальной гибели плода не случайны: в них прослеживается последовательное развитие хронической плацентарной дисфункции. С учётом всей совокупности макро- и микроскопических находок именно плаценту следует считать главным морфологическим субстратом, через который реализуется большинство механизмов внутриутробной гибели плода.

Морфологическое исследование последа сегодня признано обязательной частью обследования при каждом мертворождении. Согласно консенсусу Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement (2016), при патоморфологическом исследовании плаценты стандартизированно оцениваются материнская сосудистая мальперфузия (maternal vascular malperfusion - MVM), плодовая сосудистая мальперфузия (fetal vascular malperfusion - FVM), воспалительные поражения, нарушения созревания ворсинчатого дерева и другие изменения. Найденные нами множественные ишемические инфаркты, выраженные кальцинаты, уменьшение массы плаценты, аваскулярные ворсины и некроз ворсин хориона относятся к основным морфологическим проявлениям MVM. За ними стоит хроническое снижение маточно-плацентарного кровотока, которое развивается при недостаточной трансформации спиральных артерий, гипертензивных осложнениях беременности, преэклампсии, хронической артериальной гипертензии, тромбофилиях и других заболеваниях матери. По данным

зарубежных исследований, признаки материнской сосудистой мальперфузии обнаруживаются в 45–70% случаев мертворождения; наши результаты укладываются в этот диапазон.

Тромбоз сосудов хориона (87,5%), аваскулярные ворсины (92,2%) и выраженные межворсинчатые кровоизлияния, встречавшиеся у нас очень часто, указывают на фетальную сосудистую мальперфузию (FVM). В современной классификации её выделяют как самостоятельный механизм внутриутробной гибели плода.

Амнионит и хориоамнионит обнаружены более чем у половины женщин с антенатальной гибелью плода (59,4%), тогда как в контрольной группе они почти не встречались.

FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) и WHO в своих рекомендациях относят воспалительные изменения плодных оболочек к независимым факторам риска антенатальной гибели плода, особенно при недоношенной беременности.

Нарушение созревания ворсин сейчас принято считать проявлением хронической плацентарной дисфункции: морфологическая зрелость плаценты в таких случаях не соответствует сроку гестации. В незрелых ворсинах меньше сосудов, строма утолщена, терминальных ворсин мало, площадь обменной поверхности уменьшена, и поэтому доставка кислорода и питательных веществ к плоду резко ограничена.

В крупных многоцентровых исследованиях, проведённых в Великобритании, Нидерландах, Швеции и Норвегии, признаки хронической плацентарной недостаточности обнаруживались более чем в половине случаев мертворождения, а признаки острого повреждения плаценты - значительно реже. Хроническая сосудистая недостаточность, по мнению этих авторов, остаётся основной предотвратимой причиной антенатальной гибели плода, если нарушения маточно-плацентарного кровотока диагностируются своевременно.

Схожие результаты получены в Российской Федерации, Казахстане, Узбекистане и других странах СНГ: при мертворождении чаще всего находят хроническую плацентарную недостаточность, инфаркты плаценты, кальциноз, тромбоз сосудов хориона и воспалительные изменения плодных оболочек.

Исследователи из стран Центральной Азии также относят к наиболее значимым морфологическим предикторам неблагоприятного исхода сосудистые нарушения плаценты, сочетание хронической гипоксии с инфекционным процессом и выраженные нарушения созревания ворсинчатого дерева. С нашими данными эти результаты согласуются, а значит, выявленные патогенетические механизмы не зависят от региональных особенностей.

Обнаруженные изменения нельзя рассматривать по отдельности. Все они звенья одного морфогенетического каскада: нарушение ремоделирования спиральных артерий ведёт к снижению маточно-плацентарной перфузии и хронической ишемии ворсинчатого дерева, далее присоединяются тромбоз сосудов, некроз трофобласта и воспалительная реакция, а функциональная площадь плацентарного обмена неуклонно сокращается. В итоге компенсаторные возможности плаценты истощаются, развивается хроническая внутриутробная гипоксия, и плод погибает антенатально.

Практическое значение патоморфологического исследования последа трудно переоценить. Международные рекомендации подчёркивают, что только морфологическое исследование плаценты позволяет объективно установить непосредственный механизм гибели плода, в том числе когда клиническая причина неясна. Его результаты нужны и для оценки риска повторной антенатальной гибели при следующих беременностях, и для решения вопроса об обследовании женщины на наследственные и приобретённые тромбофилии, хронические воспалительные заболевания, иммунологические нарушения и патологию маточно-плацентарного кровотока.

Результаты нашего исследования, следовательно, подтверждают ведущую роль хронической плацентарной недостаточности в патогенезе антенатальной гибели плода и соответствуют международным критериям оценки патологии плаценты, принятым в консенсусе Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement и рекомендациях FIGO. Патоморфологическое исследование плаценты, по нашему мнению, должно быть обязательным этапом диагностики при каждом случае антенатальной гибели плода и основой для индивидуальных программ профилактики повторных репродуктивных потерь.

Для выявления истинных причин перинатальных потерь, как механизма в улучшения качества оказания неонатальной помощи ВОЗ рекомендует внедрение перинатального аудита [147,162].

Применение методологии конфиденциального перинатального аудита случаев «near miss» новорожденных многие развитые и развивающиеся страны активно внедрили процедуру перинатального аудита в повсеместную практику [19, 166, 174, 185]. Аудит перинатальной смертности с применением модели neonatal near miss позволяет оценить изменения частоты мертворождений и ранней неонатальной смертности, установить факторы, связанные с этими исходами, и использовать полученные данные для совершенствования акушерско-неонатологической помощи. ВОЗ рекомендует проводить аудит с использованием классификации причин перинатальной смерти ReCoDe. Она позволяет непрерывно отслеживать перинатальные потери и выявлять упущенные возможности в конкретном акушерском учреждении, а обобщённые данные служат основой для решений на национальном уровне [51].

В рамках этого документа с 2019 года в Таджикистане разработаны адаптированный документ «Аудит мертворождения и ранней неонатальной смертности как инструмент улучшения качества перинатальной помощи») и «Положение о проведении перинатального аудита» (приказ МЗиСЗНРТ №905 от 12.11.2019г.) подготовлены национальные тренеры по данной методологии.

Перинатальный аудит направлен на выявление причин мертворождений и неонатальных смертей в акушерских стационарах разных уровней и предполагает анализ каждого случая после родов.

Однако, существующий способ не учитывает возможности раннего выявления факторов риска и проведения аудита на амбулаторно-дородовом этапе, что ограничивает профилактический потенциал. В существующих методологиях отсутствует системный анализ причин мертворождений, несвоевременное выявление факторов риска антенатальной гибели плода, отсутствие возможности использования резервов по снижению антенатальной гибели плода на уровне дородовой помощи.

Для решения одной из поставленных задач нами разработаны предложения по профилактике и прогнозированию перинатальной заболеваемости и смертности, направленные на повышение качества медицинской помощи на всех этапах родовспомогательных учреждений. Разработан «Способ оценки методологии аудита перинатальной смертности в системе перинатальных направлений» (получено удостоверение на рационализаторское предложение), новизна которого заключается в том, что в анализ включены организационные аспекты, влияющие на перинатальные исходы, в частности факторы, связанные с перинатальной смертностью в антенатальном периоде

По разработанной методологии проведен анализ 123 случая перинатальной смертности (антенатальная, интранатальная и ранняя неонатальная) за 2022-2024гг. В ходе исследований установлена высокая эффективность проведения методологии перинатального аудита в стационаре третьего уровня (87%). Согласно бальной оценке организация работы перинатального аудита улучшилась с 2.4. до 3 баллов, работа команды - с 2.3 до 3 баллов, методология проведения заседаний и «Взаимодействие» увеличились с 2.2 до 2.8 баллов. Полученные данные могут быть внедрены в качестве передового опыта в учреждениях 2-3 уровней страны.

На завершающем этапе диссертационного исследования нами разработана прогностическая шкала риска антенатальной гибели плода (патент), использование которой показало, что при использовании высоком пороге (≥15 баллов) шкала характеризовалась высокой специфичностью (50,0%) и положительной прогностической ценностью (89,5%), что делает её удобной для отбора беременных, тебующих госпитализации в акушерский стационар более высокого уровня и усиленного мониторинга беременности.

При среднем пороге чувствительность возрастала до 85,3%, что позволило использовать данную шкалу в качестве скринингового инструмента на этапе дородовой помощи.

Оценочный анализ каждого случая с использованием шкалы предотвратимости установил, что в 12 (35,3%) смертность была предотвратима, условно-предотвратима - 17 (50,0%) и смертность была непредотвратима - 5 (14,7%) случаев.

В литературе описан способ прогнозирования антенатальной гибели плода, основанный на определении концентрации D-димера в сыворотке крови беременной начиная с 22–23-й недели гестации. Согласно патенту RU 2009140816, значения показателя в диапазоне 400–740 нг/мл рассматриваются как прогностический признак возможной гибели плода.

Слабое место этого подхода - недостаточная специфичность D-димера именно для антенатальной гибели плода. Его концентрация растёт и при других состояниях с гиперкоагуляцией: при преэклампсии, преждевременной отслойке плаценты, а также при ряде экстрагенитальных заболеваний, например сахарном диабете и патологии почек. Поэтому повышенный D-димер следует считать лишь признаком возможного риска, но не специфическим критерием антенатальной гибели плода.

В патенте RU 2738674 описан метод оценки риска задержки роста плода по результатам количественной ПЦР венозной крови, взятой у беременных на сроке 18–22 недели. Метод предусматривает анализ экспрессии трёх

плацентарно-специфичных микроРНК: miR-103a-3p, miR-26a-5p и miR-125b-5p.

miR-125b включена в диагностическую панель для прогнозирования задержки роста плода. Это состояние может повышать риск антенатальной гибели на доношенном сроке, однако сам исход метод непосредственно не прогнозирует.

Наиболее близким аналогом (прототипом) является способ ранней оценки риска потери беременности в I триместре по патенту RU 2014102019. Он основан на учёте клинико-анамнестических факторов, связанных с вероятностью первичной фетоплацентарной недостаточности: хронического эндометрита, носительства TORCH-инфекций, рубца на матке, группы крови и резус-фактора, воспалительных заболеваний органов малого таза, хламидиоза, самопроизвольных выкидышей и сердечно-сосудистых заболеваний. По сумме прогностических коэффициентов беременную относят либо к группе высокого риска репродуктивных потерь, либо к группе физиологического течения беременности. Недостаток прототипа в том, что он опирается только на клинико-анамнестические признаки и позволяет оценить риск лишь в I триместре. Предлагаемая шкала применяется на сроке 32 недели и, помимо анамнеза, учитывает течение текущей беременности, состояние плода, результаты клинических, лабораторных и инструментальных исследований, а также дефекты оказания медицинской помощи; при наступлении антенатальной гибели она дополняется шкалой предотвратимости, что и определяет её новизну.

Таким образом, полученные результаты позволили изучить динамику и структуру перинатальной смертности в стране, изучить медико-социальные и организационные аспекты антенатальной гибели плода и ранней неонатальной смертности, разработать предложения о профилактике и прогнозированию перинатальных потерь, что будет способствовать повышению качества акушерско-неонатологической помощи, снижению перинатальной заболеваемости и смертности.

ВЫВОДЫ

1. За десятилетний период (2015-2024гг) наметилась тенденция к снижению перинатальных потерь (с 17,5 до 16,4 на 1000 живорождённых $p<0,001$), удельного веса мертворождений (с 1,2% до 0,9%; $p<0,001$) и увеличение тренда живорождений (с 98,8% до 99,1%; $p<0,001$) [5-А, 10-А, 12-А, 14-А].

2. Медико-социальными факторами риска антенатальной гибели плода являются поздний репродуктивный возраст (22,8%; $p<0,001$), проживание в сельской местности (53,8%; $p<0,001$), первородящие первобеременные и повторнобеременные первородящие женщины (24,4% и 22,4% соответственно; $p<0,001$), наличие мертворождений в анамнезе (34,6%; $p<0,001$). Существенное значение имеют экстрагенитальные заболевания, включая анемию (86,1%), заболевания мочевыделительной (59,7%; $p<0,001$) и дыхательной систем (42,3%; $P<0,001$), сердечно-сосудистые заболевания (14,5%; $p<0,001$) и TORCH-инфекции (40,6%;$p<0,001$); низкий уровень контрацептивной помощи (55,0%; $p<0,05$), тяжелая преэклампсия (22,9%; $p<0,001$) и хроническая артериальная гипертензия (18,4%; $p<0,001$) [1-А, 2-А, 29-А].

3. Организационными факторами риска антенатальной гибели плода являются: низкий охват беременных до 12 недель гестации (45,1%; $p<0,001$); низкий уровень ультразвукового скрининга в 11–14 и 18–20 недель (53,3 и 58,7% соответственно; $p<0,001$); нарушение принципов маршрутизации беременных высокого риска(86,5%; $P<0,001$), преждевременные роды (59,0%; $p<0,001$) [15-А, 19-А, 29-А].

4. Основными причинами антенатальной гибели плода являются: маловодие (20,6%; $p<0,001$); нарушение маточно-плацентарного кровотока (28,1%; $p<0,001$); синдром задержки развития плода (22,6%, $p<0,001$)),

преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (24,2%; p<0,001); внутриутробная асфиксия плода (29,0%; p<0,001); врождённые пороки развития плода (27,7%) [8-А,15-А,12-А].

5. Основными медико-социальными и организационными факторами риска ранней неонатальной смертности являются: активный репродуктивный возраст женщин (48,4%; p<0,001), проживание в сельской местности (89,3%; p<0,001), наличие мертворождений в анамнезе (35,5%; p<0,001); экстрагенитальные заболевания, включая анемию различной степени тяжести (83,1%; p<0,001), сердечно-сосудистую патологию (16,9%) и избыточную массу тела (18,8%; p<0,001); низкий уровень охвата контрацепцией (90,0%; p<0,001). К значимым организационным факторам относятся недостаточный охват беременных группы высокого риска медицинским наблюдением (60,5%; p<0,001), низкий контроль приема фолиевой кислоты (4,8%; p<0,001), недостаточное консультирование женщин по опасным симптомам беременности (52,4%; p<0,001), низкий уровень ультразвукового скрининга в сроки 11–14 и 18–20 недель беременности (47,6% и 72,4% соответственно; p<0,001), крайне низкий охват медико-генетическим консультированием (1,9%; p<0,001);нарушения принципов маршрутизации беременных (93,6% p<0,001), высокая частота преждевременных родов (83,5%; p<0,001) [6-А, 7-А, 9-А, 10-А, 11-А, 17-А; 24-А, 25-А].

6. Основными причинами ранней неонатальной смертности являются: рождение детей с низкой (36,1%), очень низкой (32,0%) и экстремально низкой массой тела (19,2%); врожденные пороки развития плода (24,8%), дородовый разрыв плодных оболочек (30,1%), нарушение маточно-плацентарного кровотока (25,9%, P<0,001); синдром задержки развития плода (24,4%), внутриутробная асфиксия (21,0%; P<0,001) [14-А, 20-А, 23-А].

7. Установлено снижение частоты врожденных пороков развития плода с экстремально низкой массой плода (500-999гр) с 6,9 до 6,4% и увеличение данного показателя в 2,4 раза в группе новорожденных с низкой массой плода (1500-2499гр). В структуре врождённых пороков развития пороки ЦНС среди новорождённых с экстремально низкой массой тела встречаются в 1,7 раза чаще по сравнению с младенцами с низкой массой тела (1500-2499гр) - 46,1 и 26,1% соответственно) и в 2,2 раза больше по сравнению с новорождёнными массой 2500гр. и выше (20,4%) P<0,001), тогда как пороки сердечно-сосудистой системы имеют место в 1,8 раза больше среди доношенных новорождённых (28,5 и 15,2% соответственно больше соответственно; p <0,001) [2-А, 5-А, 13-А, 18-А, 19-А, 21-А].

8. Выявлены патоморфологические изменения плацентарной ткани при антенатальной гибели плода (малая масса плаценты (43,8%; p<0,001), наличие кальцинатов (56,3%), множественные ишемические инфаркты (56,3%), некроз ворсин хориона (59,4%), тромбоз сосудов хориона (87,5%), аваскуляризированные ворсины (92,2%), амнионит/хориоамнионит (59,4%), межворсинчатые кровоизлияния (73,4%),преобладание незрелых ворсин (53,1%), совокупность которых отражает глубокие нарушения маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровообращения, приводящие к декомпенсации функций плаценты [28-А, 31-А].

9. Установлена высокая эффективность проведения методологии перинатального аудита в стационаре третьего уровня (56,0%): организация аудита улучшилась с 1,6 до 2,4 балла (p<0,05), работа рабочей команды с 2,3 до 3,0 балла (p<0,001) и методология проведения аудита с 2,4 против 2,9 балла (p<0,001) и взаимодействие команды с 2,6 до 2,8 (p<0,001). Использование прогностической шкалы риска антенатальной гибели плода позволяет прогнозировать неблагоприятные перинатальные исходы в 57%, что

соответствовала хорошему уровню дискриминации модели (0,759). При использовании порога ≥15 баллов шкала имела высокую специфичность (50,0%) и положительную прогностическую ценность (89,5%), при среднем пороге чувствительность составила (85,3%) [16-А, 27-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. На уровне прегравидарной подготовки проводить профилактику и своевременную коррекцию экстрагенитальной и акушерской патологии, включая анемию, TORCH-инфекции, контроль приема фолиевой кислоты, медико-генетическое консультирование
2. На уровне ПМСП повысить ранний охват беременных и своевременно выявить женщин высокого риска для определения тактики ведения и обеспечения динамического мониторинга состояния плода путем перинатального ультразвукового скрининга, допплерометрии и кардиотокографии в соответствии с национальными стандартами для обеспечения благоприятных перинатальных исходов. Расширить доступ к контрацептивным услугам.
3. Совершенствовать систему маршрутизации беременных и новорождённых высокого риска с обязательным направлением в специализированные учреждения II–III уровней для профилактики преждевременных родов и улучшения неонатальных исходов.
4. Проводить патоморфологическое исследование последов у женщин с антенатальной гибелью плода для установления причин и прогнозирования риска повторных осложнений при последующих беременностях.
5. В учреждениях родовспоможения II–III уровней внедрить комплексную систему профилактики перинатальных потерь, включающую использование прогностической шкалы риска антенатальной гибели плода на этапе дородового наблюдения и международной классификации ReCoDe при проведении клинического перинатального аудита случаев мертворождения для раннего выявления беременных высокого риска, стандартизированного анализа причин перинатальных потерь и разработку профилактических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян, Э.К. Аудит качества медицинской помощи при критических ситуациях в акушерстве (near miss) [текст] / Э.К. Айламазян, В.О. Атласов, К.В. Ярославский // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т.XV, выпуск 4. – С. 15-23.
2. Александрова, Г.А. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации [текст] / Г.А. Александрова, Т.Ю. Голубева, Т.Е. Гладких и др. // ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава Российской Федерации. - Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения. - 2017. - С. 122-126.
3. Алексеенко, Н. Ю. Основные проблемы и перспективы выхаживания детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении [текст] / Н. Ю. Алексеенко // Символ науки. - 2017. - Т. 2 (1). - С. 158-163.
4. Алтынник, Н.А. Пренатальная диагностика двух случаев свищевой формы аноректальной атрезии у плода в 11-14 недель беременности [текст] / Н.А. Алтынник, А.Д. Минкаилова // Пренатальная диагностика. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 248-254.
5. Альбицкий, В.Ю. Младенческая смертность в Российской Федерации в условиях новых требований к регистрации рождения [текст] / В.Ю. Альбицкий, Р.Н. Терлецкая // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – Т. 24, № 6. – С. 340-344.
6. Анкудинов, Н. О. Региональный акушерский мониторинг в Свердловской области. Инновационный инструмент для снижения материнской и перинатальной смертности [текст] / Н. О. Анкудинов, С. Г. Абабков, Н. А. Зильбер и др. // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2016. – Т.3 (1). – С. 33–36

7. Баев, О.Р. Антенатальные и интранатальные факторы риска, ассоциированные с гипоксией плода в родах [текст] /О.Р. Баев, А.М. Приходько, М.М. Зиганшина // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 8. – С. 47-53.
8. Баев, О.Р. Сравнение эффективности индукции родов при беременности «Full term» и «Late term» [текст] / О.Р. Баев, Д.А. Бабич // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 2. – С. 97-103.
9. Байбарина, Е.Н. Приоритетный Проект «Совершенствование организации медицинской помощи новорожденным и женщинам в период беременности и после родов, предусматривающее, в том числе, развитие сети перинатальных центров» и его роль в снижении показателя младенческой смертности в Российской Федерации [текст] / Е.Н. Байбарина, Е.В. Гусева, О.В. Чумакова // Вестник Росздравнадзора. – 2017. – № 1. – С. 22-23.
10. Баранов, А.А. Новая парадигма реабилитации недоношенных детей с перинатальной патологией – персонализация терапевтических этапов: когортное исследование [текст] /А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, И.А. Беляева, Т.В. Турти, Е.А. Вишнёва, А.И. Молодченков // Вопросы современной педиатрии. - 2020. - 19 (4). – С.256–267
11. Баранов, А.А. Тенденции младенческой и детской смертности в условиях реализации современной стратегии развития здравоохранения Российской Федерации [текст] /А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.Ю. Альбицкий и др. // Вестник РАМН. - 2017. - 72 (5). - С. 375-382.
12. Баранов, В.С. Пренатальная диагностика наследственных болезней. Состояние и перспективы [текст] /Баранов В.С., Кузнецова Т.В., Иващенко Т.Э. // Методические рекомендации – 2-е издание – Спб.; Эко-Вектор 2017. - 471с.
13. Башмакова, Н. В. Перинатальный аудит. Современная методология: [текст] / Н.Б. Мальгина, А.М. Давыденко // Методические рекомендации. – Москва, 2014. – 60 с.

14. Беженарь, В.Ф. Беременность высокого риска и перинатальные потери [текст] / В.Ф. Беженарь, Л.А. Иванова, С.Г. Григорьев // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 3. – С. 42-47.
15. Беженарь, В.Ф. Спорные вопросы акушерской тактики при ведении беременности и родоразрешении пациенток с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 [текст] /В.Ф. Беженарь, И.Е. Зазерская, О.А. Бехтиер, И.М. Нестеров, А.Е. Баутин // Акушерство и гинекология. - 2020. - №5. - С. 13-21.
16. Белокриницкая, Т.Е. Материнские и перинатальные исходы в условиях новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в Дальневосточном и Сибирском федеральных округах [текст] / Т.Е. Белокриницкая, Н.В. Артымук, О.С.Филиппов, Н.И. Фролова // Проблемы репродукции. - 2021. - №27 (2). - С.130-136.
17. Беспалова, О.Н. Эпигенетические механизмы внутриутробного «старения» плода: малоизвестные эффекты гипергомоцистеинемии при беременности [текст] / О.Н. Беспалова, О.В. Пачулия, А.П. Сазонова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2023. – № 5. – С. 638-653.
18. Богданова, Т.Г. Региональная модель охраны репродуктивного здоровья женщин в Чувашской Республике [текст] / Т.Г. Богданова, А.В. Самойлова // Проблемы репродукции. – 2017. – Т. 23, № 6. – С. 97-104.
19. Богза, О.Г. Роль трехуровневой системы организации медицинской помощи женщинам и детям в снижении младенческой смертности на примере Омской области [текст] / О.Г. Богза, О.П. Голева // Врач – аспирант. – 2015. – № 3.2 (70). – С. 239-247.
20. Бодыков, Г.Ж. Концепции совершенствования перинатальной помощи в современном мире [текст] / Г.Ж. Бодыков // Бюллетень науки и практики. – 2021. – Т. 7, № 10. – С. 203-213.
21. Боранбаева, Р. З. Анализ младенческой смертности по Костанайской области за 7 месяцев 2018 г. [текст] / К. Е.Хаиров, Б. Т.Карин, Б.

К.Нұрмагамбетова, С. Т.Кизатова, А. Г. Заитова // Экология и медицина. - 2018. - №4. - С.63-68.

22. Боронина, И.В. Ретроспективный анализ антенатальной смертности при массе плода менее 1000 г. в Воронежской области [текст] / И.В. Боронина, И.В. Шапошникова, Д.С. Степанов, Л.С. Ошанова, А.Ф. Неретина // Архив патологии. - 2016. - Т.78. - №3. - С.32–35
23. Бушмелева, Н.Н. Репродуктивные потери и пути их снижения в регионе (на примере Удмуртской Республики) [текст] / Н.Н. Бушмелева // Социальные аспекты здоровья населения. – 2017. – № 1. – С. 11-13.
24. Буштырева, И.О. Аудит neonatal near miss - возможности совершенствования в перинатологии [текст] / И.О. Буштырева, В.А. Буштырев, Н.Б. Кузнецова, Е.С. Будник // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 7. – С. 79-82.
25. Буштырев, В.А. Транспортировка нуждается в правилах [текст] / В.А. Буштырев, Н.В. Землянская, Ю.В. Петренко // Педиатрия и неонатология. – 2017. – № 36(1). – С. 71-75.
26. Буштырев, В.А. Перинатальный аудит и модель «Neonatal near – miss» как современные формы управления качеством медицинской помощи в неонатологии [текст] / В.А. Буштырев // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 2. – С. 17-22.
27. Внедрение современных перинатальных технологий в практику родовспомогательных учреждений [текст] // Приказ МЗи СЗН РТ от 26.09.2008г. – № 541. – Душанбе. – 82 с.
28. Волков, А.Е. Артерио – венозный тромбоз пуповины с позитивным исходом [текст] / А.Е. Волков, А.Н. Рымашевский, В.В. Волошин // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. – № 5. – С. 107-110.
29. Волков, В.Г. Современные взгляды на проблему классификации и определения причин мертворождения [текст] / В.Г. Волков, М.В. Кастор // Российский вестник акушера – гинеколога. – 2020. – № 3. – С. 29-34.

30. Выборных, В.А. Перинатальные потери как актуальная проблема акушерства и перинатологии [текст] / В.А. Выборных // Бюллетень науки и практики. – 2023. – Т. 9, № 3. – С. 34-39.
31. Галимова, И.Р. Сравнительный анализ случаев мертворождаемости по данным перинатального центра РКБ МЗ РТ [текст] / И.Р. Галимова, Д.К. Хусаинова, О.Ю. Евграфов // Практическая медицина. – 2016. – № 4(96). – С. 20-29.
32. Гасымова, Ш.Р. Молекулярно – генетические маркеры в патогенезе задержки роста плода [текст] / Ш.Р. Гасымова, В.Л. Тютюнник, Н.Е. Кан // Акушерство и гинекология. – 2023. – № 11. – С. 20-26.
33. Глумова, В.А. Врожденные пороки развития у детей в Удмуртской Республике [текст] / В.А. Глумова, Н.Н. Чучкова, Н.М. Попова и др. // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. - 2019. - 4. - С. 26-28.
34. Государственная программа по репродуктивному здоровью на период 2019 – 2022 годы /Постановление Правительства РТ от 22.06.2019 г. № 326. – Душанбе, 2019. – 87 с.
35. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016 – 2019 гг. Астана. - 2016. – 158 с.
36. Гурьев, Д.Л. Роль перинатального центра в регионализации перинатальной помощи при преждевременных родах в Ярославской области [текст] / Д.Л Гурьев, Н.В. Олендарь, М.Б.Охапкин, О.В. Лобачева, Д.Д. Гурьева // Организация здравоохранения. – 2018. - №3(74). - С.54-59.
37. Гусина, А.А. Случай муколипидоза II альфа/бета у плода, манифестировавшего как точечная хондродисплазия во II триместре беременности [текст] / А.А. Гусина // Пренатальная диагностика. - 2019. - Т.18. № 1. - С. 73-81.
38. Давлятова, Г.К. Влияние использования аудита критических случаев на изменение некоторых показателей акушерских кровотечений [текст] / Г.К.

Давлятова, М.Я. Камилова, Д.М. Рахматуллоева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2018. – Т. 67, № 1. – С. 13-19.

39. Даминов, И.Н. Случай пренатальной ультразвуковой диагностики верхней затылочной черепно – мозговой грыжи у плода во II триместре беременности [текст] / И.Н. Даминов, С.Ф. Насырова // Пренатальная диагностика. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 360-365.
40. Дезуа, Г. Кислородный гомеостаз плода и плаценты при беременности с сахарным диабетом и ожирением у матери [текст] / Г. Дезуа, А.М. Картер // Nat Rev.Endocrinol. – 2022. – № 18(10). – С. 593-607.
41. Демикова, Н.С. Влияние пренатальной диагностики и селективных прерываний беременности на частоту врождённых пороков развития [текст] / Н.С. Демикова, М.А. Подольная, А.Ю. Асанов // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 7. – С. 130-135.
42. Денисова, Ю. В. Перинатальная смертность неустановленной (неясной) этиологии: проблемы и пути решения [текст] / Ю. В. Денисова, Л.С. Александров, А.И. Ищенко, А.П. Никонов, М.Н. Жолобова и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2022. - №21(4). - С. 99-115.
43. Джолдошева, Д.С. Социально – экономические аспекты младенческой и материнской смертности в странах Азии и Африки [текст] / Д.С. Джолдошева // Вестник Евразийской науки. – 2018. – Т. 10 (3) – С. 4-8.
44. Доброхотова, Ю.Э. Плацентарная недостаточность. Современный взгляд [текст] / Ю.Э. Доброхотова, Л.С. Джохадзе, П.В. Козлов // Методическое пособие. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. - 2019. – 179 с.
45. Дудина, А.В. Анализ показателей ранней неонатальной смертности в региональном учреждении родовспоможения третьей группы [текст] / А.В. Дудина, В.Б. Цхай, С.В Свирская // Организация здравоохранения. – 2018. – № 4 (75). – С. 63-68.
46. Дюсембинова, Ш.Д. Сопоставление пренатальных функциональных маркеров задержки роста и развития плода с экспрессией сосудистых факторов роста в плаценте [текст] / Ш.Д. Дюсембинова, Н.Г. Павлова, К.А.

Кликунова // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2021. – Т. 8, № 3. – С. 139-147.

47. Европейский центр ВОЗ по первичной медико – санитарной помощи: ежегодный отчет о проводимой работе [текст] // Копенгаген – 2017 г. – 51 с.
48. Евстратов, А.А. Антенатальная гибель плода: анализ возможных причин и клиническое наблюдение [текст] / А.А. Евстратов, О.Ю. Евграфов, Н.В. Яковлев // Практическая медицина. – 2017. – № 8. – С. 62-64.
49. Ежегодичные статистические сборники Национального Центра медицинской статистики МЗСЗН РТ за 2014 – 2024гг.
50. Ежова, В.В. Пренатальная ультразвуковая диагностика дивертикула пищевода в III триместре беременности [текст] / В.В. Ежова // Пренатальная диагностика. – 2019. – Т. 18.- № 1. – С. 82-85.
51. Ежова, В.В. Случай пренатальной диагностики эпителиального копчикового хода (пилонидальной кисты) [текст] / В.В. Ежова // Пренатальная диагностика. – 2019. – Т. 18 – № 2. – С. 148-151.
52. Ежова, В.В. Пренатальная диагностика синдрома Тернера: два клинических наблюдения и ретроспективный анализ выявленных случаев на базе Ставропольского краевого КДЦ в 2008 – 2018 гг. [текст] / В.В. Ежова, Т.М. Вдовина // Пренатальная диагностика. – 2018. – Т. 17, № 4 – С. 331-338.
53. Ежова, В. В. Анализ показателей перинатальной смертности по г. Алматы за 2018–2019 гг. [текст] / В. В. Ежова, Р.Н. Еспаева, Ж.Е. Сералиева и др. // Вестник АГИУВ. - 2020. - № 2. - С. 163–166.
54. Жаканова, Л. К. Анализ показателей перинатальной смертности по г. Алматы за 2018–19 гг. [текст] / Л. К. Жаканова, Р. Н. Еспаева, Ж. Е. Сералиева, Л. А. Орымбаева и др. // Наука о жизни и здоровье. – 2020. – № 2. – С. 163–167.

55. Иванов, И.И. Антенатальная гибель плода: нерешенные вопросы [Текст] [текст] / И.И. Иванов, Е.Н. Ляшенко, Н.В. Косолапова // Таврический медико– биологический вестник. – 2020. – № 1. – С. 37-41.
56. Иванов, Д.О. Оценка организации медицинской помощи новорожденным в условиях федерального перинатального центра [текст] / О.Д. Иванов, К.Е. Моисеева, А.В. Алексеева, В.К. Юрьев, Е.С. Кулемин // Социальные аспекты здоровья населения Social aspects of Population Health. - 2020. - 66(2). - С. 1-26
57. Иванова, М.А. Беременность и сифилис [текст] / М.А. Иванова, Т.А. Соколовская, Н.В. Фриго // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – Т. 18, № 5. – С. 556-561.
58. Иванова, О.Ю. Антенатальная гибель плода: возможности прогнозирования и профилактики [текст] / М.А. Иванова, Т.А. Соколовская // Доктор.Ру. – 2025. – Т. 24, № 5. – С. 18-27.
59. Иванова, Л.А. Особенности строения плацентарного комплекса и основные причины перинатальных потерь [текст] / Л.А. Иванова, Е.В. Титкова // Педиатрия. – 2018. – Т. 9, № 1. – С. 5-10.
60. Иванова, Л.А. Перинатальные потери: новые подходы к профилактике на основе прогностических акушерских моделей [текст] / диссертация доктора мед. наук: - 14.01.01: 14.01.01 / Иванова Лидия Алексеевна – Санкт – Петербург. 2020 – 350 с.
61. Игнатко, И.В. Neonatal near miss – «едва не умершие» новорожденные: критерии оценки и значение в перинатальном аудите [текст] / И.В. Игнатко, А.М. Родионова, М.А. Карданова, И.М. Богомазова, А.Н. Самусевич, В.С. Флорова и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2017. - Т.16. - №2. – С. 40–48.
62. Ильина, Э.З., Особенности терапии тяжелой дыхательной недостаточности у новорожденных 37 недель гестаци онного возраста [текст] / Э.З. Ильина, А.А. Грешилов, П.И. Миронов, В.Р. Амирова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. - №5(83). - 19-22.

63. Икромов, Т.Ш. Изучение структуры неонатальной смертности в медицинских учреждениях Республики Таджикистан [текст] / Т.Ш. Икромов, З.Н. Набиев, Х.И. Ибодов, Б.А. Шамсов и др. // Здравоохранение Таджикистана. - 2024. - №1. – С.9-16
64. Икромов, Т.Ш. Основные факторы младенческой смертности в разных регионах Республики Таджикистан [текст] / Т.Ш. Икромов // Здравоохранение Таджикистана. – 2024. – №5(2). – С. 2-12.
65. Искандарова, Ш.Т. Показатели младенческой смертности в Узбекистане [текст] / Ш.Т. Искандарова, И.С. Исаев // Доктор ахборотномаси. – 2018. – № 4. – С. 26-28.
66. Ищенко, А.И. Новая методика хирургической коррекции истмико-церви кальной недостаточности[текст] / А.И. Ищенко, Н.И. Борисова, Н.С. Землина, Н.В. Гончаренко, И.Д. Хохлова, Т.А. Джибладзе и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2022. -Т.21. - №6. – С.120-124.
67. Калининская, А. А. Проблемы здравоохранения села, состояние и перспективы развития [текст] / А.А. Калининская, Э.А. Бакирова, М. Кизеев, А.В. Лазарев, А.В. Муфтахова, А.А. Смирнов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2022. - №6(30). - С. 1224-1229.
68. Камилова, М.Я. Частота и структура причин мертворождений в зависимости от уровня родовспомогательного учреждения [текст] / М.Я. Камилова, П.А. Джонмахмадова, Ф.Р. Ишан-Ходжаева // Доктор.Ру. – 2020. – Т. 19. - № 8. – С. 61-65.
69. Кан, Н.Е. Прогностическая значимость определения внеклеточной фетальной ДНК в плазме крови при задержке роста плода [текст] / Н.Е. Кан, В.Л. Тютюнник, З.В. Хачатрян и др. // Акушерство и гинекология. - 2021. - № 6. - С. 60-65
70. Кан, Н.Е. Метаболомный профиль беременных при задержке роста плода [текст] / Н.Е. Кан, З.В. Хачатрян, Э.Ю. Амирасланов // Акушерство и гинекология. - 2019. - № 12. - С. 59-65.

71. Касымова, Г.П. Организация акушерско – гинекологической помощи в Республике Казахстан [текст] / Г.П. Касымова, Ш.А. Карабалаева // Вестник КазМНУ. – 2017. – № 4 – С. 366-367.
72. Киосов, А.Ф. Ранние доношенные дети. Эпидемиологические аспекты [текст] / А.Ф. Киосов // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 6. – С. 65-70.
73. Клинический протокол «Оперативное родоразрешение при вагинальных родах в головном предлежании»: - приказ МЗСЗН РТ от 21.06.2021 № 537. - Душанбе. - 2021. – 68 с.
74. Клинический протокол. Прегравидарная подготовка. Версия 3.0. – Москва: Редакция журнала StatusPraesens.- 2023. – 104 с.
75. Кожабекова, Т.А. Антенатальная гибель плода: причины и факторы риска [текст] / Т.А. Кожабекова, М.Бекмолдакызы, А.С.Ахметбекова // Вестник Казахского национального медицинского университета. - 2018. - № 3. - С. 4-8.
76. Ковтун, О.П. Оценка предиктивной ценности шкалы NTISS в отношении исходов у новорождённых [текст] / О.П. Ковтун, Р.Ф. Мухаметшин, Н.С. Давыдова // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20. - № 5. – С. 11-20.
77. Ковтун, О.П. Возможности применения клинической шкалы оценки недоношенных новорожденных (КШОНН) на этапе предтранспортной подготовки новорожденных [текст] / О.П. Ковтун, Н.С. Давыдова, Р.Ф. Мухаметшин,А.А. Курганский // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2023. – Т.68. - №2. - С.53-59.
78. Коновалов, О.Е. Современные тенденции перинатальной и неонатальной смертности в Московской области [текст] / О.Е. Коновалов, А.К. Харитонов // Вестник РУДН. – 2016. – № 1. – С. 135-139.
79. Кравченко, Е.Н. Внутриутробные инфекции в структуре ранней неонатальной смертности [текст] / Е.Н. Кравченко, Л.В. Куклина // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – Т. 3, № 123. – С. 124-128.

80. Кудрявцева, Е.В. Взаимосвязь показателей пренатального скрининга I триместра с риском осложнений беременности [текст] / Е.В. Кудрявцева, В.В. Ковалев, И.И. Баранов // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – № 1. – С. 38-46.
81. Куклина, Л.В. Роль внутриутробной инфекции в перинатальной смертности [текст] / Л.В. Куклина, Е.Н. Кравченко // Здравоохранение Российской Федерации. – 2019. – Т. 63, № 5. – С. 245-250.
82. Куляш, К. Резервы снижения ранней неонатальной смертности в республике Казахстан по результатаам конфиденциального аудита [текст] / К.Куляш, К.Тамара, К. Чувакова, Т. Бектурган, М.Сауле, З.Жумамбаева // Наука и Здравоохранение. – 2021. -Т.23. - №5. - С.49-57
83. Курбанисмаилов, Р.Б. Совершенствование системы управления маршрутизацией беременных на основе перинатального мониторинга [текст] / диссертация канд. мед. наук: 14.02.03 /Р.Б. Курбанисмаилов. – Красноярск, 2020. – 177 с.
84. Леваков, С.А. Профилактика репродуктивных потерь у женщин с ожирением [текст] / С.А. Леваков, Н.А. Шешукова, Е.А. Обухова // Зарождение жизни. – 2022. – № 1. – С. 28-31.
85. Лосева, О.И. Течение и исход беременности у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью разных возрастных групп [текст] / О.И.Лосева, С.Н. Гайдуков, Е.Н. Комиссарова, Т.А. Либова, Т.А. Прохорович // Медицинский алфавит. – 2018. – №1(6). – С. 34-37.
86. Макаровская, Е.А. Гипоксия плода как причина неблагоприятных исходов беременности: систематический обзор методов оценки [текст] / Е.А. Макаровская, А.Н. Баранов, Н.Г. Истомина, П.П. Ревако // Экология человека. - 2021. - № 7. - С. 4-11.
87. Медико-демографические показатели Российской федерации 2018 //Сборник статистических материалов МЗ РФ. ЦНИИОИЗ МЗ РФ. Москва. -2019. - 269 с.

88. Минаева, Е.А. Факторы риска и профилактика плацента – ассоциированных заболеваний [текст] / Е.А. Минаева, Р.Г. Шмаков // Гинекология. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 236-240.
89. Миронов, П.И. Факторы риска развития тяжелой дыхательной недостаточности у новорожденных с гестационным возрастом 37 недель [текст] / П.И. Миронов, Э.З. Ильина, Т.В. Саубанова, А.А. Грешилов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. - №16(4). – С. 19-23
90. Мировая статистика здравоохранения, 2017 г.: мониторинг показателей здоровья в отношении Целей устойчивого развития // Женева: Всемирная организация здравоохранения. - 2017. - Ссылка активна на 29.05.2020.
91. Моисеев, В.Е. Научное обоснование социальной эффективности деятельности перинатального центра / дисертация канд. мед. наук [текст] / В.Е. Моисеев. – Санкт-Петербург. - 2020. – 94 с.
92. Морозова, И.А. Санитарно-авиационная скорая медицинская помощь новорожденным [текст] / И.А Морозова, А.С. Якиревич, Н.Я. Попов // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2017. - №15(1). - С.39–44.
93. Муковникова, Е.В. Риск антенатальной гибели плода в различные сроки гестации [текст] / Е.В. Муковникова, А.А.Оразмурадов, М.Т.Хубецова и др. // Доктор.Ру. – 2025. – №24(5). - С.124-129.
94. Муковникова, Е.В. Современный взгляд на причины антенатальной гибели плода [текст] / Е.В.Муковникова, А.А.Оразмурадов, М.Т.Хубецова, А.Н.Ахматова, А.А.Оразмурадова // Журнал акушерства и женских болезней. - 2024. - Т. 73. - № 5. - С.139–146.
95. Муковникова, Е.В. Риск антенатальной гибели плода в различные сроки гестации [текст] / Муковникова Е.В., Оразмурадов А.А., Хубецова М.Т., Апресян А.А., Артеева А.М., Лисюкова А.А. //Доктор.Ру. -2025. - №24(5). – С,12–17. DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-5-12-17
96. Мустафина, М.Д. Обзор по развитию регионализации перинатальной помощи на примере Казахстана [текст] / М. Д. Мустафина // Молодой ученый. - 2017. - № 42 (176). - С. 60-63.

97. Мухамадиева, С.М. Роль внедрения аудита критических случаев в улучшении качества оказываемых услуг [текст] / С.М. Мухамадиева, М.Я. Камилова, С.М. Мардонова // Материалы научно – практ.конф. с междунар. участием «Охрана здоровья матери и ребенка». - Душанбе – 2016. – С. 174-176.
98. Мухамадиева, С.М. Этапы становления, развития и совершенствования организационных моделей перинатальной регионализации [текст] / С.М. Мухамадиева, Д.З. Юнусова // Здравоохранение Таджикистана. – 2024. – № 1 (360). – С. 89-95.
99. Надеев, А.П. Нозологическая структура врожденных пороков развития плодов и детей в Приаралье (Республика Казахстан) [текст] / А.П. Надеев, С.О. Орынбасаров, Б.Т. Жолмурзаев // Архив патологии. – 2019. – № 4. – С. 48-52.
100. Нароган, М.В. Значение фолатов для здоровья и развития ребенка [текст] / М. В. Нароган // Акушерство и гинекология. - 2019. - № 8. - С. 46-52.
101. Национальный стандарт «Дородовая помощь при физиологической беременности» //Приказ МЗ СЗНРТ от 15.11. 2018 года № 1040 – 98с.
102. Нацун, Л.Н Снижение смертности детей в перинатальный период: актуальность задачи [текст] / Л.Н. Нацун // Проблемы развития территории. – 2018. – №3(95). – С. 76-89.
103. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода) [текст] / Клинические рекомендации. М.: РОАГ. – 2022. – 73 с.
104. Новикова, И.В. Синдром дисгенезии клоаки в I триместре беременности [текст] / И.В. Новикова и др. // Пренатальная диагностика. - 2019. -Т.18 - № 3. - С. 230-236
105. Отарян К. К. Синдром FATCO: случай пренатальной диагностики во II триместре беременности [текст] / К.К. Отарян //Пренатальная диагностика. – 2018. – Т. 17.- № 4. – С. 355-359.

106. Отчет по оказанию медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным – Форма 32» // Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан № 54 от 11.11.2013г. (2015 – 2024 гг.).
107. Паскарь, С.С. Некоторые характеристики образа жизни и их влияние на репродуктивное здоровье [текст] / С.С. Паскарь, А.С. Калугина // Акушерство и гинекология Санкт – Петербурга. – 2018. – № 1. – С. 69-73.
108. Первый отчет по результатам перинатального аудита в пилотных организациях Республики Казахстан [текст] / University Medical Center, ЮНИСЕФ в Республике Казахстан. – 2018. – 34 стр.
109. Перинатальная смертность по субъектам Российской Федерации за 2022 год [текст] // М: Росстат. – 2024г. – 208 с.
110. Пестрикова, Т.Ю. Перинатальные потери: проблемы, приоритеты, потенциал [текст] / Т.Ю.Пестрикова, Е.А.Юрасова, И.В.Юрасов, И.А. Блощинская, Т.П.Князева // Дальневосточный медицинский журнал - 2020. - №3. - С. 116-119.
111. Пестрикова, Т.Ю. Аналитический обзор показателей материнской, перинатальной и младенческой смертности - как индикатора организационных возможностей здравоохранения в современных условиях [текст] / Т.Ю. Пестрикова // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. - 2023. - №2. - С. 1-16.
112. Петрухин, В.А. Модернизация родовспоможения – резерв снижения перинатальной и младенческой смертности [текст] / В.А. Петрухин, А.Л. Гридчик, Л.С. Логутова, М.А. Чечнева, А.Н. Аксенов, Н.В. Дуб, А.П. Мельников // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2021. -Т.21. - №3. – С.5–10.
113. Подзолкова, Н. М. Беременность, роды и перинатальные исходы у женщин позднего репродуктивного возраста [текст] / Н. М. Подзолкова, С.В. Назарова, М.А. Чижова, И.А. Прилепина // Фарматека. – 2016. - №3. – С.62-67.

114. Попова, Н.М. Динамика фетоинфантильных потерь в Удмуртской республике [текст] / Н.М. Попова, М.А.Иванова, М.В. Семенова, Е.П. Сахабутдинова, А. В.Попов, М.К. Исхкакова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2023. - №1. - С.104-122.
115. Попова, Н.М. Характеристика работы перинатального центра [текст] / Н.М. Попова, И.И. Хазиева, И.И. Шамсутдинова // Modern Science. -2021. - №11-4. - С. 111-114.
116. Порядок оказания медицинской помощи в период беременности, родов и после родов в организации здравоохранения [текст] // Постановление Правительства РТ от 20.12. 2021 года № 545. -12с.
117. Признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери [текст] / Клинические рекомендации. – Москва. – РОАГ. - 2023. – 30 с.
118. Приказ Министерства здравоохранения Республики Таджикистан «О внедрении перинатального аудита» от 3 декабря 2019 г. № 924. – Душанбе. - 2019. – 178 с.
119. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ "О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи" от 27 декабря 2011 г. № 1687 (с изменениями и дополнениями, внесенными приказом от 2 ноября 2019 г.). – Москва. - 2021. – 56 с.
120. Приказ Министерства здравоохранения РФ «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”» от 20 октября 2020 г. № 1130. – [б. м.]. - 2020. – 25 с.
121. Прогресс и аспекты смертности новорожденных в Кыргызстане [текст] / Детский фонд ООН(ЮНИСЕФ). – 2021. – 98 с.
122. Радзинский, В.Е. Портрет современной пациентки. Ориентиры современности [текст] / В.Е. Радзинский // Российский вестник акушера – гинеколога. – 2020. – № 6. – С. 7-11.

123. Рекомендации ВОЗ «Важен каждый ребенок. Аудит и анализ случаев мертворождения и неонатальной смерти». – Женева, 2021. – 151с.
124. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности. [текст] // Женева: Всемирная организация здравоохранения. – 2017. –178 с.
125. Рокотянская, Е.А. факторы риска и перинатальные исходы при задержке роста плода [текст] / Е.А. Рокотянская, Т.В. Бичагова, Н.А. Шилова, Л.М. Салахова // Женское здоровье и репродукция. – 2024.- № 3 (64). - С.105-107.
126. Руденко, Е.Е. Перинатальная смертность неустановленной (неясной) этиологии: проблемы и пути решения [текст] / Ю.В. Денисова, Е.Е. Руденко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2022. – № 21(4). – С. 99-115.
127. Руководство по мониторингу и надзору над механизмом перинатальных перенаправлений [текст] / Приказ № 222 от 29.12.2021г. Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан. – Душанбе. - 2021. – 68 с.
128. Савельева, Г.М. Акушерство: национальное руководство [текст] / Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. – 2 – е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2022. – 1080 с.
129. Самигуллина, А.Э. Анализ детской инвалидности при врожденных аномалиях в Кыргызской Республике А.Э. [текст] / Самигуллина, Э.М. Максутова, В.В. Жихарева // Педиатрия. - 2017. - № 2. - С.182-186.
130. Санников, А.Л. Анализ фетоинфантильных потерь в Архангельской области [текст] / А.Л. Санников, А.Г.Калинин, Н.А.Мартынова, А.С. Мельник, Т.С. Мишуринская // Акушерство и гинекология – 2023. - №12(138). - С.119-125

131. Свирава, А.М. Плацентарная недостаточность: влияние на развитие плода и отдаленные последствия [текст] /А.М. Свирава // Столыпинский вестник. -2022. -№5.- С. 2740-2751.
132. Свиридова, М.И. Сахарный диабет как причина неблагоприятных перинатальных исходов и осложнений новорожденного [текст] /М.И. Свиридова, Р.И. Стрюк, А.В. Чеканова и др. // Терапия. - 2020. - 1. - С. 44-50
133. Семенов, Ю.А. Патологоанатомическая и молекулярно – биологическая характеристика плацент при преждевременных родах с различными перинатальными исходами [текст] / Ю.А. Семенов, Е.Л. Казачков, Ю.А. Веряскина // Южно – Уральский медицинский журнал. – 2021. – № 2 – С. 41-50.
134. Первый опыт оценки "neonatal near miss" федерального округа: анализ, результаты, перспективы в Дальневосточном федеральном округе [текст] / О.А.Сенькевич, Плотоненко З.А., Васильева Ж.Б. и др. // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2020. - Т.8, №4. - С.33-43. DOI: https://doi.org/10.33029/2308-2402-2020-8-4-33-42
135. Серова, О.Ф. Особенности течения беременности и перинатальные исходы у беременных с многоплодной беременностью, осложнившейся внутриутробной гибелью одного из плодов [текст] / О.Ф. Серова, Л.В. Седая, Я.В. Тонкаль // Лечение и профилактика. – 2021. – № 4. – С. 42-48.
136. Сидорова, О.Г. Случай пренатальной диагностики EEC – синдрома (эктродактилии – эктодермальной дисплазии – расщелины губы и неба) [Текст] / О.Г. Сидорова, С.К. Кононова // Пренатальная диагностика. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 366-369.
137. Симаходский, А.С. Смертность детей, родившихся на ранних сроках гестации, – непреодолимый барьер или резерв снижения младенческой смертности [текст] /А.С. Симаходский, Ю.В. Горелик, К.Д. Горелик, С.Л. Иванов, Ю.В. Лукашова // Вопросы современной педиатрии. - 2020. - 19 (5). – С.340–345

138. Соколовская, Т.А. Современная ситуация по заболеваемости женщин в период беременности за период 2010 2015 гг. в разрезе федеральных округов и субъектов Российской Федерации [текст] / Т.А. Соколовская, Н.М. Попова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – 5. – С. 131-138.
139. Соколовская, Т.А. Заболеваемость и причины смертности у недоношенных и доношенных новорожденных детей в Российской Федерации [текст] / Т.А. Соколовская, В.С. Ступак, Л.А. Меньшикова и др. // Экология человека. - 2021. - 5. - С. 20-27.
140. Стратегия охраны здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года / Постановление Правительства Республики Таджикистан от 30 сентября 2021 г. № 414. – Душанбе. – 2021. – 198с.
141. Стрижаков, А.Н. Антенатальная гибель плода [текст] / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко, А.М. Родионова // Учебное пособие. - Москва. – ГЭОТАР – Медиа. – 2023. – № 1. - 87 с.
142. Стрюк, Р.И. Фармакотерапия артериальной гипертонии у беременных: анализ результатов регистра беременных БЕРЕГ [текст] / Р.И. Стрюк, Я.В. Брыткова, Т.А. Гомова и др. //Терапия. - 2020. - 1. - С. 32-43.
143. Сувернева, А.А. Современный подход к стратификации перинатального риска [текст] / А.А. Сувернева, И.В. Игнатко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. – № 20(4). – С. 69-77.
144. Туманова, У.Н. Анализ причин ранней неонатальной смертности в Российской Федерации в 2020 г. (год пандемии COVID-19) [текст] / У.Н. Туманова, А.И.Щеголев, А.А. Чаусов, М.П. Шувалова // Вестник РГМУ. – 2021. - №5. - С.76–83.
145. Туманова, У.Н. Анализ статистических показателей врожденных аномалий как причины ранней неонатальной смерти в Российской Федерации [текст] / У.Н. Туманова, М.П. Шувалова, А.И. Щеголев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018 – Т. 63, № 6. – С. 60-67.

146. Тютюнник, В.Л. Алгоритм назначения препаратов железа при беременности [текст] / В.Л. Тютюнник, А.А. Балушкина // Акушерство и гинекология. - 2019. - № 6. - С. 33-34
147. Устинова, Н.Е. Пренатальная диагностика: современные подходы и перспективы [текст] / Н.Е. Устинова, А.Ю. Рубцова, Н.А. Пономарёва // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 6. – С. 60-65.
148. Фаткуллин, И.Ф. Диагностическая ценность сосудистого эндотелиального фактора роста при задержке роста плода [текст] / И.Ф. Фаткуллин, Н.Р. Ахмадеев, Е.В. Ульянина и др. // Доктор.Ру. - 2020. - Т. 19. - № 8. - С. 44-48.
149. Хаиров, К.Е. Анализ младенческой смертности по Костанайской области за 7 месяцев 2018 г. [текст] / К.Е. Хаиров и др. // Экология и медицина. – 2018. – № 4. – С. 63-68. Федорова, А.Ю. Проблемы и перспективы перинатальной помощи в условиях пандемии COVID – 19 /А.Ю. Федорова, Н.Е. Устинова // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 7. – С. 45-50.
150. Хачатрян, З.В. Роль трансформирующего фактора роста в в формировании задержки роста плода [текст] / З.В. Хачатрян, Н.Е. Кан, В.В. Вторушина и др. // Акушерство и гинекология. - 2019. № 11. - С. 107-112.
151. Чижовская, А.В. Антенатальная смерть доношенного плода: причины, морфологическая и молекулярно-биологическая характеристика последа [текст] / Диссертация канд.мед.наук. – Москва. - 2025.
152. Чувакова, Т.К. Резервы снижения ранней неонатальной смертности в Республике Казахстан по результатам конфиденциального аудита [текст] / Т.К. Чувакова, Б.Т. Карин, К.К. Джаксалыкова, С.М. Жумамбаева // Наука и Здравоохранение. - 2021. - №5. - Т.23. - С. 49-57.
153. Шабардин, А. М. Структура и причины перинатальной смертности в Удмурдской республике в период с 2019 по 2023 год [текст] / А. М.

Шабардин, П. А. Королева // Электронный научный журнал «Дневник науки». - 2025. - №1. – С.24-31

154. Шалина, Р.И. Чувствительность и специфичность метаболитов оксида азота в плазме крови для диагностики внутриутробной пневмонии при несвоевременном излитии околоплодных вод и преждевременных родах [текст] / Р.И. Шалина, А.А. Ананкина, А.Н. Осипов // Акушерство и гинекология. – 2023. – № 5. – С. 59-67.
155. Шевцова, К.Г. Научное обоснование организационных мероприятий по снижению фетоинфантильных потерь на региональном уровне [текст] / диссертация канд. мед. наук.- Санкт Петербург. - 2021.
156. Шмаков, А.Н. Оказание реанимационной помощи детям, нуждающимся в межгоспитальной транспортировке (проект клинических рекомендаций) [текст] /А.Н. Шмаков, Ю.С. Александрович, К.В. Пшениснов и др. // Альманах клинической медицины. - 2018. - №46(2). -С.94–108.
157. Шмелев, И.А. Система мер по оптимизации медицинской помощи женщине – матери и ребенку в регионе [текст] / И.А. Шмелев, О.Е. Коновалов, В.В. Харченко // Вестник РУДН. – 2017. – № 1. – С. 137-143.
158. Шувалова, М.П. Результативность третьего уровня системы регионализации перинатальной помощи в Российской Федерации [текст] / М.П. Шувалова, Т.В. Письменская, Т.К. Гребенник // Социальные аспекты здоровья населения. – 2017. – № 3. – С. 55.
159. Шумакова, О.В. Клинический аудит пре и постнатальной диагностики обструктивных пороков левых отделов сердца в условиях перинатального центра третьего уровня [текст] / О.В. Шумакова, Е.Л. Бокерия // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 8. – С. 78-88.
160. Шургая, М.А. Медико-социальные аспекты демографической ситуации в России [текст] / М.А. Шургая, С.С., Меметов, Т.А. Иванова, А.Ф. Караева, И.В. Лялина // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2017. - Т.20. - №4. - С.214-220.

161. Щеголев, А.И. Мертворождаемость в субъектах Российской Федерации в 2020 году [текст] / А.И. Щеголев, К.А. Павлов, Е.А. Дубова, О.Г. Фролова // Архив патологии. - 2020. - № 2. - С.1-5.
162. Щеголев, А.И. Сравнительный анализ причин мертворождения в Российской Федерации в 2019 и 2020 годах [текст] / А.И. Щеголев, У.Н. Туманова, А.А. Чаусов // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 2. – С. 80-90.
163. Элетри Л. Как различные типы диабета у матери во время беременности влияют на здоровье потомства? [текст] / Л.Элетри, Д. Митандж // Nutrients. – 2022. – № 14(18). – С. 38-70.
164. Эсетов, М.А. Ультразвуковые маркеры открытых дефектов позвоночника плода в 11 – 14 недель беременности [текст] / М.А. Эсетов, А.М. Эсетов // Пренатальная диагностика. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 201-209.
165. Юнусова, Д.З. Оптимизация системы направлений/перенаправлений в период регионализации перинатальной помощи на примере Хатлонской области [текст] / диссертация канд. мед. наук. – 2024.
166. Якорнова, Г.В. Использование модели "neonatal near miss" (едва выжившей новорожденный) с целью прогнозирования грозных осложнений перинатального периода [текст] / Г.В. Якорнова, С.В. Бычкова, О.А. Краева, Н.Б. Давыденко, С.В. Кинжалова, А.А. Маханек и др. // Лечение и профилактика. - 2019. - Т. 9. - №1. - С.39-42.
167. Янгибаева, Б.У. Анализ младенческой смертности в Республике Таджикистан [текст] / Б.У. Янгибаева, Т.Ш. Икромов, З.Н. Набиев, Х.И. Ибодов // Здравоохранение Таджикистана. - 2024. - № 1. - С. 9-16.
168. Ярыгина, Т.А. Анализ патоморфологических особенностей строения плаценты в случаях с пренатально диагностированным врожденным пороком сердца у плода [текст] / Т.А. Ярыгина, Р.М. Ганасанова, О.В. Марзоева // Акушерство и гинекология. – 2024. – № 6. – С. 75-83
169. Abdelnasser, A.G. Assessment of risk factors and pregnancy outcomes in women with thrombotic microangiopathy in Ain Shams University Maternity

Hospital over a 5-year period [Text] / A.G. Abdelnasser, M.M. Helal, A.R. Ramy, H.V. Zaki, R.M. Ali, R.M. Abdelrahman // Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). – 2021. – Vol. 20, № 6. – P. 12–19.

170. ACOG Committee Opinion No. 764: Medically Indicated Late-Preterm and Early Term Deliveries [Text] // Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 133, № 2. – P. 151–155. DOI: 10.1097
171. Adams, A. Social determinants of health and risk of stillbirth in the United States [Text] / A. Adams, D. Dongarwar, L. Shay, M. Baroni et al. // Perinatol. – 2024. – №41(S1). – P. 477–485. DOI: 10.1055/s-0042-1756141
172. Adibelli, D. The relationship between gestational active and passive smoking and early postpartum complications [Text] /Adibelli D., Kirca N. //J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2020. - №33(14). – P.2473–2479. DOI: 10.1080/14767058.2020.1763294
173. Akolekar, R. Prediction of stillbirth from placental growth factor at 11–13 weeks [Text] / R. Akolekar, M. Machuca, M. Mendes, V. Paschos, K.H. Nicolaides // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 48, № 5. – P. 618–623. DOI: https://doi.org/10.1002/uog.172
174. American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG Practice Bulletin №190: Gestational Diabetes Mellitus //Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 131, № 2. – P.49–64. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002501.
175. Almaghaslah, E.H. Prevalence of Preterm Birth in Saudi Arabia: a systematic review and meta-analysis [Text] / E.H. Almaghaslah et al. // Cureus. – 2024. – Vol. 16, № 11. – P. e74562.
176. Aleem, S. Infection-related stillbirth: an update on current knowledge and strategies for prevention [Text] / S. Aleem, Z.A. Bhutta // Expert. Rev. Anti Infect. Ther. – 2021. – Vol. 19, № 9. – P. 1117–1124. doi: 10.1080/14787210.2021.1882849

177. Allanson, E.R. Quality-of-care audit and perinatal mortality in South Africa [Text] / E.R. Allanson, R.C. Pattinson // Bull. World Health Organ. – 2015. – № 93. – P. 424–428. doi: 10.2471/BLT.14.144683
178. Allanson, E. Classifying the causes of perinatal death [Text] / E. Allanson, O. Tuncalp, J. Gardosi, R.C. Pattinson, J.J. Erwich, V.J. Flenady et al. // Bull. World Health Organ. – 2016. –Vol. 94, № 2. – P. 79-87.
179. Ayele, B. Maternal and Perinatal Death Surveillance and Response in Ethiopia: Achievements, Challenges and Prospects [Text] / B. Ayele, H. Gebretnsae, T. Hadgu, D. Negash, F. GSelassie, T. Alemu et al. // Plos One. – 2019. – 14, № 10. – e0223540.
180. Basera, T.J. Community surveillance and response to maternal and child deaths in low- And middleincome countries [Text] / T.J. Basera, K. Schmitz, J. Price et al. // A scoping review. PLoS One. – 2021. – 16, № 3. – P. 0248143.
181. Bednarczuk, N. The role of maternal smoking in sudden fetal and infant death pathogenesis [Text] / N. Bednarczuk, A. Milner, A. Greenough // Front. Neurol. – 2020. – Vol. 11, № 23. – P. 586–1068.
182. Bekkar, B. Association of air pollution and heat exposure with preterm birth, low birth weight, and stillbirth in the US: a systematic review [Text] / B. Bekkar, S. Pacheco, R. Basu // JAMA Netw. Open. – 2020. – Vol. 1, № 3. – P. 208–243.
183. Bhale, C.P. Fetal autopsy-categories and causes of death at a tertiary care center [Text] / C.P. Bhale, A. Vare, A. Gupta // Am. J. Forensic Med. Pathol. – 2021. – Vol. 42, № 1. – P. 12–15.
184. Blencowe, H. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis [Text] / H. Blencowe, S. Cousens, F.B. Jassir, L. Say, D. Chou, C. Mathers et al. // Lancet. – 2016. – Vol. 4, № 2. – P. 98–108. DOI: 10.1016/S2214-109X(15)00275-2
185. Botzer, T. Risk factors for antepartum death in term pregnancies [Text] / T. Botzer, Y. Baumfeld, S. Davidesko // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2022. – Vol. 35, № 14. – P. 2684–2689.

186. Bowman, A. Lifestyle and sociodemographic risk factors for stillbirth by region of residence in South Australia: a retrospective cohort study [Text] / A. Bowman, T. Sullivan, M. Makrides // BMC Pregnancy Childbirth. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 3–68.
187. Brandt, J.S. Placental abruption at near-term and term gestations: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management [Text] / J.S. Brandt, C.V. Ananth // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2023. – Vol. 228, № 5. – P. 1313–1329. doi: 10.1016/j.ajog.2022.06.059
188. Berntsen, S. The health of children conceived by ART: 'the chicken or the egg?' [Text] / S. Berntsen, V. Söderström-Anttila, U.B. Wennerholm, H. Laivuori, A. Loft, N.B. Oldereid et al. // Hum. Reprod. Update. – 2019. – Vol. 25, № 2. – P. 137–158.
189. Browne,, K. The joint effects of obesity and pregestational diabetes on the risk of stillbirth [Text] / K. Browne, B.Y. Park, K.R. Goetzinger // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2021. – Vol. 34, № 3. – P. 332–338.
190. Chappell L.C. Pre-eclampsia [Text] / L.C. Chappell, C.A. Cluver, J. Kingdom et al. // Lancet. – 2021. – Vol. 398, № 10297. – P. 341–354. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32335-7
191. Chen, P.S. Pathophysiological implications of hypoxia in human diseases [Text] / P.S. Chen, W.T. Chiu, P.L. Hsu // Journal of Biomedical Science. – 2020. – Vol. 27, № 1. – P. 65–87.
192. Crump, C. Gestational age at birth and mortality from infancy into mid-adulthood: a national cohort study [Text] / C. Crump, J. Sundquist, M.A. Winkleby, K. Sundquist // Lancet Child Adolesc. Health. – 2019. – Vol. 3, № 6. – P. 408–417.
193. Daga, A. Pediatr diagnosis and risk factors of acute kidney injury in very low birth weight infants [Text] / Daga A., Dapaah-Siakwan F., Rajbhandari S. et al. // Neonatol. – 2017. - Vol. 58, №3. -P.258-263.
194. De Bernis, L. Stillbirths: ending preventable deaths by 2030 /L. De Bernis, M. V. Kinney, W. Stones, P. T. Hoope-Bender et al. [Text] / Lancet Ending

Preventable Stillbirths Series Study Group; Lancet Ending Preventable Stillbirths Series Advisory Group // Lancet. – 2016. – Vol. 387, № 10019. – P. 703–716. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00954-X.

195. Demisse, A.G. Patterns of admission and factors associated with neonatal mortality among neonates admitted to the neonatal intensive care unit of University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia [Text] / A.G. Demisse, F. Alemu, M.A. Gizaw, Z. Tigabu //Pediatric Health, Medicine and Therapeutics. – 2017. - №8. - p.57-64. DOI: 10.2147/PHMT.S130309
196. Delnord, M. Epidemiology of late preterm and early term births – An international perspective [Text] / M.Delnord, J. Zeitlin //Semin Fetal Neonatal Med. – 2019. – Feb. – 24. №1. – P.3-10.
197. Dolanc Merc, M. The genetic approach to stillbirth: a systematic review [Text] / M. Dolanc Merc, B. Peterlin, L. Lovrecic // Prenat Diagn. - 2023. - Vol. 43. - N 9. - P. 1220–1228. doi: 10.1002/pd.6354
198. Dongarwar, D. Pre-pregnancy maternal obesity, macrosomia, and risk of stillbirth: a population based study [Text] / C.A. Ikedionwu, C.A. Ikedionwu, K.K. Yusuf et al. // Eur J. Obstet Gynecol Reprod Biol. - 2020. - Vol.252. - P. 1–6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.004.
199. Dorothy, A. Provision and perceptions of antenatal care and routine antenatal ultrasound scanning in rural Kenya [Text] / A. Dorothy, N.M. Oluoch, B. Kemp et al. // Bull. Pregnancy and Child health. - 2015. - №15. - PP.127.
200. Doherty, E. Antenatal care for alcohol consumption during pregnancy: pregnant women's reported receipt of care and associated characteristics [Text] / E. Doherty, J. Wiggers, L. Wolfenden et al. // BMC Pregnancy Childbirth. 2019. - Vol. 19. - № 1. - P. 299. doi: 10.1186/s12884-019-2436-y
201. Duby, J. Opportunities and Challenges in Global Perinatal Research [Text] / J. Duby, R. Sharma, Z.A. // Bhutta Neonatology. - 2018.- 114. - №2. – P.93-102.
202. Ehret, D.E. Association of antenatal steroid exposure with survival among infants receiving postnatal life support at 22 to 25 weeks' gestation [Text] /

D.E. Ehret, E.M. Edwards, L.T. Greenberg, I.M. Bernstein, J.S. Buzas, R.F. Soll et al //JAMA Netw Open. - 2018. - Vol.1. - № 6. p.183-235.

203. Escanuela Sanchez, T. Modifiable risk factors for stillbirth: a literature review [Text] / T.Escañuela Sanchez, S. Meaney, K. O'Donoghue // Midwifery. – 2019. - Vol. 79. doi: 10.1016/j.midw.2019.102539
204. Escanuela Sanchez, T. A systematic review of behaviour change techniques used in the context of stillbirth prevention [Text] / T.Escañuela Sánchez, K. O'Donoghue, M. Byrne et al. // Women Birth. - 2023. - Vol.36. - №5. - P. 495–508. doi: 10.1016/j.wombi.2023.05.002
205. Flenady, V. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis [Text] / V.Flenady, L. Koopmans, P. Middleton et al.// Lancet. 2021. - Vol. 377. - № 9774. - P. 1331–1340. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62233-7
206. Fell, D.B. Maternal influenza and birth outcomes: systematic review of comparative studies [Text] / D.B. Fell, D.A. Savitz, M.S. Kramer et al. // BJOG. – 2017. - Vol. 124. - № 1. - P. 48–59. doi: 10.1111/1471-0528.14143
207. Gatti, A.M. Novel chemical-physical autopsy investigation in sudden infant death and sudden intrauterine unexplained death syndromes [текст] / A.M. Gatti, M. Ristic, S. Stanzani // Nanomedicine (Lond). -2022. - Vol.17, №5.- P. 275-288.
208. Gibbins, K.J. Findings in stillbirths associated with placental disease [Text] / K.J. Gibbins, H. Pinar, U.M. Reddy, G.R. Saade et al. // Perinatol. – 2020. 37. - №7. – P.708–715. DOI: 10.1055/s-0039-1688472
209. Gopinathan, P. Impact of intrapartum quality improvement interventions on stillbirth and neonatal outcomes [Text] / P. Gopinathan et al. // BJOG. – 2026.- 214 p.
210. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under 5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet. – 2016. – Vol. 388, № 10053. – P. 1725-1774.

211. Graham, N. Can information regarding the index stillbirth determine risk of adverse outcome in a subsequent pregnancy? Findings from a single-center cohort study [Text] / N.Graham, L. Stephens, E.D. Johnstone, A.E.P. Heazell // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2021. - Vol.100. - №7. – P.1326–1335. DOI: 10.1111/aogs.14076
212. Hajmurad, S. Fetal death and neighborhood socioeconomic disadvantage [Text] / S. Hajmurad, W.A. Grobman, D.M. Haas // Am J Obstet Gynecol.- 2024.-Vol.230. - №5.- P. 86-91.
213. Hammad, I.A. Umbilical cord abnormalities and stillbirth [Text] / I.A. Hammad, N.R. Blue, A.A. Allshouse, R.M. Silver et al. // Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol.135. - №3. P.644–652. DOI: 10.1097/AOG.0000000000036761
214. Hays, T. Genetic testing for unexplained perinatal disorders [Text] / T. Hays, J.R. Wapner // Curr Opin Pediatr.- 2021.- Vol.33. - №2 - P. 195-202.
215. Heazell, E.P. Care in pregnancy after stillbirth [Text] / E.P. Heazell, R Barron., M.E. Fockler // Semin. Perinatol. 2024. - Vol.48. - №1. - P.15-18. DOI: 10.1016/j.semperi.2023.151872
216. Heemelaar, S. Confidential enquiry into maternal deaths in Namibia, 2018–2019: a local approach to strengthen the review process and a description of review findings and recommendations [Text] / S. Heemelaar, B. Callard, H Shikwambi et al. // Matern Child Health J. - 2023. - Vol.27. №12. -P. 2165–2174. doi: 10.1007/s10995-023-03771-9
217. Hentschel, R. Risk-adjusted mortality of VLBW infants in high-volume versus low-volume NICUs. Archives of Disease in Childhood [Text] / Hentschel R. //Fetal and Neonatal Edition. – 2019. - №104 (4). - P.390–395.
218. Heino, A. Association of Prenatal Diagnoses with Mortality and Morbidity in Congenital Anomalies [Text] / A. Heino et al.// Maternal and Child Health Journal. – 2024. – Vol. 28, № 6. – P. 1020-1030.
219. Hirai, A.H. The Collaborative Improvement and Innovation Network (CoIIN) to Reduce Infant Mortality: An Outcome Evaluation From the US South, 2011

to 2014 [Text] / A.H. Hirai [et al.] // Am J Public Health. – 2018. – Vol. 108, № 6. – P. 815-821.

220. Hossain S. Outborns or Inborns: Where Are the Differences? A Comparison Study of Very Preterm Neonatal Intensive Care Unit Infants Cared for in Australia and New Zealand and in Canada [Text] / S. Hossain // Neonatology. – 2016.- №109 (1). - P. 76–84.
221. Hromadnikova, I. First-trimester screening for miscarriage or stillbirth - prediction. Model Based on MicroRNA Biomarkers [Text] / I. Hromadnikova., K. Kotlabova, L. Krofta // Int. J. Mol. Sci. - 2023. – 24. - №12. P.101-137. DOI: 10.3390/ijms241210137
222. Ikedionwu, C. A. Pre-pregnancy maternal obesity, macrosomia, and risk of stillbirth: a population-based study [Text] / C. A. Ikedionwu, D. Dongarwar, K. K. Yusuf, S. Ibrahimi et al. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2020. – Vol. 252. – P. 1–6. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.004.
223. Jena, M.K. Pathogenesis of preeclampsia and therapeutic approaches targeting the placenta [Text] / M.K. Jena, N.R. Sharma, M. Petitt // Biomolecules.- 2020.- Vol.10. -№6.- P. 9-53.
224. Jenabi, E. The environmental risk factors prior to conception associated with placental abruption: an umbrella review [Text] / E.Jenabi, Z. Salimi, E. Ayubi et al. // Syst Rev. - 2022. - Vol. 11. – №1. - P. 55. doi: 10.1186/s13643-022-01915-6
225. Juan, J. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review [Text] / J. Juan, M. M. Gil, Z. Rong, Y. Zhang, H. Yang, L. C. Poon // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 56, № 1. – P. 15–27.
226. Kenmoe, S. Burden of respiratory syncytial virus-associated acute respiratory infections during pregnancy [Text] / S. Kenmoe, H. Y. Chu, F. S. Dawood, J. Milucky et al. //J. Infect. Dis. – 2024. – Vol. 229, Suppl. 1. – P. S51–S60. DOI: 10.1093/infdis/jiad449.

227. Khatibi, T. Proposing a machine-learning based method to predict stillbirth before and during delivery and ranking the features: nationwide retrospective cross-sectional study [Text] / T.Khatibi, E. Hanifi, M.M. Sepehri, L. Allahqoli // BMC Pregnancy Childbirth. - 2021. - Vol.21. №1. - P. 202. DOI: https://doi.org/10.1186/s12884-021-03658-z
228. Khalil, A. ISUOG practice guidelines: role of ultrasound in congenital infection [Text] / A. Khalil, A. Sotiriadis, R. Chaoui, F. da Silva Costa et al. // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2020. – 56. - №1. – P.128–151. DOI: 10.1002/uog.21991
229. Knight, M. A national population-based cohort study to investigate inequalities in maternal mortality in the United Kingdom, 2009-17 [Text] / M. Knight, K. Bunch, S. Kenyon, D. Tuffnell, J. J. Kurinczuk //Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2020. – Vol. 34, № 4. – P. 392–398. DOI: 10.1111/ppe.12640.
230. Koivu, A. Predicting risk of stillbirth and preterm pregnancies with machine learning [Text] / A.Koivu, M. Sairanen // Health Inf. Sci. Syst. - 2020. - Vol. 8. -№1. - P. 14. DOI: https://doi.org/10.1007/s13755-020-00105
231. Kumar, J. Care during labour, childbirth, and immediate newborn care in India: a review [Text] / J. Kumar, S.S. Saini, P. Kumar // Indian J. Pediatr. - 2023. - Vol. 90. - N 1. - P. 20–28. doi: 10.1007/s12098-023-04721
232. Kumar, M. Hypertension during pregnancy and risk of stillbirth: challenges in a developing country [Text] / M. Kumar, A. Singh, R. Garg // Matern Fetal Neonatal Med.- 2021. - Vol.34. - №23.- P. 125-134
233. Kumsa, H. A systematic review and meta-analysis of the globally reported causes of perinatal mortality [Text] / H. Kumsa [et al.] // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2024.
234. Lawn, J. E. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030 [Text] / J. E. Lawn, H. Blencowe, P. Waiswa, A. Amouzou, C. Mathers, D. Hogan et al. // Lancet. – 2016. – Vol. 387, № 10018. – P. 587–603. DOI: 10.1016/S0140–6736(15)00837–5.

235. Lewis, G. The cultural environment behind successful maternal death and morbidity reviews [Text] / G. Lewis // BJOG. – 2018. – Vol. 121, Suppl. 4. – P. 24–31. DOI: 10.1111/1471–0528.12801.
236. Lemieux, P. The association between gestational diabetes and stillbirth: a systematic review and meta-analysis [Text] / P. Lemieux, J. L. Benham, L. E. Donovan et al. // Diabetologia. – 2022. – Vol. 65, № 1. – P. 37–54. DOI: 10.1007/s00125-021-05579-0.
237. Li, Z. Independent and cumulative effects of risk factors associated with stillbirths in 50 low- and middle-income countries: a multi-country cross-sectional study [Text] / Z. Li, Y. Kong, S. Chen, M. Subramanian et al.// E Clinical Medicine. – 2022. – Vol. 54. – P. 101706. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101706.
238. Liang, C. Infertility, miscarriage, stillbirth, and the risk of stroke among women: a systematic review and meta-analysis [Text] / Liang C., Chung H.F., Dobson A.J., Mishra G.D. //Stroke. – 2022. - №53(2). – P.328–37. DOI: 10.1161/STROKEAHA.121.036271
239. Liu, L. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000–2013, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis [Text] / L. Liu, S. Oza, D. Hogan, J. Perin, I. Rudan, J. E. Lawn et al. // Lancet. – 2014. – Vol. 385, № 9966. – P. 430–440. DOI: 10.1016/S0140–6736(14)61698–6.
240. Locatelli, A. Is perinatal asphyxia predictable? [Text] / A. Locatelli, L. Lambicchi, M. Incerti // BMC Pregnancy Childbirth. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 18–36.
241. Management of stillbirth. Obstetric Care Consensus N 10 [Text] // Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 135, № 3. – P. 110–132. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000371975.
242. Mahomed, K. Obesity and the risk of stillbirth - a reappraisal - a retrospective cohort study [Text] / K. Mahomed, G. Chan, M. Norton // Eur. J. Obstet.

Gynecol. Reprod. Biol. – 2020. – Vol. 255. – P. 25–28. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.09.044.

243. Malacova, E. Stillbirth risk prediction using machine learning for a large cohort of births from Western Australia, 1980–2015 [Text] / E. Malacova, S. Tippaya, H. D. Bailey et al. // Sci. Rep. – 2020. – Vol. 10, № 1. – Art. ID 5354. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-020-62210-9.
244. Malaza, N. A systematic review to compare adverse pregnancy outcomes in women with pregestational diabetes and gestational diabetes [Text] / N. Malaza, M. Masete, S. Adam et al. // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 17. DOI: 10.3390/ijerph191710846.
245. Mastrodima, S. Prediction of stillbirth from biochemical and biophysical markers at 11–13 weeks [Text] / Mastrodima S., Akolekar R., Yerlikaya G., Tzelepis T. et al. // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. - №48(5) – P.613–617. DOI: 10.1002/uog.17289
246. Matsuda, Y. Impact of placental weight and fetal/placental weight ratio Z score on fetal growth and the perinatal outcome [Text] / Y. Matsuda, T. Itoh, H. Itoh, M. Ogawa, K. Sasaki, N. Kanayama, S. Matsubara // Int. J. Med. Sci. – 2018. – Vol. 15, № 5. – P. 484–491.
247. Martin, J. A. Births: Final Data for 2019 [Text] / J. A. Martin, B. E. M. J. K. Hamilton, A. K. Osterman // Natl Vital Stat. Rep. – 2021. – Apr. – Vol. 70, № 2. – P. 45–51.
248. Maudhoo, A. Viral pulmonary infection in pregnancy - including COVID–19, SARS, influenza A, and varicella [Text] / A. Maudhoo, A. Khalil // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2022. – Vol. 85. – P. 17–25. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2022.06.006.
249. Mazzoni, A. A systematic review of maternal and perinatal health outcomes during outbreaks [Text] / A. Mazzoni [et al.] // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2025. – P. 165-166.

250. McClure, E. M. Maternal infection and stillbirth: a review [Text] / E. M. McClure, R. M. Silver, J. Kim et al. // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2022. – Vol. 35, № 23. – P. 4442–4450. DOI: 10.1080/14767058.2020.1852206.
251. McNamara, K. Intrapartum fetal death and doctors: a qualitative exploration [Text] / K. McNamara, S. Meaney, K. O'Donoghue // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2018. – Vol. 97, № 7. – P. 890–898. DOI: 10.1111/aogs.13354.
252. McPherson, E. Fetoplacental ratios in stillbirths and second trimester miscarriages [Text] / E. McPherson // Am. J. Med. Genet. A. – 2020. – Vol. 182, № 2. – P. 322–327. DOI: https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61426.
253. Megli, C. J. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence [Text] / C. J. Megli, C. B. Coyne // Nat. Rev. Microbiol. – 2022. – Vol. 20, № 2. – P. 67–82. DOI: 10.1038/s41579-021-00610-y.
254. Moiseeva, A. V. The role of the placenta in the pathogenesis of preeclampsia [Text] / A. V. Moiseeva, A. V. Kolesnikova, A. V. Shcherbakova // Obstetrics and Gynecology. – 2022. – T. 81, № 1. – P. 45–50.
255. Moges, N. Burden of early neonatal mortality in Sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis [Text] / N. Moges, et al. // BMC Public Health. – 2024.
256. Mukherjee, A. Determinants of stillbirths in sub-Saharan Africa: a systematic review [Text] / A. Mukherjee, L. Di Stefano, H. Blencowe et al. // BJOG. – 2024. – Vol. 131, № 2. – P. 140–150. DOI: 10.1111/1471-0528.17562.
257. Muelbert, M. Nutritional policies for late preterm and early term infants – can we do better? [Text] / M. Muelbert, J. E. Harding, F. H. Bloomfield // Semin. Fetal. Neonatal. Med. – 2019. – Feb. – Vol. 24, № 1. – P. 43–47.
258. Muthiani, Y. Antenatal interventions to reduce risk of low birth weight related to maternal infections during pregnancy [Text] / Muthiani Y., Hunter P.J., Näsänen-Gilmore P.K., Koivu A.M. et al. //J. Clin. Nutr. – 2023. - №117(suppl.2). – P.118–133. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2023.02.025

259. Muganthan, T. Early childhood health and morbidity, including respiratory function in late preterm and early term births [Text] / T. Muganthan, E. M. Boyle // Semin. Fetal. Neonatal. Med. – 2019. – Feb. – Vol. 24, № 1. – P. 48–53.
260. Neonatal Mortality // United Nations Children's Fund. – 2020. – [Электронный ресурс]. – URL: https://www.unicef.org/reports/infographic-neonatal-mortality-2020 (дата обращения: 25.01.2026).
261. Odendaal, L. H. Association of prenatal exposure to maternal drinking and smoking with the risk of stillbirth [Text] / L. H. Odendaal, K. A. Dukes, A. J. Elliott et al. // JAMA Netw. Open. – 2021. – Vol. 4, № 8. – P. 17–26.
262. O'Connor, E. A systematic review of standardised tools used in perinatal death review programmes [Text] / E. O'Connor et al. // Women and Birth. – 2024. – Vol. 37. - № 1. – P. 88–97.
263. Okereke, E. Reducing maternal and newborn mortality in Nigeria. A qualitative study of stakeholders' perceptions about the performance of community health workers and the introduction of community midwifery at primary healthcare level [Text] / E. Okereke, S. M. Ishaku, G. Unumeri, B. Mohammed, B. Ahonsi // Hum. Resour. Health. – 2019. – Vol. 17, № 1. – P. 1–9.
264. Osborn, D. A. Higher versus lower amino acid intake in parenteral nutrition for newborn infants [Text] / D. A. Osborn, T. Schindler, L. J. Jones, J. K. Sinn, S. Bolisetty // Cochrane Database Syst. Rev. – 2018. – CD005949.
265. Ozgokfe, Q. Histopathological, ultrastructural, and immunohistochemical examination of changes in the placenta as a result of severe preeclampsia [Text] / Q. Ozgokfe, A. Ocal, I. S. Ermiş // Acta. Cir. Bras. – 2023. – Vol. 15. – P. 38–123.
266. Osborn, D. A. Higher versus lower amino acid intake in parenteral nutrition for newborn infants [Text] / D. A. Osborn, T. Schindler, L. J. Jones, J. K. Sinn, S. Bolisetty // Cochrane Database Syst. Rev. – 2018. – CD005949.

267. Page J. M. Fetal growth and stillbirth [Text] / J. M. Page, N. R. Blue, R. M. Silver // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. – 2021. – Vol. 48, № 2. – P. 297–310. DOI: 10.1016/j.ogc.2021.03.001.
268. Page J. M. Stillbirth associated with infection in a diverse U.S. cohort [Text] / J. M. Page, T. Bardsley, V. Thorsten et al. // Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 134, № 6. – P. 1187–1196. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003515.
269. Park, J. H. Predicting mortality in extremely low birth weight infants: Comparison between gestational age, birth weight, Apgar score, CRIB II score, initial and lowest serum albumin levels [Text] / Park J. H., Chang Y. S., Ahn S. Y. et al. // PLoS One. – 2018. – Vol.13, № 2. – P. 0192232.
270. Pritchard N. L. Defining poor growth and stillbirth risk in pregnancy for infants of mothers with overweight and obesity [Text] / N. L. Pritchard, R. Hiscock, S. P. Walker et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2023. – Vol. 229, № 1. – P. 59–112.
271. Qu, Y. Exposure to tobacco smoke and stillbirth: a national prospective cohort study in rural China [Text] / Y. Qu, S. Chen, H. Pan et al. // Journal of Epidemiology and Community Health. – 2020. – Vol. 74, № 4. – P. 315–320. DOI: 10.1136/jech-2019-213290.
272. Qu, Y. Exposure to tobacco smoke and stillbirth: a national prospective cohort study in rural China [Text] / Qu Y., Chen S., Pan H., Zhu H. et al. //J. Epidemiol. Community Health. – 2020. - №74(4). – P.315–320. DOI: 10.1136/jech-2019-213290
273. Rajar, P. Antibiotic Stewardship in Premature Infants: A Systematic Review [Text] / P. Rajar, O.D. Saugstad, D. Berild et al. // Neonatology. – 2020. – Vol. 117, № 6. – P. 673–686. DOI: 10.1159/000511710.
274. Ray, J. G. Mortality in Infants Affected by Preterm Birth and Severe Small for Gestational Age Birth Weight [Text] / J. G. Ray, A. L. Park, D. B. Fell // Pediatrics. – 2017. – Vol. 140, № 6. – P. 20171881.
275. Raschetti, R. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections [Text] / R. Raschetti, A. J. Vivanti, C. Vauloup-Fellous, B.

Loi, A. Benachi, D. De Luca // Nat. Commun. – 2020. – Vol. 11, № 1. – P. 51-64

276. Regan, A. K. Respiratory syncytial virus hospitalization during pregnancy in 4 high-income countries, 2010–2016 [Text] / A. K. Regan, N. P. Klein, G. Langley, S. J. Drews et al. // Clin. Infect. Dis. – 2018. – Vol. 67, № 12. – P. 1915–1918. DOI: 10.1093/cid/ciy439.
277. Richards, J. L. Temporal Trends in Late Preterm and Early Term Birth Rates in 6 High-Income Countries in North America and Europe and Association With Clinician-Initiated Obstetric Interventions [Text] / J. L. Richards, M. S. Kramer, P. Deb-Rinker, J. Rouleau, L. Mortensen, M. Gissler et al. // JAMA. – 2016. – Vol. 316, № 4. – P. 410–419. DOI: 10.1001/jama.2016.9061.
278. Ros, M. Predictive model to anticipate the need of major medical interventions by specialized newborn transport team [Text] / M. Ros // Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine. – 2017. – Vol. 6, № 2. – P. e2017060225.
279. Saccone, G. Maternal and perinatal complications according to maternal age: a systematic review and meta-analysis [Text] / G. Saccone, E. Gragnano, B. Iardi et al. // International Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2022. – Vol. 159, № 1. – P. 43–55. DOI: 10.1002/ijgo.14100.
280. Salemi, J. L. Infant Outcomes After Elective Early-Term Delivery Compared With Expectant Management [Text] / J. L. Salemi, E. B. Pathak, H. M. Salihu // Obstetrics and Gynecology. – 2016. – Vol. 127, № 4. – P. 657–666. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001327.
281. Sageer, R. Causes and Contributory Factors of Maternal Mortality: Evidence from Maternal and Perinatal Death Surveillance and Response in Ogun State, Southwest Nigeria [Text] / R. Sageer, E. Kongnyuy, W. O. Adebimpe, O. Omosehin, E. A. Ogunsola, B. Sanni // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 63. DOI: 10.1186/s12884-019-2222-9.

282. Sahay, B. P. A prospective observational study on pattern of early term neonatal morbidities [Text] / B. P. Sahay, A. Irfan // European Journal of Molecular & Clinical Medicine (EJMCM). – 2020. – Vol. 7, № 9. – P. 3234–3241.
283. Sexton, J.K. Protocol for the development and validation of a risk prediction model for stillbirths from 35 weeks gestation in Australia [Text] / Sexton J.K., Coory M., Kumar S., Smith G. et al. //Diagn. Progn. Res. – 2020. - №4(1). – P.21. DOI: 10.1186/s41512-020-00089-w
284. Shakeel, A. Trends and risk factors of stillbirth among women of reproductive age in Pakistan: a multivariate decomposition analysis [Text] / A. Shakeel, A. Kamal, M. Ijaz et al. // Frontiers in Public Health. – 2023. – Vol. 11. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1050136.
285. Shi, H. Severity of anemia during pregnancy and adverse maternal and fetal outcomes [Text] / H. Shi, L. Chen, Y. Wang, M. Sun et al. // JAMA Netw. Open. – 2022. – Vol. 5, № 2. – P. e2147046. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.47046.
286. Shinohara, S. Obesity as a potential risk factor for stillbirth: the Japan environment and children's study [Text] / S. Shinohara, R. Shinohara, R. Kojima et al. // Preventive Medicine Reports. – 2023. – Vol. 35. – P. 102-375. DOI: 10.1016/j.pmedr.2023.102375.
287. Smith, G. C. S. Predicting and preventing stillbirth at term [Text] / G. C. S. Smith // Seminars in Perinatology. – 2024. – Vol. 48, № 1. – P. 15–18. DOI: 10.1016/j.semperi.2023.151869.
288. Shaping the future for healthy women, children & adolescents: learn more about the process to update the global strategy. In: Every Woman Every Child [website]. New York (NY): United Nations Foundation, 2015. Available from: http://www.everywomaneverychild.org/global-strategy-2 (accessed 20 June 2016).
289. Simioni, A. T. Regionalization of perinatal health care in the province of Santa Fe, Argentina [Text] / A. T. Simioni // Revista Panamericana de Salud Pública. – 2017. – Vol. 25, № 41. – P. 38-45.

290. Singh, M. Autoimmune diseases and adverse pregnancy outcomes: an umbrella review [Text] / M. Singh, S. Wambua, S. I. Lee et al. // The Lancet. – 2023. – Vol. 402, № 10403. – P. 84. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02128-1.
291. Small, M. Global disparities in maternal morbidity and mortality [Text] / M. Small, T. Allen, H. L. Brown //Semin. Perinatol. – 2017. – Vol. 41, № 5. – P. 318–322. DOI: 10.1053/j.semperi.2017.04.009.
292. Stock, S. J. Immediate versus deferred delivery of the preterm baby with suspected fetal compromise for improving outcomes [Text] / S. J. Stock, L. Bricker, J. E. Norman, H. M. West // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – № 7. – CD008968. DOI: 10.1002/14651858.CD008968.
293. Stewart, D. L. Committee on fetus and newborn. Updates on an At-Risk Population: Late-Preterm and Early-Term Infants [Text] / D. L. Stewart, W. D. Barfield // Pediatrics. – 2019. – Vol. 144, № 5. – P. e20190749.
294. Standards For Improving Quality Maternal and Newborn Care in Health Facilities. Geneva: World Health Organization, 2016.
295. Tantengco, O. A. G. Current understanding and treatment of intra-amniotic infection with Ureaplasma spp. [Text] / O. A. G. Tantengco, I. Yanagihara // Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. – 2019. – Vol. 45, № 9. – P. 1796–1808. DOI: 10.1111/jog.14052.
296. Trends in Maternal Mortality 2000 to 2017: Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division: Executive Summary. Geneva: World Health Organization, 2019.
297. Tokoro, S. Insufficient antenatal identification of fetal growth restriction leading to intrauterine fetal death: a regional population-based study in Japan [Text] / S. Tokoro, S. Koshida, S. Tsuji, D. Katsura et al. // Maternal & Fetal & Neonatal Medicine. – 2023. – Vol. 36, № 1. – P. 2167075. DOI: 10.1080/14767058.2023.2167075.
298. UNICEF Data. Stillbirths and stillbirth rates. 2023 [cited 2024]. [Text] Available from: https://data.unicef.org/topic/childsurvival/stillbirths/.

299. Velavan, T. P. Hepatitis E: an update on one health and clinical medicine [Text] / T. P. Velavan, S. R. Pallerla, R. Johne et al. // Liver International. – 2021. – Vol. 41, № 7. – P. 1462–1473. DOI: 10.1111/liv.14912.
300. Veloso, F.C. S. Neonatal death prediction scores: a systematic review and meta-analysis [Text] / F.C. S. Veloso et al. // BMJ Paediatrics Open. – 2024. – Vol. 8, № 1. – P. 003067.
301. WAPM (World Association of Perinatal Medicine) Working Group on COVID-19. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection [Text] // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2021. – Vol. 57, № 2. – P. 232–241. DOI: 10.1002/uog.23569.
302. Wedi, C. O. Perinatal outcomes associated with maternal HIV infection: a systematic review and meta-analysis [Text] / C. O. Wedi, S. Kirtley, S. Hopewell et al. // The Lancet HIV. – 2016. – Vol. 3, № 1. – P. 33–48. DOI: 10.1016/S2352-3018(15)00207-6.
303. Willcox, M. L. Death audits and reviews for reducing maternal, perinatal and child mortality [Text] / M. L. Willcox, J. Price, S. Scott et al. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2020. – Vol. 3. – CD012982. DOI: 10.1002/14651858.CD012982.
304. World Health Organization Perinatal mortality audit: North Macedonia 2021-2022 [Text] / World Health Organization // WHO Regional Office for Europe. – 2025.
305. WHO. Maternal and Perinatal Death Surveillance and Response. [Text] // Geneva. - 2025. - 287 p.
306. WHO. Making every baby count: audit and review of stillbirths and neonatal deaths [Text] // Geneva. – WHO. - 2016.- 327p.
307. Wood, A. M. Detection and prevention of perinatal infection: Cytomegalovirus and Zika Virus [Text] / A. M. Wood, B. L. Hughes // Clinics in Perinatology. – 2018. – Vol.45, №2. – P. 307–323. DOI: 10.1016/j.clp.2018.02.005.
308. Wong, S. T. K. Stillbirth rate in singleton pregnancies: a 20-year retrospective study from a public obstetric unit in Hong Kong [Text] / S. T. K. Wong, W. T.

Tse, S. L. Lau // Hong Kong Medical Journal. – 2022. – Vol. 28. – P. 285–293. DOI: 10.12809/hkmj-2021-00141.

309. Wood, S. Stillbirth and large for gestational age at birth [Text] / S. Wood, S. Tang // Journal of Maternal, Fetal & Neonatal Medicine. – 2020. – Vol. 33, № 13. – P. 1974–1979. DOI: 10.1080/14767058.2018.1570474.
310. Yang, Y. Preeclampsia prevalence, risk factors, and pregnancy outcomes in Sweden and China [Text] / Yang Y., Le Ray I., Zhu J., Zhang J. et al. //JAMA Netw. Open. – 2021. - №4(5). – P.218401. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.8401
311. Zhurakivska, O. Pathomorphological Patterns of Placental Dysfunction in Late Manifestation of Fetal Growth Restriction [Text] / O. Zhurakivska et al.// Acta Medica Lituanica. – 2025. – Vol. 32, № 2. – P. 301-312.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А]. Мирзабекова, Б.Т. Медико-социальная оценка факторов риска перинатальных потерь в регионе высокой рождаемости [Текст] /Б.Т. Мирзабекова, С.М. Мухамадиева, Ш.Т. Муминова, А.П. Пулатова // Известия Академии Наук РТ. – 2019. - №2 (205). - С. 88-93. ISSN 0002-3477

[2-А]. Мирзабекова, Б.Т. Потенциальные факторы риска перинатальных потерь [Текст] / Б.Т. Мирзабекова // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2020. - №1. - С. 58-64. ISSN 2414-0252

[3-А]. Мирзабекова, Б.Т. Медико-социальные аспекты развития врожденных пороков плода. [Текст] / Б.Т. Мирзабекова, С.М. Мухамадиева, Дж. Хайриддинова // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2020. - №2. - С. 66-73. ISSN 2414-0252

[4-А]. Мирзабекова, Б.Т. Причины перинатальной смертности и пути их снижения в современных условиях [Текст] / С.М. Мухамадиева, Б.Т. Мирзабекова, А.П. Пулатова // Вестник академии медицинских наук Таджикистана. - 2020. - Том X, №2(34). - С. 202-210. ISSN 2221-7355

[5-А]. Мирзабекова, Б.Т. Репродуктивные потери в период пандемии COVID-19 [Текст] / З.М. Абдусаматзода, Д.З. Юнусова, С.М. Мухамадиева, А.П. Пулатова, Б.Т. Мирзабекова // Мать и Дитя. - 2021. - №3. - С.12-18. ISSN 2304-4187

[6-А]. Мирзабекова, Б.Т. Динамика, частота и структура врождённых пороков развития плода в новых социально-экономических условиях [Текст] / Б.Т. Мирзабекова, С.М. Мухамадиева, Х.О. Саидова, Ш.Дж. Сайдахмадова // Здравоохранение Таджикистана. - 2022. - №3 (354). - С. 41-47. ISSN 0514-2415

[7-А]. Мирзабекова, Б.Т. Медико-социальные аспекты ранних неонатальных потерь в стационаре третьего уровня [Текст] / Б.Т. Мирзабекова // Симург. - 2023. - №18 (2). - С. 122-127. ISSN 2707-9562

[8-А]. Мирзабекова, Б.Т. Анализ ранней неонатальной смертности недоношенных новорожденных по классификации RECODE [Текст] /С.М. Мухамадиева, Б.Т. Мирзабекова, П.С. Рахимова // Мать и Дитя. - 2023. - №2. - С.43-49. ISSN 2304-4187

[9-А]. Мирзабекова, Б.Т. Тенденция и структура причин ранней неонатальной смертности в новых социальных условиях [Текст] / Б.Т. Мирзабекова // Симург. -2023. - №4. - С. 92-99. ISSN 2707-9562

[10-А]. Мирзабекова, Б.Т. Динамика и структура причин ранней неонатальной смертности недоношенных новорожденных в Республике Таджикистан [Текст] / С.М. Мухамадиева, Б.Т. Мирзабекова, Д.З. Юнусова // Медицинский вестник национальной Академии Наук Таджикистана. - 2023. - Том XIII, №2 (46), апрель-июнь**.** - С 40-46. ISSN 2791-0687

[11-А]. Мирзабекова, Б.Т. Динамика и структура причин ранних неонатальных потерь в регионе высокой рождаемости [Текст] / Б.Т. Мирзабекова // Наука и инновация. - 2023. - №4. - С. 44-50. ISSN 2312-3648

[12-А]. Мирзабекова, Б.Т. Результативность регионализации перинатальной помощи на примере Хатлонской области [Текст] / С.М. Мухамадиева, Д.З. Юнусова, Б.Т. Мирзабекова, Ш.Т. Муминова // Симург. - 2024. - № 22 (2). - С. 61-67. ISSN 2707-9562

[13-А]. Мирзабекова, Б.Т. Риск развития врождённых пороков центральной нервной системы и их профилактика [Текст] / Х.О. Саидова, С.М. Мухамадиева, Б.Т. Мирзабекова // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2024. - №4. - С. 66-71. ISSN 2414-0252

[14-А]. Мирзабекова, Б.Т. Динамика и структура причин ранней неонатальной смертности недоношенных новорожденных в Республике Таджикистан [Текст] / Б.Т. Мирзабекова // Наука и инновация. – 2025.- №1. – С. 60-65. ISSN 2312-3648

[15-А]. Мирзабекова, Б.Т. Медико-социальные и организационные факторы риска антенатальной гибели плода в стационаре третьего уровня

[Текст] / Б.Т. Мирзабекова, Хабибова З.Х., Назарзода С.Г., Джумаева М.Х. // Мать и Дитя. - 2026. - №2. - С.39-46. ISSN 2304-4187.

Статьи и тезисы в сборниках конференции

[16-А]. Мирзабекова**,** Б.Т. Причины перинатальных потерь в стационаре третьего уровня [Текст] / С.М. Мухамадиева, Б.Т. Мирзабекова, С.М. Мардонова, Ш.Т. Муминова // Материалы ежегодичной XXVI- й научно-практической конференции «Новые направленения развития медицинской науки и образования». Душанбе. - 2020. - С. 14-15

[17-А]. Мирзабекова**,** Б.Т. Динамика и структура врождённых пороков развития плода по отчетной форме 32 МЗРТ и СЗ РТ за период 2014-2018гг. [Текст] / Б.Т. Мирзабекова, С.М. Мухамадиева, Х.А. Амирова, Н.Д. Убайдуллаева // Материалы ежегодичной XXVI- й научно-практической конференции «Новые направленения развития медицинской науки и образования». – Душанбе. - 2020. - С. 15-16

[18-А]. Мирзабекова, Б.Т. Оценка комплексной и базовой неотложной акушерской и неонатальной помощи (КНАНП и БНАНП) [Текст] / Б.Т. Мирзабекова, Д.З. Юнусова, Ш. Шакарова // Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ ХГМУ (II-ая годичная) «Современная медицина и современное образование», посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и 5-летию деятельности Хатлонского государственного медицинского университета. - Дангара. - 2021. – С.186

[19-А]. Мирзабекова, Б.Т. Частота, динамика и структура врождённых пороков развития плода среди недоношенных новорождённых [Текст] / Б.Т. Мирзабекова, Х.О. Саидова, С.М. Мухамадиева, Г.Д. Истамова // Материалы ежегодной XXVII научно-практической конференции «Современные достижения медицинской науки и образования за годы независимости». – Душанбе. - 2021. - С.23

[20-А]. Мирзабекова, Б.Т. Медико-социальные аспекты формирования врожденных пороков развития Центральной нервной системы (на примере г.Душанбе) [Текст] / Б.Т. Мирзабекова // Материалы ежегодной XXVII научно-практической конференции «Современные достижения медицинской науки и образования за годы независимости». – Душанбе. - 2021. - С.52

[21-А]. Мирзабекова**,** Б.Т. Анализ динамики и структуры ранней неонатальной смертности недоношенных новорожденных в Республике Таджикистан [Текст] / Б.Т. Мирзабекова, Г.Д. Истамова, Ш.Ш. Амонова, П.С. Рахимова, Ш.Дж. Сайдахмадова // Материалы VII-го съезда акушер-гинекологов Республики Таджикистан. - 2022. - С.67-72

[22-А]. Мирзабекова, Б.Т. Результаты ультразвукового скрининга врожденных пороков развития плода (на примере г. Душанбе) [Текст] / Б.Т. Мирзабекова, Х.О. Саидова, Ш.Т. Муминова, У.С. Ахмадова // Материалы ежегодичной XXVIII научно-практической конференции с международным участием ГОУ ИПО в СЗРТ «Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения». – Душанбе. - 2022. - С.35

[23-А]. Мирзабекова, Б.Т. Элементы непрерывного обучения акушерок неотложной акушерской помощи в период регионализации [Текст] / С.М. Мухамадиева, Б.Т. Мирзабекова, Г.Д. Истамова, Д.З. Юнусова // Материалы ежигодичной XXVIII научно-практической конференции с международным участием ГОУ ИПО в СЗРТ «Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения». – Душанбе. - 2022. - С.24-25.

[24-А]. Мирзабекова, Б.Т. Современные подходы к анализу причин ранней неонатальной смертности среди доношенных новорожденных [Текст] / Б.Т. Мирзабекова, Х.О. Саидова, С.А. Маликоева, З.К. Исломова // Материалы ежегодичной XXVIII научно-практической конференции с международным участием ГОУ ИПО в СЗРТ «Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения». – Душанбе. - 2022. - С. 23

[25-А]. Мирзабекова, Б.Т. Потенциальные факторы риска ранних неонатальных потерь при преждевременных родах в стационаре третьего уровня [Текст] / Б.Т. Мирзабекова, Ф.А. Модх, З.А.Фозилова, З.У. Ахмадова //Материалы ежегодной XXX научно-практической конференции с международным участием ГОУ ИПОвСЗРТ «Медицинская наука и образование – от традиций к инновациям». - 2024. - С.24-25.

[26-А]. Мирзабекова, Б.Т. Оценка существующей модели направлений/перенаправлений в период регинализации в труднодоступных районах Хатлонской области (на примере района Ш.Шохин) [Текст] / Б.Т. Мирзабекова, С.М. Мухамадиева, Д.З. Юнусова, С.А**.** Абдурахманова // Материалы ежегодной XXX научно-праутической конференции с международным участием ГОУ ИПОвСЗРТ «Медицинская наука и образование – от традиций к инновациям». Душанбе. - 2024. - С. 25-26 2

[27-А]. Мирзабекова, Б.Т**.** Улучшение качества антенатального ухода в период совершенствования системы регионализации перинатальной помощи (на примере города Душанбе) [Текст] / Б.Т. Мирзабекова, С.М. Мухамадиева, Хайриддинова Дж.А. // Материалы ежегодной XXX научно-практической конференции с международным участием ГОУ ИПОвСЗ РТ «Медицинская наука и образование – от традиций к инновациям». Душанбе. - 2024 года. - С.29

[28-А]. Мирзабекова, Б.Т. Оценка службы родовспоможения Хатлонской области за период регионализации перинатальной помощи тезис [Текст] / С.М. Мухамадиева, Юнусова Д.З., Б.Т. Мирзабекова, Модх Ф.А. // Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ ХГМУ «Актуальные вопросы медицины и высшего медицинского образования. Дангара. - 2024. - С.263

[29-А]. Мирзабекова, Б.Т. Динамика преждевременных родов и репродуктивных потерь в Хатлонской области [Текст] / Б.Т.

Мирзабекова // Материалы республиканской научно-практической конференции (VI-ая годичная) ГОУ ХГМУ «Достижения и перспективы развития медицинской науки и образования в Таджикистане». Дангара. – 2025. - С.112.

[30-А]. Мирзабекова, Б.Т. Патоморфологические особенности плацент при при антенатальной гибели плода у женщин с анемией [Текст] / С.М. Мухамадиева, Б.Т. Мирзабекова, А.П.Пулатова // Евразийский журнал акушерства и гинекологии, перинатальной и репродуктивной медицины. - 2026. - Т.1, № 2. - С.274-280.

Патент

1. Мирзабекова, Б.Т. Способ прогнозирования и оценка перинатального аудита антенатальной гибели плода [Текст] / Б.Т. Мирзабекова, С.М. Мухамадиева, Х.О. Саидова, Ш. Дж. Сайдахмадова // Патент №TJ 1720 от 16.05.2026 года

Рационализаторские предложения

1. Мирзабекова, Б.Т. Способ сбора данных для электронного регистра перинатальных направлений/перенаправлений [Текст] / Б.Т. Мирзабекова, С.М. Мухамадиева, Д.З. Юнусова, А.А. Сулаймонов, Д.Ш.Курбанов // Рационализаторское предложение (№000473 от 04.02.2023г.).

2. Мирзабекова, Б.Т. Способ оценки методологии аудита перинатальной смертности в системе перинатальных направлений [Текст] / Б.Т. Мирзабекова, Х.О. Саидова, С.М. Мухамадиева, Ф.А. Модх // Рационализаторское предложение (№000565 от 22.04.2025).