

14. Serum HE4 concentration is not dependent on menstrual cycle or hormonal treatment among endometriosis patients and healthy premenopausal women / M. Hallamaa, P. Suvitie, K. Huhtinen et al. — *Gynecol Oncol.* — 2012. — № 125 (3). — P. 667–672.
15. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma / I. Hellstrom, J. Raycraft, M. Hayden-Ledbetter et al. — *Cancer Res.* — 2003. — № 63. — P. 3695–3700.
16. Expression and diagnostic value of HE4 in pancreatic adenocarcinoma / T. Huang, S. W. Jiang, L. Qin et al. — *Int J Mol Sci.* — 2015. — № 16 (2). — P. 2956–2970.
17. Serum HE4 as a diagnostic and prognostic marker for lung cancer / K. Iwahori et al. — *Tumour Biol: J Int Soc Oncodevelopmental Biol Med.* — 2012. — № 33 (4). — P. 1141–1149.
18. Cancer statistics, 2010 / A. Jemal, R. Siegel, J. Xu, E. Ward // *CA: A Cancer J Clinicians.* — 2010. — № 60 (5). — P. 277–300.
19. Expression level of serum human epididymis 4 and its prognostic significance in human non-small cell lung cancer / Y. Jiang, C. Wang, B. Lv // *Int J Clin Exp Med.* — 2014 № 7. — P. 5568–5572.
20. HE4 expression can be associated with lymph node metastases and disease-free survival in breast cancer / Kamei M. et al. // *Anticancer Res.* — 2010. — № 30 (11). — P. 4779–4783.
21. A major human epididymis-specific cDNA encodes a protein with sequence homology to extracellular proteinase inhibitors / C. Kirchhoff, I. Habben, R. Ivell, N. Krull // *Biol Reprod.* — 1991. — № 45. — P. 350–357.
22. Effects of personal characteristics on serum CA125, mesothelin, and HE4 levels in healthy postmenopausal women at high-risk for ovarian cancer / K. A. Lowe, C. Shah, E. Wallace et al. // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* — 2008. — № 17 (9). — P. 2480–2487.
23. Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 infectivity by secretory leukocyte protease inhibitor occurs prior to viral reverse transcription / T. B. McNeely, D. C. Shugars, M. Rosendahl et al. — *Blood.* — 1997. — № 90. — P. 1141–1149.
24. Serum levels of the ovarian cancer biomarker HE4 are decreased in pregnancy and increase with age / R. G. Moore, M. C. Miller, E. E. Eklund et al. // *Am J Obstet Gynecol.* — 2012. — № 206 (4).
25. Serum HE4 levels are less frequently elevated than CA125 in women with benign gynecologic disorders / R. G. Moore, M. C. Miller, M. M. Steinhoff et al. // *Am J Obstet Gynecol.* — 2012. — № 206 (4).
26. Sarandakou, A. Tumor markers in biological fluids associated with pregnancy / A. Sarandakou, E. Protonotariou, D. Rizos // *Crit Rev Clin Lab Sci.* — 2007. — № 44 (2). — P. 151–178.
27. Gene expression patterns in ovarian carcinomas / M. E. Schaner, D. T. Ross, G. Ciaravino et al. // *Mol Biol Cell.* — 2003. — № 14. — P. 4376–4386.
28. Siegel, R. Cancer statistics, 2012 / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // *CA Cancer J Clin.* — 2012. — № 62. — P. 10–29. [PubMed: 22237781]
29. Potential role of HE4 in multimodal screening for epithelial ovarian cancer / N. Urban, J. D. Thorpe, L. A. Bergan et al. — *J Natl Cancer Inst.* — 2011. — № 103 (21). — P. 1630–1634.
30. The reference intervals for HE4, CA125 and ROMA in healthy female with electrochemiluminescence immunoassay / J. Yang, M. Sa, M. Huang et al. // *Clin Biochem.* — 2013. — № 46 (16–17). — P. 1705–1708.
31. Expression level of serum HE4 and its prognostic significance in human non-small cell lung cancer / Jiang Yuanzhu, Wang Chao, Lv Baoyu // *Int J Clin Exp Med.* — 2014. — № 7 (12). — P. 5568–5572.

.....

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ РЕАНИМАЦИОННО-КОНСУЛЬТАТИВНОГО ЦЕНТРА В УСЛОВИЯХ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

УДК 616-053.3:616-036.882-08

Р.Ф. Мухаметшин, Ф.Г. Мухаметшин

Областная детская клиническая больница № 1, г. Екатеринбург, Российская Федерация

Ретроспективный анализ деятельности РКЦН в рамках перинатальной системы оказания помощи показал значимое изменение структуры обращений. Обеспечена концентрация детей с ОНМТ и ЭНМТ в учреждениях 3 уровня. Это позволило впервые добиться достоверного снижения неонатальной смертности в категории детей с массой менее 1000 граммов. Совместная деятельность перинатальной системы оказания помощи и работы РКЦН является оптимальной в условиях крупного региона.

Ключевые слова: реанимационно-консультативный центр новорожденных, перинатальная помощь, недоношенные новорожденные.

NEONATAL RESUSCITATIVE-CONSULTATIVE CENTER PERFORMANCE IN PERINATAL SYSTEM

R.F. Mukhametshin, F.G. Mukhametshin

Regional children hospital № 1, Yekaterinburg, Russian Federation

Retrospective analysis of resuscitation-consultative center activity in perinatal conditions showed significant changes in cohort of consulted newborns. These changes allowed to decrease the number of newborns needed to be transferred to level 2 and 3 medical institutions. It was shown significant decrease in number of ELBW newborns in 1 and 2 level medical institutions due to perinatal regionalization. It allowed to decrease neonatal mortality rate in ELBW babies in the region. Cooperative work of perinatal system and resuscitation-consultative center is optimal for a large region.

Keywords: resuscitative-consultative center for newborns, perinatal system, premature newborn.

Введение

Показатели младенческой и неонатальной смертности в регионе являются интегральными маркерами уровня организации медицинской помощи, их снижение находится в перечне приоритетных задач здравоохранения. Эффективность реанимационно-консультативного центра новорожденных в достижении этих целей неоспорима, однако изменения в его деятельности в условиях функционирования перинатальной системы малоизучены. Исследования последних лет показали, что работа РКЦН в регионе позволяет добиться снижения показателей неонатальной и младенческой смертности во всех категориях новорожденных, исключая детей с экстремально низкой массой тела [1]. В этой группе технология постнатальной транспортировки не способна значимо повлиять на результаты оказания помощи. Поскольку выхаживание этой наиболее проблемной категории пациентов требует не только высокого уровня технологического оснащения, но и хорошо подготовленной команды специалистов, наиболее эффективным решением является развитие перинатальной системы оказания помощи. Поэтому медицинские центры третьего уровня являются оптимальным местом для рождения ребенка высокого риска [2; 3]. И если в условиях небольших регионов перинатальная технология обеспечивает очень высокий охват популяции [4], то в крупных регионах это не всегда возможно. Работа РКЦН в системе перинатальной помощи представляет особый интерес, поскольку может быть маркером эффективности пренатальной маршрутизации.

Цель исследования

Анализ деятельности и эффективности реанимационно-консультативного центра новорожденных и изменения потоков недоношенных новорожденных в условиях функционирования перинатальной системы.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы следующие параметры деятельности РКЦН ГБУЗ СО ОДКБ № 1: сроки обращения за консультативной помощью, масса при рождении, уровень стационара, диагноз при обращении, тактические решения РКЦН, исходы. Сравнивались показатели деятельности в отсутствие системы перинатальной помощи в регионе (2010 год) и после ее появления (2011–2015 годы). Статистическая обработка выполнялась на персональном компьютере с использованием программных пакетов Microsoft Office Excel 2007 с блоком AtteStat, BIOSTAT. Статистические инструменты: описательная статистика (среднее, стандартное отклонение среднего, стандартная ошибка среднего, 95% доверительный интервал), анализ бинарных данных (доля, ошибка доли, 95% доверительный интервал, критерий хи-квадрат).

Результаты и обсуждение

Наряду с закономерным снижением числа обращений (593 в 2010 году и 530 в 2015 году) изменилась структура обращений по уровням помощи. В 2010 году доля обращения из учреждений 1 уровня составляла 63,9% от их общего числа, а в 2015 году — 48,5% ($p < 0,0001$). Доля обращений из учреждений 2 уровня достоверно возросла с 35,9% в 2010-м до 47,7% в 2015 году ($p < 0,0001$). Также достоверно увеличилось число обращений из медицинских организаций 3 уровня с 0,17% в 2010-м до 3,8% в 2015 году ($p < 0,0001$), таблица 1.

Таблица 1

Структура обращения по уровням помощи

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
	М±m (95%ДИ)	М±m (95%ДИ)	М±m (95%ДИ)	М±m (95%ДИ)	М±m (95%ДИ)	М±m (95%ДИ)
Всего обращений за год	593	469	460	520	491	530
Обращений из МО 1 уровня, %	63,91±1,97 (59,97–67,68)	55,86±2,29*	55,87±2,32*	47,31±2,19**	49,08±2,26**	48,49±2,17**
Обращений из МО 2 уровня, %	35,92±1,97 (32,16–39,86)	44,14±2,29#	43,69±2,31#	48,85±2,19**	48,68±2,26**	47,73±2,17**
Обращений из МО 3 уровня, %	0,17±0,17 (- 0,16–1,13)	0	0,43±0,31 (- 0,08–1,77)	3,85±0,84** (2,44–5,93)	2,24±0,67** (0,93–3,55)	3,77±0,83** (2,39–5,82)

Примечание:

* – достоверность различий в сравнении с 2010 годом $p=0,009$;** – достоверность различий в сравнении с 2010 годом; $p<0,0001$;# – достоверность различий в сравнении с 2010 годом; $p<0,01$.

Эти данные указывают на то, что в медицинских организациях 1 уровня родилось достоверно меньше проблемных новорожденных, потребовавших интенсивной терапии и дистанционного консультирования. Появление обращений из учреждений 3 уровня указывает на появление достаточного потока проблемных новорожденных именно в этих медицинских организациях. Перевода из учреждений 3 уровня требовали дети хирургического профиля (ВПР, ВПС, НЭК, перитонит). Практически в два раза увеличилось количество детей, снятых с наблюдения в связи с улучшением и отсутствием потребности в дистанционном консультировании, 12,7% в 2010 году и 22,3% в 2015 году ($p<0,001$). Закономерно сократилась доля перегоспитализированных с 81,6% в 2010 году до 73,02% в 2015 году ($p<0,001$). Сохранилась высокая потребность в госпитализации в отделения ОДКБ № 1 с 53,3% в 2010 году и 52,6% в 2015 году. Доля детей, транспортированных в педиатрические ОРИТ области, не изменилась. При этом летальность в группе консультированных не изменилась (5,3%). Эти данные указывают на то, что сокращение доли перегоспитализированных достигнуто благодаря уменьшению числа проблемных пациентов в пренатальном режиме (таблица 2).

Таблица 2

Тактические решения и медицинская сортировка РКЦН

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
	М±m (95%ДИ)	М±m (95%ДИ)	М±m (95%ДИ)	М±m (95%ДИ)	М±m (95%ДИ)	М±m (95%ДИ)
Всего обращений за год	593	469	460	520	491	530
Сняты с наблюдения с улучшением, %	12,65±1,36 (10,18–15,59)	16,42±1,71 (13,32–0,06)	18,91±1,83** (15,58–22,76)	22,5±1,83* (19,11–26,23)	18,33±1,75** (14,91–21,75)	22,26±1,81* (18,92–26,29)
Переведены в МО 2 и 3 уровня, %	81,62±1,59 (78,29–84,54)	77,19±1,93 (73,16–80,77)	74,35±2,03# (70,16–78,14)	70,96±1,99* (66,91–74,7)	75,15±1,95** (71,33–78,98)	73,02±1,93* (69,08–76,63)
Летальность на ДИН, %	5,73±0,95 (4,09–7,95)	6,39±1,13 (4,46–9,04)	6,73±1,17 (4,73–9,46)	6,54±1,08 (4,67–9,04)	6,52±1,11 (4,33–8,7)	5,28±0,97 (3,62–7,58)
Перегоспитализация в ОДКБ № 1, %	53,29±2,05 (49,26–57,27)	41,79±2,28* (37,41–46,3)	39,78±2,28* (35,41–44,32)	39,81±2,15* (35,69–44,08)	42,77±2,23** (38,39–41,15)	52,64±2,17 (48,39–56,86)
Перегоспитализация в педиатрические ОРИТ области, %	28,84±1,86 (25,33–32,61)	32,41±2,16 (28,33–36,78)	34,57±2,22 (30,36–39,03)	25,38±1,91 (21,83–29,31)	25,05±1,96 (21,22–28,89)	23,58±1,84 (20,16–27,39)

Примечание:

* – достоверность различий в сравнении с 2010 годом $p<0,001$;** – достоверность различий в сравнении с 2010 годом; $p=0,007$;# – достоверность различий в сравнении с 2010 годом; $p=0,006$.

В нозологической структуре снизилась доля детей с РДСН (34,6% в 2010 году и 30,9% в 2015 году), перинатальной асфиксией (22,3% в 2010 году и 8,3% в 2015 году). Это обусловлено переводом женщин группы среднего риска в учреждения 2 уровня с последующим родоразрешением при увеличении доли операций кесарева сечения. В результате снизилось число тяжелых асфиксий, и сконцентрированы они в основном в учреждениях 2 уровня. Этим же фактом объясняется достоверный рост частоты транзиторных тахипноэ новорожденных с 3,03% в 2010 году до 10% в 2015 году.

За анализируемый промежуток времени абсолютное число детей, родившихся с массой менее 1000 граммов, возросло с 84 (2010 год) до 319 (2015 год). Число детей с массой 1000–1499 граммов возросло незначительно (461 в 2010 году и 551 в 2015 году). В этой связи закономерно изменилась доля обращений по поводу детей данных категорий массы (таблица 3). В 2010 году 30,9% детей, родившихся с массой менее 1000 граммов, и 19,4% детей, родившихся с массой от 1000 до 1499 граммов, обратились за консультативной помощью в РКЦН, в 2015 году только 12,3% от родившихся с массой менее 1000 граммов ($p < 0,0001$) и 9,8% от родившихся с массой 1000–1499 граммов ($p < 0,0003$) потребовали консультации в РКЦН и повышения уровня помощи, родившись в организациях 1–2 уровня. Из всех детей с ЭНМТ только 4,39%, из детей с массой 1–1,5 кг — 5,5% рождаются в организациях 1 уровня.

Таблица 3
Структура обращений по массе

	2010 M±m (95%ДИ)	2011 M±m (95%ДИ)	2012 M±m (95%ДИ)	2013 M±m (95%ДИ)	2014 M±m (95%ДИ)	2015 M±m (95%ДИ)
Всего обращений за год	593	469	460	520	491	530
Менее 1000 гр.,%	4,38±0,84 (2,96–6,39)	5,76±1,08 (3,93–8,31)	5,87±1,09 (4,0–8,47)	7,12±1,13 (5,16–9,69)	7,74±1,2 (5,38– 10,1)	7,35±1,13* (5,39–9,94)
1000–1499 гр.,%	15,01±1,47 (12,34–18,13)	12,58±1,53 (9,85–15,92)	12,17±1,52 (9,46–15,51)	10,38±1,34* (8,02–13,33)	8,55±1,26* (6,08–11,03)	10,18±1,31* (7,86–13,09)

Примечание:

* — достоверность различий в сравнении с 2010 годом; $p < 0,05$.

Важнейшим результатом стало достоверное снижение неонатальной смертности в группе детей с ЭНМТ с 392,86‰ в 2010 году до 241,38‰ в 2015 году. При этом стабильно высокой остается летальность среди консультированных детей с массой менее 1000 (26,2%). Важно подчеркнуть, что в условиях крупного региона, когда пренатальная маршрутизация не всегда может быть полностью реализована, наиболее оптимальной моделью является совместное развитие перинатальной технологии и совершенствование деятельности РКЦН.

Выводы

Таким образом, в Свердловской области сформирована многокомпонентная система, обеспечивающая пренатальную маршрутизацию, постнатальное наблюдение, консультирование и перегоспитализацию проблемных новорожденных. Сочетание пренатальной маршрутизации беременных высокого риска в учреждения 2 и 3 уровня и постнатальной угрозометрии и эвакуации проблемных новорожденных обеспечило снижение показателей младенческой смертности с 6,1 в 2010 году (без регистрации детей с массой менее 1000 граммов) до 5,2 в 2015 году (с учетом детей с ЭНМТ). Таким образом, работа системы пренатальной маршрутизации беременных и деятельность РКЦН на постнатальном этапе в условиях крупного региона дополняют друг друга, способствуя дальнейшему снижению младенческой смертности.

Литература

1. Мухаметшин, Р. Ф. Эффективность системы неотложной неонатальной помощи в Свердловской области / Р. Ф. Мухаметшин, Ф. Г. Мухаметшин // Вопросы практической педиатрии. — 2011. — Т. 6, № 3. — С. 54–57.
2. Level and volume of neonatal intensive care and mortality in very-low-birth-weight infants / C. S. Phibbs, L. C. Baker et al. // N. Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 356, № 21. — P. 2165–2175.
3. Hospital volume and neonatal mortality among very low birth weight infants / D. B. Bartels, D. Wypij et al. // Pediatrics. — 2006. — Vol. 117, № 6. — P. 2206–2220.
4. Neto, M. T. Perinatal care in Portugal: effects of 15 years of a regionalized system / M. T. Neto // Acta Paediatr. — 2006. — Vol. 95, № 11. — P.1349–1352.