

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

На правах рукописи

Кулик Александр Андреевич

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С
УЧЕТОМ СПОСОБА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ**

3.1.21 – Педиатрия

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Рзянкина Марина Фёдоровна

Хабаровск – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Рождаемость в современном российском обществе: количественные характеристики.....	11
1.2. Распространенность и причины оперативного (ОКС) родоразрешения в России и в мире	12
1.3. Особенности состояния здоровья новорожденных с учетом оперативного способа родоразрешения (ОКС).....	13
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	23
2.1 Дизайн исследования.....	23
2.2 Клинические методы обследования.....	26
2.3 Дополнительные лабораторные методы обследования	27
2.4. Инструментальные диагностические исследования	30
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	32
3.1 Динамика рождаемости детей в медицинских организациях родовспоможения 2-го уровня г. Хабаровска за период 2015-2023 гг. с детализацией причин оперативного вмешательства.....	32
3.2 Клиническая характеристика состояния здоровья новорожденных	37
3.3 Сравнительная оценка лабораторных и инструментальных индикаторов здоровья в зависимости от способа родоразрешения	43
3.4 Сравнительная оценка биохимических индикаторов здоровья	46
в зависимости от способа родоразрешения	46
3.5 Выявление отклонений в состоянии здоровья детей по результатам диспансеризации в возрасте 1 месяц	52
3.6 Оценка состояния здоровья детей по окончании периода новорожденности на основании данных инструментального обследования.....	60

3.7 Анализ факторов, ассоциированных с наличием неврологических отклонений у новорожденных	66
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	80
ВЫВОДЫ	82
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	84
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	85
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	86

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Федеральной службы государственной статистики [61], текущая демографическая обстановка в Российской Федерации характеризуется стойкой тенденцией к уменьшению показателей рождаемости. С 2015 года зафиксировано снижение числа рождений на 32%, при этом суммарный коэффициент рождаемости уменьшился с 1,78 до 1,42 ребенка на одну женщину [49, 55, 68].

Данную динамику связывают с совокупностью социально-экономических факторов, изменениями в возрастной структуре населения, а также последствиями пандемии COVID-19 [36, 61, 68]. Одновременно отмечается увеличение частоты родоразрешений способом кесарева сечения (КС), доля которых в РФ достигла 28,5% в 2022 году, а в ведущих перинатальных центрах превышает 60% [34, 55, 68]. Данный показатель значительно превышает оптимальный уровень в 10-15%, рекомендованный Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [120, 137, 144, 146].

Новорожденные, появившиеся на свет посредством КС, подвержены повышенному риску развития респираторного дистресс-синдрома [14, 58, 62, 72, 102, 140], гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы [5, 15, 19, 20, 22, 30, 47, 58, 65], метаболических [76, 91, 101, 119, 137] и нейрокогнитивных расстройств [17, 19, 63, 64, 105, 115, 139]. Ключевыми патогенетическими механизмами являются отсутствие физиологического стресса родов и оксидативный стресс [11, 19, 28, 35, 90, 109, 125].

Особую проблему представляет ведение родов при наличии мекония в амниотической жидкости [16, 49, 70]. Присутствие мекония в околоплодных водах увеличивает вероятность оперативного родоразрешения на 56,5% и повышает риск асфиксии новорожденных в 5 раз [6, 65], что свидетельствует о хронической гипоксии плода [20, 87]. Густой меконий увеличивает вероятность аспирации [49, 65, 108, 109]. Компоненты мекония вызывают расслабление мышц трахеи, приводя к деформации легочной ткани, нарушению газообмена [70].

Отсутствие унифицированных клинических рекомендаций по ведению родов при меконии делает выбор тактики предметом дискуссий [16].

Содержание лактата в пуповинной крови является маркером метаболического статуса плода [22, 32, 41, 65, 96, 122]. Лактат-ацидоз снижает адаптационные возможности новорожденного [65]. Уровень лактата коррелирует с тяжестью состояния, однако единые пороговые значения не установлены [32, 41]. В настоящее время в учреждениях родовспоможения определение уровня лактата в артериальной пуповинной крови новорожденных, с учетом способа родоразрешения, не проводится.

Таким образом, существует определенная зависимость между ростом частоты КС и отклонениями в состоянии здоровья детей. Перинатальные исходы с учетом способа родоразрешения широко изучаются [14, 80, 91, 100, 140], однако патогенетические аспекты, связанные с оксидативным стрессом [9, 19, 35, 90, 109], метаболическим ацидозом [22, 32, 41, 65, 96, 122] и дисфункцией нервной системы [17, 63, 64, 105, 115, 139] у новорожденных способом ОКС, отражены фрагментарно и требуют системного анализа.

В условиях низкой рождаемости сохранение каждой жизни и качества ее здоровья в малочисленном поколении, которое появится в грядущие 20-е годы, - главный вызов для системы охраны материнства и детства.

Цель исследования: на основании углубленной оценки состояния здоровья детей в неонатальном периоде и учета способа родоразрешения разработать прогностическую модель и алгоритм адресных действий по ранней диагностике отклонений в показателях, определяющих и характеризующих их здоровье.

Задачи исследования

1. Изучить частоту рождаемости детей в медицинских организациях г. Хабаровска за период 2015-2023 гг. с детализацией показаний для оперативного вмешательства.
2. Дать сравнительную клиническую характеристику состояния здоровья новорожденных в зависимости от способа родоразрешения.

3. Изучить уровень биохимических индикаторов здоровья (окислительно-восстановительный статус, лактат артериальной пуповинной крови) в зависимости от способа родоразрешения.

4. На основании проведенной диспансеризации дать оценку состояния здоровья детей по окончании периода новорожденности, разработать прогностическую модель значимых факторов, ассоциированных с неврологическими отклонениями, и алгоритм их ранней диагностики.

Научная новизна исследования

1. Доказана взаимосвязь уровня лактата в сыворотке крови и наличия мекония в околоплодных водах, как предикторов гипоксических и метаболических нарушений.

2. На основании анамнестических, клинических, лабораторных (лактат) и инструментальных критериев определены независимые предикторы, ассоциированные с неврологическими нарушениями у детей, рожденных способом ОКС.

3. Установлена статистически значимая взаимосвязь между способом родоразрешения и неврологическими отклонениями ($p < 0,05$).

4. Предложена прогностическая математическая модель вероятности формирования неврологических нарушений у детей, родившихся способом ОКС.

Теоретическая и практическая значимость

1. Результаты данного исследования позволили расширить знания в части особенностей клинического течения раннего и позднего неонатального периодов.

2. Представлен анализ динамики родов за период девятилетнего наблюдения, позволяющий определить частоту операций кесарева сечения и ведущих показаний для данного способа родоразрешения со стороны матери и ребенка в учреждениях родовспоможения 2 уровня г. Хабаровска. Максимальное значение рубца на матке было зарегистрировано в 2021 году - 541 случай, что на 47,8% выше аналогичного показателя предыдущего года. Отмечен рост показания к ОКС в виде дистресса плода в 3,5 раза в 2023г в сравнении с 2015г (63 и 218

соответственно). Полученные данные рекомендовано использовать в оперативной деятельности специалистов здравоохранения Хабаровского края.

3. Определены прогностические критерии вероятности развития гипоксических и метаболических нарушений у детей, рожденных способом ОКС: уровень лактата выше 4,4 ммоль/л и наличие мекония в околоплодных водах, неврологических отклонений - опухоли матки и/или придатков, дилатация мозолистого тела с симметричной дилатацией передних рогов боковых желудочков, кесарево сечение, несвоевременное излитие околоплодных вод и оценка по шкале Апгар на 5-й минуте ниже 8 баллов. Учет данных факторов позволяет индивидуализировать прогноз и повысить эффективность профилактических мероприятий в периоде новорожденности.

4. Разработан и предложен для внедрения в практическую деятельность неонатологов и педиатров усовершенствованный алгоритм диагностики и наблюдения на этапах родильного дома и амбулаторно-поликлинического звена, направленный на своевременное выявление и профилактику неврологических нарушений у детей, рожденных способом ОКС.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Анализ данных родовспоможения в г. Хабаровске за период девятилетнего наблюдения (2015-2023гг) выявил сокращение числа родов с 6629 до 2693 и снижение коэффициента рождаемости (с 10,92 до 5,2). Одновременно наблюдается увеличение доли оперативных родов (ОКС) с 30,0% до 35,00% (общий прирост за 9 лет на 16,7%, темп среднегодового прироста - 2,08%). На основании изученных показаний к оперативному родоразрешению выявлен максимальный рост показателя рубца на матке в 2021 году и дистресс-плода, который в 3,5 раза был выше в 2023г в сравнении с 2015г (63 и 218 соответственно).

2. В группе новорожденных способом ПОКС чаще выявляются отклонения в состоянии здоровья (32,4%) с преобладанием макросомии (20,4%). Патологическая убыль массы тела (более 10%) чаще отмечалась в группе детей, рожденных путем операции экстренного КС (17%). Максимальные отклонения

показателей по нейросонографии установлены в группах детей при оперативном родоразрешении (67% – ЭОКС, 62% – ПОКС) в сравнении с вагинальными родами (18%).

3. Определены прогностические критерии вероятности развития гипоксических и метаболических нарушений: уровень лактата в пуповинной артериальной крови $\geq 4,4$ ммоль\л, наличие мекония в околоплодных водах; прогностические факторы неврологических отклонений: кесарево сечение, опухоли матки/придатков (ОШ = 34,19), дилатация рогов боковых желудочков (ОШ = 29,09), преждевременное излитие околоплодных вод (ОШ = 4,27), оценка по Апгар < 8 баллов на 5-й минуте (ОШ = 0,284). Модель логистической регрессии обладает чувствительностью 87,2% и специфичностью 63,1% ($\chi^2 = 43,464$; $p < 0,0001$).

4. С учетом преобладания неврологических нарушений в периоде новорожденности нами разработан диагностический алгоритм на этапах родильного дома и амбулаторно-поликлиническом, позволяющий выделить детей, рожденных способом ОКС, в отдельную группу наблюдения с целью ранней диагностики и профилактики неврологических нарушений.

Внедрение результатов в практическую деятельность

Основные положения и результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику на базах КГБУЗ «Родильного дома им. Ф. и З. Венцовых» МЗ ХК. Подготовлено информационное письмо «Сравнительная характеристика индикаторов здоровья новорожденных в зависимости от метода родоразрешения» для специалистов здравоохранения, неонатологов и врачей-педиатров, утвержденное министерством здравоохранения Хабаровского края. Полученные по результатам работы материалы внедрены и используются в учебном процессе при обучении студентов ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России по направлению подготовки «Педиатрия» 31.05.02, ординаторов по программам ординатуры 31.08.19 «Педиатрия» и 31.08.18 «Неонатология».

Степень достоверности и апробация результатов

Репрезентативная выборка пациентов (n=104) позволяет подтвердить

достоверность результатов, полученных в ходе диссертационного исследования. Использованы современные сертифицированные методы лабораторной и инструментальной диагностики.

Материалы, основные положения и выводы диссертационного исследования были представлены на следующих мероприятиях: II, III, VI Дальневосточном медицинском конгрессе (Хабаровск, 2021, 2023, 2025); V-VIII международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь»; XXIV-XXVI Краевых конкурсах молодых учёных (Хабаровск, 2022-2024); Форуме «Эстафета вузовской науки» (Хабаровск, 2022-2023); межрегиональном конкурсе в рамках форума «Семейная диспансеризация сегодня» (Новосибирск, 2025); междисциплинарной конференции «Персонализированная педиатрия» (Благовещенск, 2025), научно-практической конференции «Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока и стран Азиатско-Тихоокеанского региона» в рамках VI Дальневосточного международного медицинского конгресса (Хабаровск, 2025).

Публикация результатов исследования

Материалы диссертации представлены в печати в 5-ти публикациях, 4 из которых - в рецензируемых изданиях перечня ВАК.

Личный вклад автора

Автор принимал активное участие на всех этапах исследования: проводил аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, выполнял анализ распространенности оперативной активности в учреждениях родовспоможения 2-го уровня г. Хабаровска, а также, рождаемости, обобщая сведения за девятилетний период наблюдения. Непосредственно автором проведен сбор материала для определения лактата пуповинной артериальной крови, редокс-статуса новорождённых, статистическая обработка полученных результатов, анализ данных клинического обследования новорожденных и результатов диспансеризации детей в возрасте 1 месяц.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

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

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 98 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и использованной литературы. Работа проиллюстрирована 19 таблицами и 32 рисунками. Список литературы включает 146 источников, из них 70 отечественных и 76 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Рождаемость в современном российском обществе: количественные характеристики

В период 2015-2023 годов в России и в мире наблюдалось снижение рождаемости, обусловленное экономическими и социальными факторами [2, 4, 9, 13, 23, 33, 36, 45, 52, 59, 61, 68]. В РФ с 2015 года отмечено сокращение рождаемости на 32% [61]. В 2015 году в РФ было зарегистрировано 1,94 миллиона рождений (суммарный коэффициент рождаемости 1,78), в 2022 году - 1,31 миллиона (суммарный коэффициент рождаемости 1,42) [61] (Рисунок 1). Суммарный коэффициент рождаемости в России в 2023 году оценивается в 0,65, что недостаточно для воспроизводства населения [61]. Существуют региональные различия: высокие показатели в Чечне (19,1‰), низкие - в Ленинградской области (7,2‰) [5, 21]. С 2016 года наблюдается устойчивое снижение рождаемости, с 13,3‰ в 2015 году до 9,6‰ в 2022 году [61]. К 2030 году прогнозируется дальнейшее сокращение до 8,5‰ [61]. В мировом масштабе также наблюдается снижение рождаемости, с 2,5 ребёнка на женщину в 2015 году до 2,3 в 2023 году [120, 137, 144, 146].

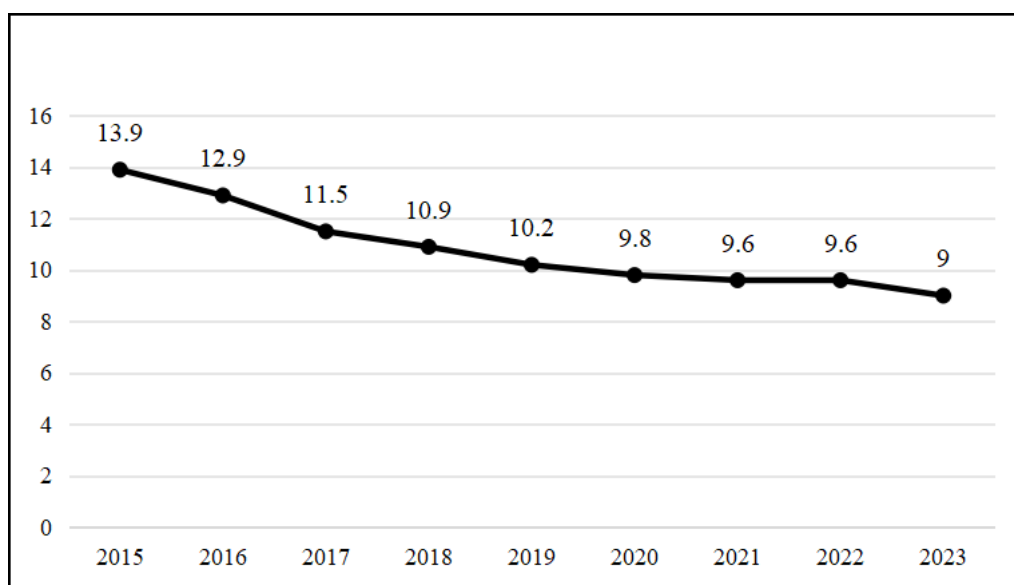


Рисунок 1 - Динамика суммарного коэффициента рождаемости ‰ РФ

Глобальный коэффициент воспроизводства снизился с 1,12 в 2015 году до 1,05 в 2023 году [120, 137]. К 2050 году 25% населения мира будет старше 60 лет [120, 138]. К 2030 году 50% прироста населения обеспечат 10 стран Африки [120, 138, 146]. Демографическая политика в России направлена на противодействие этим тенденциям, но её эффективность требует дальнейшего изучения [68].

1.2. Распространенность и причины оперативного (ОКС) родоразрешения в России и в мире

Операция кесарева сечения (КС) представляет собой хирургическое вмешательство, посредством которого происходит родоразрешение путем извлечения плода через рассечение стенки матки [3, 69]. В мировом масштабе наблюдается тенденция к увеличению доли родов, производимых посредством КС, и в настоящее время она достигает 21% [120, 137, 147], в Российской Федерации этот показатель составляет 28,5% от общего числа родов [3, 10, 12, 29]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2021 году определила, что наиболее приемлемым является уровень частоты КС в диапазоне от 10 до 15% [120, 138, 147, 149].

Национальное руководство по акушерству детализирует показания к операции [3]. Показания к плановому КС включают несостоятельный рубец на матке, плодово-тазовую диспропорцию, тазовое предлежание [3], полное предлежание или вращение плаценты, предшествующие операции на матке, анатомически узкий таз, крупные размеры плода (>4500 г) [31, 32], поперечное положение плода [39, 55], дистоцию плечиков в анамнезе, генитальный герпес, ВИЧ-инфекцию (вирусная нагрузка >1000 копий/мл) [50, 51], аномалии развития плода, соматические заболевания с исключением потуг, преждевременное излитие околоплодных вод.

Показания к неотложному КС включают преэклампсию тяжелой степени, HELLP-синдром [56], некорректируемые нарушения родовой деятельности,

хориоамнионит, дистресс-синдром плода, предлежание плаценты с кровотечением [59].

Показания к экстренному КС включают отслойку плаценты, разрыв матки, дистресс-синдром плода с ацидозом, клинически узкий таз, выпадение петель пуповины, эклампсию в родах, агонию или внезапную смерть матери.

1.3. Особенности состояния здоровья новорожденных с учетом оперативного способа родоразрешения (ОКС)

Современные исследования (2020–2023) подчёркивают долгосрочные последствия КС для детей: повышение риска ожирения на 25%, астмы на 20% [18, 25, 38, 78, 84, 98, 112, 117, 128, 134, 135, 139]. Метаанализ Voerma et al. (2022) выявил связь КС с увеличением частоты нейрокогнитивных расстройств [17, 63, 64, 118, 139]. Дополнительным фактором риска является формирование дисбиоза кишечника у детей после КС [54].

Способ родоразрешения остаётся ключевым фактором, влияющим на перинатальные исходы. Современные исследования подтверждают связь хирургического вмешательства с рисками респираторных нарушений и долгосрочными неврологическими последствиями у новорождённых [3, 10, 14, 17, 24, 34, 37, 58, 72, 102, 140]. Актуальность изучения прогностических критериев здоровья детей в зависимости от способа родоразрешения обусловлена ростом частоты оперативных вмешательств: в РФ доля кесарева сечения в 2023 г. достигла 25%, в странах ЕС - 19–32% [8, 12, 29, 120, 138, 139]. Риск респираторного дистресс-синдрома (РДС) при кесаревом сечении в 2,3 раза выше, чем при естественных родах [14, 58, 62, 72, 102, 140]. Уровень неонатальных инфекций составляет 7,1% после оперативных родов против 3,2% при вагинальных [9, 18, 41, 51, 57, 87]. Ключевые предикторы РДС: гестационный возраст менее 37 недель и плановое кесарево сечение [14, 46, 80, 91, 100, 140]. Неврологические нарушения коррелируют с экстренным кесаревым сечением [14,

17, 30, 34, 37, 43, 63, 64]. У детей после кесарева сечения в РФ чаще регистрируются гипоксические и ишемические поражения ЦНС (12% против 6%) [4, 20, 30, 58]. Смертность в раннем неонатальном периоде при оперативных родах достигает 0,8% против 0,3% при естественных [8, 24, 87, 102, 106, 136]. Экономическое бремя от роста числа КС является значительным для системы здравоохранения [76, 128].

Риски, связанные с кесаревым сечением, требуют дифференцированного подхода к выбору способа родоразрешения. Плановые операции без медицинских показаний увеличивают нагрузку на систему здравоохранения и ухудшают долгосрочные показатели здоровья детей [1, 7, 55, 76, 91, 101, 119, 137]. В частности, повышенная частота респираторных осложнений подчёркивают необходимость ограничения необоснованных вмешательств [10, 25, 38, 72, 82, 89, 108]. Для РФ актуально внедрение протоколов, направленных на сокращение частоты оперативных родов, особенно при отсутствии жизненных показаний [19, 30, 55, 147]. Способ родоразрешения значимо влияет на здоровье новорождённых, при этом приоритет вагинальных родов снижает риски респираторных и неврологических осложнений [14, 80, 91, 100, 140]. Прогностические критерии, такие как гестационный возраст и тип операции, должны учитываться при планировании тактики ведения родов для минимизации неблагоприятных исходов [12, 15, 26, 141]. Результаты исследований подтверждают необходимость соблюдения баланса между медицинскими показаниями и потенциальными рисками хирургического вмешательства [76, 91, 101, 119, 137].

При оперативном родоразрешении (ОКС) отсутствует естественный механизм стимуляции расправления альвеол, который обеспечивается удалением избыточной жидкости в процессе вагинальных родов [1, 14].

Физиологический стресс, сопровождающий неосложненные роды через естественные родовые пути, запускает у новорожденного каскад адаптационных механизмов, необходимых для перехода от внутриутробного существования к внеутробной жизни. К данным механизмам относится активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, становление барьерной функции кишечного

эпителия, стимуляция деятельности дыхательного центра и резорбция фетальной легочной жидкости [9, 10, 14, 105]. Расстройства в реализации этих процессов способны привести к негативным последствиям; в частности, замедленная резорбция жидкости из легких может являться причиной развития транзиторного тахипноэ новорожденных [14, 22, 65, 102].

Согласно данным многочисленных исследований, у детей, рожденных путем кесарева сечения, отмечается повышенная вероятность развития аллергической патологии (такой как бронхиальная астма), аутоиммунных заболеваний (ювенильный ревматоидный артрит, воспалительные болезни кишечника, сахарный диабет 1 типа), а также ожирения [6, 9, 11, 78, 98, 112, 117, 121, 128, 132, 134, 135, 139]. Эти результаты подчеркивают значимость обоснованного выбора способа родоразрешения, учитывающего интересы матери и плода.

Экстренное оперативное родоразрешение может осложняться трудностями при становлении грудного вскармливания, которые отмечаются в 41% случаев в сравнении с группами вагинальных родов или планового кесарева сечения [8, 27, 42, 58, 73, 96, 97, 113, 130]. Также регистрируется уменьшение частоты и объема грудного вскармливания [10, 14, 27, 42, 64, 73, 96, 97, 113]. Запоздалое начало и сокращенная продолжительность лактации ассоциированы с повышенным риском развития тяжелых респираторных инфекций, повторных госпитализаций и синдрома внезапной детской смерти [14, 96, 113]. Грудное вскармливание вносит существенный вклад в формирование пассивного и активного иммунитета ребенка [64, 90].

Важным аспектом является то, что хирургическое родоразрешение исключает физиологический выброс гормонов стресса, в частности глюкокортикоидов [14, 105, 116]. Это может негативно влиять на функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы новорожденного и иметь отдаленные последствия для его нейropsychологического развития [17, 19, 63, 64, 105, 115, 139].

В ходе физиологических родов происходит активация симпатического отдела нервной системы, что обеспечивает адекватную адаптацию плода к условиям внеутробной жизни [9, 25, 105]. Данный процесс характеризуется возрастанием уровня кортизола в конце гестационного периода и его резким подъемом во время родовой деятельности [10, 15, 105, 116]. При плановом кесаревом сечении, выполненном до начала спонтанной родовой деятельности, концентрация кортизола в крови плода может быть недостаточной для нормальной постнатальной адаптации [15, 105, 116, 147, 148]. Катехоламины, аналогично кортизолу, достигают пика концентрации в крови новорожденного в момент рождения, способствуя адекватной регуляции артериального давления и процессов термогенеза [9, 14, 15, 105].

Указанные вещества обладают нейроактивным потенциалом, однако влияние способа родоразрешения и родового стресса на вегетативную нервную систему и корковую активность у доношенных новорожденных остается недостаточно изученным [17, 63, 64, 105, 115, 139].

Значимый вклад вносят лекарственные средства, применяемые для анестезии [26, 50]. Указанные изменения инициируют как локальную, так и системную реакцию организма, которая сопровождается усилением генерации активных форм кислорода (АФК) и угнетением активности антиоксидантной системы [11, 19, 28, 35, 90, 109, 125]. Следует отметить, что роль оксидативного стресса у младенцев, рожденных путем кесарева сечения, в настоящее время изучена недостаточно полно [11, 19, 35, 90, 109]. Многочисленные исследования, посвященные клиническим проявлениям и диагностике гипоксии, тем не менее, не позволяют сформировать достоверные прогностические критерии трансформации гипоксии плода в гипоксическое поражение у новорожденного [5, 9, 14, 15, 22, 30, 47, 58, 65]. Таким образом, сохраняется актуальность исследований, направленных на углубленное изучение патогенетических механизмов развития гипоксии [5, 15, 19, 20, 22, 30, 47, 58, 65].

Оксидативный стресс является следствием дисбаланса между продукцией повреждающих активных форм кислорода (АФК) и других окислительных

молекул и потенциалом системы антиоксидантной защиты организма [9, 14, 19]. Это состояние проявляется повышением внутриклеточной концентрации АФК, к которым относятся супероксидный анион-радикал (O_2^-), пероксид водорода (H_2O_2), гидроксильный радикал ($OH\cdot$), синглетный кислород (1O_2), пергидроксильный радикал ($HO_2\cdot$), способных инициировать реакции, приводящие к деструкции липидов, белков и ДНК [6, 9, 14, 19]. В процессе клеточного метаболизма постоянно генерируются АФК, которые в физиологических условиях нейтрализуются ферментами антиоксидантной системы (АОС). Избыточная продукция АФК, превышающая компенсаторные возможности АОС, может индуцировать гибель клеток посредством апоптоза или некроза. Повреждающее действие АФК способно затрагивать различные органы и модулировать каскад внутри- и внеклеточных сигналов, влияя на состояние ангиогенно-воспалительного стресса, послеоперационную боль и процессы репарации [9, 19].

Интенсивный оксидативный стресс усугубляет явления полиорганной дисфункции у новорожденных, а также способствует образованию аномальных форм эритроцитов. Их деструкция в микроциркуляторном русле усиливает интенсивность оксидативного стресса вследствие высвобождения из гемоглобина железа, являющегося мощным прооксидантом, формируя порочный круг [8, 11, 19, 28]. Достоверных сведений о том, что у детей запуск процессов оксидативного стресса начинается непосредственно после рождения, а при патологии беременности и родов — антенатально, в настоящее время недостаточно [9, 19, 35].

Понимание механизмов баланса между прооксидантами и антиоксидантной защитой у новорожденных особенно важно, поскольку сам процесс рождения представляет собой значительный оксидативный стресс, связанный с переходом из условий относительной гипоксии (pO_2 20–30 мм рт. ст.) в условия нормоксии (pO_2 70–100 мм рт. ст.) [9, 14, 19].

Кесарево сечение может приводить к ограничению синтеза эндогенных легочных вазодилататоров и снижению уровня защитных антиоксидантов у

новорожденных [15, 19, 28, 35, 44]. Кроме того, данный способ родоразрешения ассоциирован с повышенным риском развития респираторного дистресс-синдрома и сопутствующего ему повышения уровня эндотелина-1 у младенцев [14, 72, 102]. В результате формируются дыхательные нарушения, гипоксия, ацидоз и, как следствие, повышается вероятность развития персистирующей легочной гипертензии новорожденных [28, 58, 72].

Новорожденные в силу возрастных особенностей метаболизма подвержены повышенному риску оксидативного стресса, имеющегося дисбаланса между прооксидантами и антиоксидантами [8, 9, 11, 19, 28]. Часть исследователей не выявили зависимости интенсивности окислительного стресса от способа родоразрешения [33]. В то же время другие работы демонстрируют его более выраженный характер при кесаревом сечении по сравнению с самопроизвольными вагинальными родами [27, 30, 35, 38, 42, 90, 109]. Низкие баллы по шкале Апгар являются маркером дистресса плода в интра- и раннем постнатальном периоде [14, 22, 65]. Исследование маркеров окислительного и нитрозативного стресса и антиоксидантного статуса в пуповинной крови показало, что новорожденные с наиболее низкими оценками по Апгар испытывают наибольший оксидативный и нитрозаминный стресс и имеют наименее развитую антиоксидантную защиту [15, 19, 22]. Схожие данные были получены и у новорожденных после кесарева сечения [28, 35]. В свою очередь, маркеры антиоксидантной защиты, такие как тиолы (органические соединения, содержащие сульфгидрильные группы и проявляющие антиоксидантные свойства через поддержание тиол-дисульфидного гомеостаза), могут указывать на наличие окислительного стресса, причем дети, рожденные вагинальным путем, демонстрируют меньший стресс [16, 19]. Некоторые авторы отмечают транзиторную активацию перекисного окисления липидов, что может отражать тяжесть гипоксических нарушений и процесс адаптации к внеутробной жизни [20, 35]. Осложненное течение беременности, дефицит микронутриентов в критические периоды гестации и патология родовой деятельности способны приводить к напряжению или истощению систем регуляции стресса у плода и

новорожденного [37]. Нарушение баланса, вызванное активацией свободнорадикального окисления (СРО) и снижением антиоксидантной активности, ведет к накоплению продуктов перекисного окисления липидов. Вследствие их высокой реактогенности это может вызывать изменение структуры нуклеопротеидов, белков, липидов и других биомолекул, что клинически может проявляться синдромом срыгивания, респираторными и кардиальными нарушениями, болевым синдромом, гипервозбудимостью [5, 11, 19].

Интранатальная гипоксия у плода считается одной из ведущих причин смертности и заболеваний среди новорождённых. В 23% случаев она приводит к мертворождению или же к смерти новорожденных в первые дни жизни [20, 87]. Частота случаев гипоксии и асфиксии у плода варьируется от 4% до 6%, а по некоторым данным, достигает 10,5% от общего числа родов, иногда достигая критического значения в 44% [7, 32]. Эти состояния могут вызывать серьёзные негативные последствия для детей, такие как нарушения в развитии центральной нервной системы, повышенная заболеваемость и трудности в адаптационном периоде [7, 17, 30, 58].

Патологическое окрашивание околоплодных вод меконием традиционно расценивается как непрямой индикатор внутриутробной гипоксии плода. Вместе с тем, ряд исследований представляют выделение мекония как естественный физиологический процесс [10, 16, 49, 70]. Выявлена связь между присутствием мекония в околоплодных водах и низкими баллами новорождённых по шкале Апгар [11, 16, 49, 70]. Существует неразрывная связь между благополучием плода и составом амниотической жидкости. Это заключение особенно актуально для второго и третьего триместров гестации [19, 62].

В России практика изучения амниотической жидкости для выявления признаков гипоксии плода в настоящее время не является общепринятой [21].

С начала второго триместра беременности наблюдается активное участие плода в образовании амниотической жидкости. Процессы, такие как трансмембранный обмен и заглатывание околоплодной жидкости, а также выработка мочи и лёгочной жидкости, играют ключевую роль в поддержании

стабильности объёма и состава амниотической жидкости. Это обеспечивает оптимальные условия для развития плода [2, 62].

Проникновение мекония в амниотическую жидкость может объясняться рядом факторов, таких как расслабление анального сфинктера, спазм сосудов брыжейки и усиление кишечной перистальтики плода. Указанные процессы нередко возникают в условиях гипоксии, способствуя попаданию мекония в околоплодные воды [15]. Кроме того, имеются данные о возможности выделения мекония и при нормальном состоянии плода как реакция на компрессию сосудов пуповины и стимуляцию вагусного нерва [69].

Меконий состоит из переваренных клеток кишечника плода, волос, слизи, амниотической жидкости, желчи и воды. Он имеет зелёно-чёрный цвет и вязкую текстуру. Частицы мекония размером от 5 до 30 мкм представляют собой форму глюкопротеина, содержащего сиаломукополисахарид [19].

Наличие мекония в околоплодных водах (МООВ) коррелирует с повышенной частотой экстрагенитальной патологии. Согласно данным исследования [44], заболевания респираторного тракта (хронические фарингиты и тонзиллиты) диагностировались в 2,6 раза чаще в группе с МООВ. Хронический пиелонефрит выявлялся в 4,4 раза чаще, патология желудочно-кишечного тракта - в 2,2 раза, эндокринные нарушения - в 9 раз, а ожирение - в 6 раз чаще. При этом хроническая артериальная гипертензия регистрировалась исключительно среди пациенток с МООВ (23,9%).

Как свидетельствуют литературные данные [60, 62], экстрагенитальная патология при беременности повышает вероятность развития плацентарной дисфункции и гипоксии плода, что может приводить к изменению состава околоплодных вод.

Роды, осложнённые меконием в околоплодных водах, повышают вероятность применения оперативных методов родоразрешения в 56,5%. Они также приводят к развитию аспирационного синдрома у 13% новорождённых и в 5 раз увеличивают риск рождения детей с асфиксией различной степени тяжести [6, 65].

Выявление мекониальных вод в 12% случаев указывает на выраженную хроническую внутриутробную гипоксию плода и требует экстренного оперативного родоразрешения для предотвращения аспирационного синдрома. Попадание мекония в дыхательные пути приводит к развитию аспирационной пневмонии [49, 65, 108, 109].

Риск развития синдрома мекониальной аспирации возрастает при наличии околоплодных вод средней или высокой густоты [16]. Согласно результатам исследований, проведенных иностранными учёными, вещества, содержащиеся в меконии, способствуют расслаблению гладких мышц трахеи. Этот эффект достигается посредством влияния метаболитов циклооксигеназного пути, протеинов и липидов [70]. Вследствие упомянутого химического влияния возникают структурные деформации лёгочной ткани, закупорка воздухоносных путей, ухудшение газообмена, что приводит к серьёзным проблемам с дыханием, сосудистому спазму и изменениям микроциркуляции в лёгких. Это провоцирует продолжительную лёгочную гипертензию и формирование экстрапульмональных шунтов [70]. В связи с отсутствием утверждённых федеральных протоколов, регламентирующих ведение родов при обнаружении мекония в околоплодных водах, единая стратегия ведения беременности и родоразрешения в подобных случаях не выработана. Подходы к выбору способа родоразрешения при мекониальных водах продолжают оставаться предметом дискуссий в медицинском сообществе [16].

На сегодняшний день изучение уровня молочной кислоты в крови из пуповины в качестве индикатора метаболического состояния плода не является широко распространённым, однако активно используется в акушерских учреждениях третьего уровня в России [70, 96, 122]. Изменения, возникающие из-за метаболического лактатацидоза, негативно сказываются на функциональном статусе физиологических систем новорождённого, что, в свою очередь, снижает его способности к компенсации [65]. В научных исследованиях установлена связь между уровнями лактата и оценками по шкалам тяжести состояния новорождённого и его прогнозом. Однако не существует единого мнения

относительно параметров отсечения (cut-off), которые бы указывали на риск неблагоприятного исхода. В одном из исследований указаны значения cut-off: уровень лактата выше 2,5 ммоль/л [32, 41].

Лактат часто воспринимается как важный маркер кислородного статуса, который помогает оценить качество интенсивной терапии [22, 32, 41, 65, 96, 122]. Тем не менее, существует неоднозначность в методах его оценки в критических ситуациях как у взрослых, так и у детей.

Поддержание метаболического гомеостаза, которое играет ключевую роль в процессе постнатальной адаптации новорождённых и определяет интенсивность основных биохимических процессов в организме, испытывает большую напряжённость у детей, родившихся с помощью кесарева сечения [14].

В клинических рекомендациях по анализу результатов оценки кислотно-основного состояния и уровня лактата указаны пределы референтных значений, которые не учитывают способ родоразрешения. Это касается, в частности, новорождённых, родившихся естественным путём [11, 14].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн исследования

Диссертационное исследование проведено на базе ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России. Протоколы исследования были одобрены локальным этическим комитетом данного университета (протокол №2 от 28.04.2021 г.). Отбор пациентов для исследования проводился в акушерско-физиологическом отделении №2 (АФО-2) «Родильного дома им. Федора и Зинаиды Венцовых» МЗ ХК, относящегося к учреждениям родовспоможения 2 уровня.

В исследование включались новорожденные, появившиеся на свет через естественные родовые пути (самопроизвольные роды в срок при затылочном предлежании, n=34), а также рожденные посредством планового и экстренного кесарева сечения (n=34 и n=36 соответственно) (Рисунок 2). Критериями включения служили: одноплодная беременность сроком 37,0-41,6 недель, наступившая естественным путем. Исключались случаи недоношенной или переношенной беременности, а также беременности, наступившей с применением вспомогательных репродуктивных технологий.

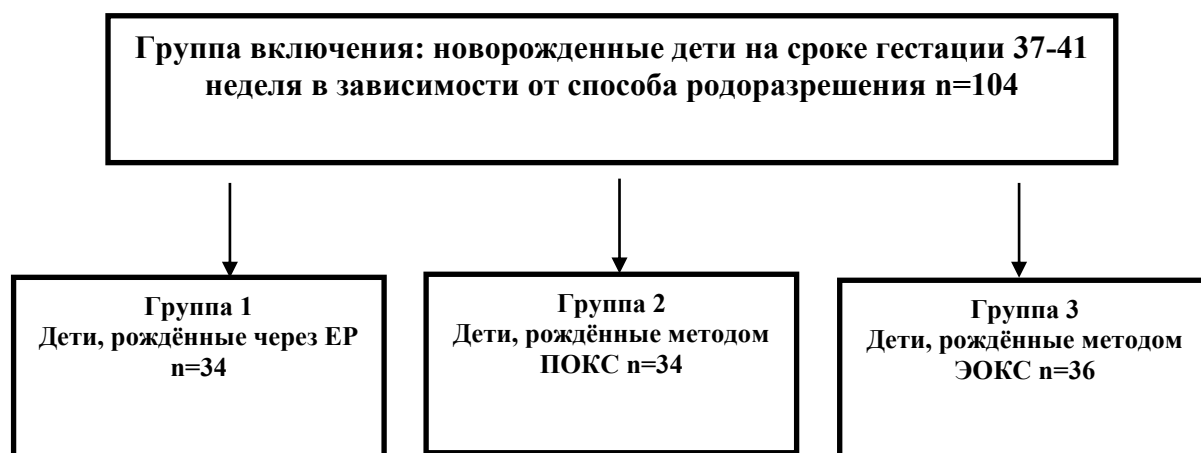


Рисунок 2 - Дизайн исследования

Всем беременным в качестве оперативного способа родоразрешения применялся метод операции кесарева сечения по М. Штарку, анестезиологического пособия в виде спинально-эпидуральной анестезии. Все беременные были сопоставимы по преморбидному фону и коморбидным состояниям.

При оценке наличия/отсутствия мекония в околоплодных водах дети были распределены на 2 группы (n=28 и n=76 соответственно) независимо от способа родоразрешения (Рисунок 3).



Рисунок 3 - Дизайн исследования при оценке наличия/отсутствия мекония в околоплодных водах

Исследование динамики рождаемости и анализ показаний к операции кесарева сечения выполнено на базе акушерско-физиологического отделения №2 (АФО-2) «Родильного дома им. Федора и Зинаиды Венцовых» МЗ ХК (учреждение родовспоможения II уровня). Анализ проводился за временной период с 2015 по 2023 год с использованием данных конъюнктурных отчётов.

В работе применялся комплексный методологический подход, включающий клинические, лабораторные, информационно-аналитические и статистические методы сравнительного и математического анализа.

Статистический анализ данных был выполнен с применением программных пакетов Microsoft Excel 2016 («Microsoft Corp.», США), MedCalc v. 20.104 («MedCalc Ltd», США) и JMP Pro 17 («SAS», США).

Оценка нормальности распределения количественных переменных производилась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Показатели, распределение которых отличалось от нормального, описаны в виде медианы и интерквартильного диапазона (Me [Q25%; Q75%]). Категориальные переменные представлены как абсолютные и относительные частоты (проценты).

Сравнение количественных показателей между двумя независимыми группами проводилось с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни; для трёх и более групп применялся критерий Краскела-Уоллиса. Сравнение качественных переменных осуществлялось с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера для малых выборок.

Корреляционный анализ включал расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для исследования взаимосвязей между количественными переменными применялась квадратичная регрессионная модель с расчетом коэффициента детерминации (RI).

Анализ влияния факторов на бинарные исходы проводился методом бинарной логистической регрессии с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). В многомерную регрессионную модель включались переменные, продемонстрировавшие статистическую значимость на уровне $p < 0,1$.

Диагностическая ценность методов оценивалась с помощью ROC-анализа с вычислением площади под ROC-кривой (AUC). Определение пороговых значений производилось по точке максимального индекса Юдена, оптимизирующего соотношение чувствительности (Se) и специфичности (Sp).

Статистическая значимость различий устанавливалась при уровне $p < 0,05$. При выполнении множественных попарных сравнений применялась поправка Бонферрони для контроля уровня α -ошибки.

2.2 Клинические методы обследования

Клинические исследования проводились в соответствии с клиническими рекомендациями «Здоровый новорожденный, рожденный в условиях стационара» и приказом Минздрава России от 10.08.2023 N 798н "О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних". Факторы риска матерей накануне родоразрешения и состояние здоровья новорожденных изучены на основании анализа историй развития новорожденных (форма 097/у) и историй развития ребёнка (форма 112/у) детей в возрасте 1 месяц, включая изучение сведений о персональных данных, жалобах, анамнезе заболевания и анамнезе жизни пациентов.

Для объективной оценки состояния новорожденного, определения необходимости реанимационного пособия и исключения видимых врожденных аномалий развития проводился стандартный визуальный осмотр с оценкой по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни. Мониторинг включал оценку следующих параметров: наличие и адекватность спонтанного дыхания, частоту сердечных сокращений и/пульсацию пуповинных сосудов, цвет кожных покровов, рефлекторную возбудимость и неврологический статус.

В рамках антропометрического исследования проводилось измерение следующих соматометрических показателей: масса тела, длина тела, окружность головы и окружность грудной клетки. Полученные данные интерпретировались с использованием международных центильных таблиц стандартов роста INTERGROWTH-21st.

Перечень исследований, проведённых на амбулаторном этапе, осуществлялся в соответствии с приказом Минздрава России от 10.08.2017 № 514н (ред. от 19.11.2020) «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних» (Таблица 1).

Таблица - 1 Перечень исследований, проведенных на амбулаторном этапе

Возрастной период	Осмотры врачами-специалистами n=104	Лабораторные, функциональные и иные исследования n=104
1 месяц	Педиатр n=104 Невролог n=104 Детский хирург n=104 Офтальмолог n=104 Детский стоматолог n=104	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) n=104 Ультразвуковое исследование почек n=104 Ультразвуковое исследование тазобедренных суставов n=104 Эхокардиография n=104 Нейросонография n=104 -общий анализ крови n=104

2.3 Дополнительные лабораторные методы обследования

В качестве дополнительных методов лабораторного исследования определялся биохимический анализ крови (лактат n=104) и окислительно-восстановительный статус (n=104). Общий анализ крови (ОАК) на основании общепринятых методик. Для определения концентрации лактата проводился забор артериальной пуповинной крови на базе учреждения родовспоможения 2 уровня, акушерско-физиологического отделения 2 (АФО-2) «Родильного дома им. Федора и Зинаиды Венцовых» МЗ ХК. Определение концентрации лактата в артериальной пуповинной крови осуществлялось на приборе Lactate Pro™: норма $<4,2$ ммоль/л, преацидоз $4,2-4,8$ ммоль/л, ацидоз $\geq 4,9$ ммоль/л после рождения ребёнка. Кровь вносили на гладкую поверхность активированного лактометра с установленной тест-полоской. Добившись соприкосновения абсорбирующей зоны тест-полоски и капли крови, получали и регистрировали показания прибора.

Для оценки антирадикальной защиты сыворотки крови использовали метод индуцированной хемилюминесценции на базе ЦНИЛ.

Регистрацию хемилюминесценции (ХЛ) осуществляли на планшетном люминометре LumiStar Omega (производитель: BMG LABTECH, Германия). За основу взяли модифицированную методику О.А. Лебедько. [18]

В лунки 96-луночного белого планшета вносили 150 мкл раствора люминола (0,07 ммоль/л) в фосфатном буфере (0,05 моль/л KCl; 0,03 моль/л K_2HPO_4 , pH=7,4) и 100 мкл сыворотки, разведённой в фосфатном буфере в соотношении 1:1. Регистрацию люминесценции проводили в течение 60 секунд; через 15 секунд от начала измерения дозатором прибора вводили 50 мкл 1,5% раствора перекиси водорода в каждую лунку. Сразу же после введения раствора H_2O_2 наблюдается вспышка, которая с течением времени затухает.

Кинетику люминолзависимой ХЛ, индуцированную перекисью водорода, анализировали по параметрам: Н — амплитуде индуцированной H_2O_2 ХЛ, величина которой обратно пропорциональна перекисной резистентности субстрата; S_{ind} — светосумме за 45 секунд индуцированной H_2O_2 ХЛ, величина которой обратна активности антирадикальной системы защиты (по О.А. Лебедько).

Для оценки способности субстрата к перекисному окислению применяли метод индуцированной хемилюминесценции (ХЛ), основанный на окислении субстрата высокореактивными гидроксильными радикалами.

В качестве источника гидроксильных радикалов использовали реакцию Фентона как наиболее простую и доступную [18]. За основу взяли методику, модифицировав её к приборной базе ЦНИЛ.

Суть метода заключается в том, что в результате реакции Фентона образуются высокореактивные гидроксильные радикалы, которые могут поглощаться субстратом, ингибиторами, антиоксидантами, способными перехватывать данный вид радикалов, а также инициировать цепные реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Особенность регистрации излучения, появляющегося в ходе реакции Фентона, заключается в том, что свечение, сопровождающее реакцию, протекает очень быстро (1–5 секунд). Сразу после соединения реакционных компонентов наблюдается кратковременная световая вспышка продолжительностью приблизительно 1 секунду. Наблюдаемое явление хемилюминесценции обусловлено излучением димера синглетного кислорода (N_2O_2), образующегося в ходе реакций, инициируемых гидроксильными радикалами ($\cdot\text{OH}$). В последующий временной интервал, несмотря на персистенцию свободнорадикальных процессов, излучение не детектируется вследствие недостаточного квантового выхода димера синглетного кислорода. Параллельно в реакции Фентона генерируются гидропероксиды (ROOH), которые, являясь нелюминесцирующими соединениями, не регистрируются применяемым спектрофотометрическим методом. Для детекции гидроперекисей применяется методика повторного введения двухвалентного железа в реакционную смесь. В разработанной модификации методики использованы параметры излучения, связанные с характеристиками начальной световой вспышки.

Для реакции Фентона использовались реактивы: раствор FeSO_4 10^{-1} моль/л (80 мкл); раствор перекиси водорода 10^{-1} моль/л (40 мкл); фосфатный буфер (0,05 моль/л KCl ; 0,03 моль/л KH_2PO_4 , $\text{pH}=7,4$). Исследование хемилюминесценции (ХМЛ), индуцированной ионами FeI^+ , проводилось посредством количественного определения интегральной светосуммы за 60 секунд, величина которой служит количественным коррелятом интенсивности генерации активных кислородных метаболитов, а также регистрации амплитудного максимума быстрой вспышки (h) индуцированного свечения.

Непосредственно перед измерением разводили сыворотку крови в 10 раз фосфатным буфером. В лунки планшета вносили фосфатный буфер (80 мкл) и исследуемые образцы (20 мкл). Реактивы для проведения реакции Фентона вводили последовательно дозатором прибора через равные промежутки времени на всех этапах исследования. Время регистрации излучения — 10 секунд. Время

введения растворов перекиси водорода или двухвалентного железа — 5 секунд от начала регистрации излучения. Время регистрации излучения — 5 секунд.

Регистрировали интенсивность излучения (в условных единицах) в холостой пробе (h_0) и в объекте (h_s). Для уменьшения влияния неконтролируемых факторов (интенсивность освещения, процессы радиолиза в водных растворах, накопление в воде углекислого газа) на результаты рассматривали соотношение h_s/h_0 . Если соотношение ≤ 1 , то проба утилизирует образовавшиеся в реакции Фентона радикалы и проявляет антиоксидантные свойства; если $h_s/h_0 > 1$, то это означает, что проба неэффективно утилизирует гидроксильные радикалы или обнаруживает прооксидантные свойства. В случае железоиндуцированной ХЛ увеличение соотношения $h_s/h_0 > 1$ показывает накопление гидроперекисей в результате процессов, запущенных реакцией Фентона.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

С целью исключения органической церебральной патологии в раннем неонатальном периоде всем новорождённым в условиях послеродового отделения проводилась нейросонография (НСГ) — ультразвуковое исследование структур головного мозга. Нейросонография (НСГ) — это ультразвуковое исследование головного мозга, которое проводится преимущественно детям через открытые роднички (чаще всего через большой родничок). Методика нейросонографии осуществлялась на аппарате Samsung Medison NM70A. Проводилась подготовка к исследованию новорожденных и детей в возрасте 1 месяц (пока не закрылся большой родничок). Выбирался В-режим (2D) — основной режим для визуализации структур мозга; цветное доплеровское картирование (ЦДК) и импульсный доплер (PW) — для оценки кровотока в сосудах мозга (передней, средней, задней мозговых артериях, вене Галена и др.). Далее проводилась настройка изображения: глубина сканирования — 5–8 см, фокус устанавливался на уровне исследуемых структур, усиление (TGC) регулировалось для равномерной визуализации.

Допплерография (по показаниям): оценивался кровоток в передней мозговой артерии (ПМА), средней мозговой артерии (СМА), базилярной артерии, вене Галена. Измерялись: скорость кровотока (PSV, EDV), индекс резистентности (RI) и пульсационный индекс (PI). При патологии делались дополнительные срезы, например, при кистах, кровоизлияниях). Ультразвуковое исследование почек у месячного ребёнка проводилось с использованием линейного высокочастотного датчика (7–12 МГц) для получения более чёткого изображения. Для крупных младенцев — микроконвексный (5–8 МГц); В-режим (2D) — стандартная визуализация; ЦДК (цветное доплеровское картирование) — оценка кровоснабжения почек; импульсный доплер (PW) — измерение скорости кровотока в артериях почек.

УЗИ тазобедренных суставов проводилось при помощи линейного датчика 7–12 МГц (для оптимальной визуализации хрящей и костей) в специализированном режиме для костно-мышечной системы (MSK). Проводилась оценка параметров: угол α (костный) — норма $>60^\circ$, угол β (хрящевой) — норма $<55^\circ$, покрытие головки бедренной кости — должно быть больше 50%, стабильность сустава (при проведении специальных тестов).

Эхокардиография (УЗИ сердца) проводилась с использованием секторного фазированного датчика (3–8 МГц) — основного для сердца; в 2D-режиме — визуализация; в М-режиме — измерение размеров; ЦДК + импульсный/постоянный доплер (PW/CW) — оценка кровотока; в стандартных точках доступа: парастернальная позиция (длинная/короткая ось), апикальная позиция (четырёхкамерный срез), субкостальная позиция (оценка выводящих трактов), супрастернальная позиция (дуга аорты). Исследовались главные параметры: фракция выброса ЛЖ — $>55\%$, КДР ЛЖ — 16–23 мм, толщина межжелудочковой перегородки — 3–5 мм, скорость кровотока через аортальный и лёгочный клапаны (1,0–1,5 м/с и 0,7–1,2 м/с соответственно).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Динамика рождаемости детей в медицинских организациях родовспоможения 2-го уровня г. Хабаровска за период 2015-2023 гг. с детализацией причин оперативного вмешательства

Анализ динамики родовспоможения в учреждениях второго уровня Хабаровска за период 2015-2023 годов демонстрирует устойчивую отрицательную динамику показателей. В период с 2015 по 2017 год наблюдалось резкое снижение числа родов с 6629 до 5454, что составило снижение на 17,7% за двухлетний период. В 2018 году зафиксирован незначительный рост показателя на +3,7% (с 5454 до 5657 родов).

В условиях распространения новой коронавирусной инфекции (НКИ) распоряжением министра здравоохранения Хабаровского края КГБУЗ «Родильный дом № 2» МЗ ХК был преобразован в специализированный госпиталь для лечения пациентов с COVID-19, что потребовало изменения системы маршрутизации беременных.

В последующий период пандемии (2020-2022 годы) продолжилось снижение показателей. С 2020 по 2022 год число родов сократилось на 41,2% (с 4852 до 2853). Наиболее значительное снижение рождаемости отмечено в 2022-2023 годах. В 2022 году зарегистрировано рекордное снижение показателя на 41,7% по сравнению с 2021 годом (с 4899 до 2853 родов). За весь девятилетний период наблюдения общее снижение составило 56,97% (Рисунок 4).

Анализ данных с 2015 по 2023 год демонстрирует отчётливое снижение рождаемости (Рисунок 5). Если предположить, что текущая тенденция сохранится (со среднегодовым уменьшением примерно на 6–7%), то к 2030 году число родов может снизиться до 1500–1800. В случае усугубления отрицательной динамики этот показатель может снизиться до отметки ниже 1000 родов.

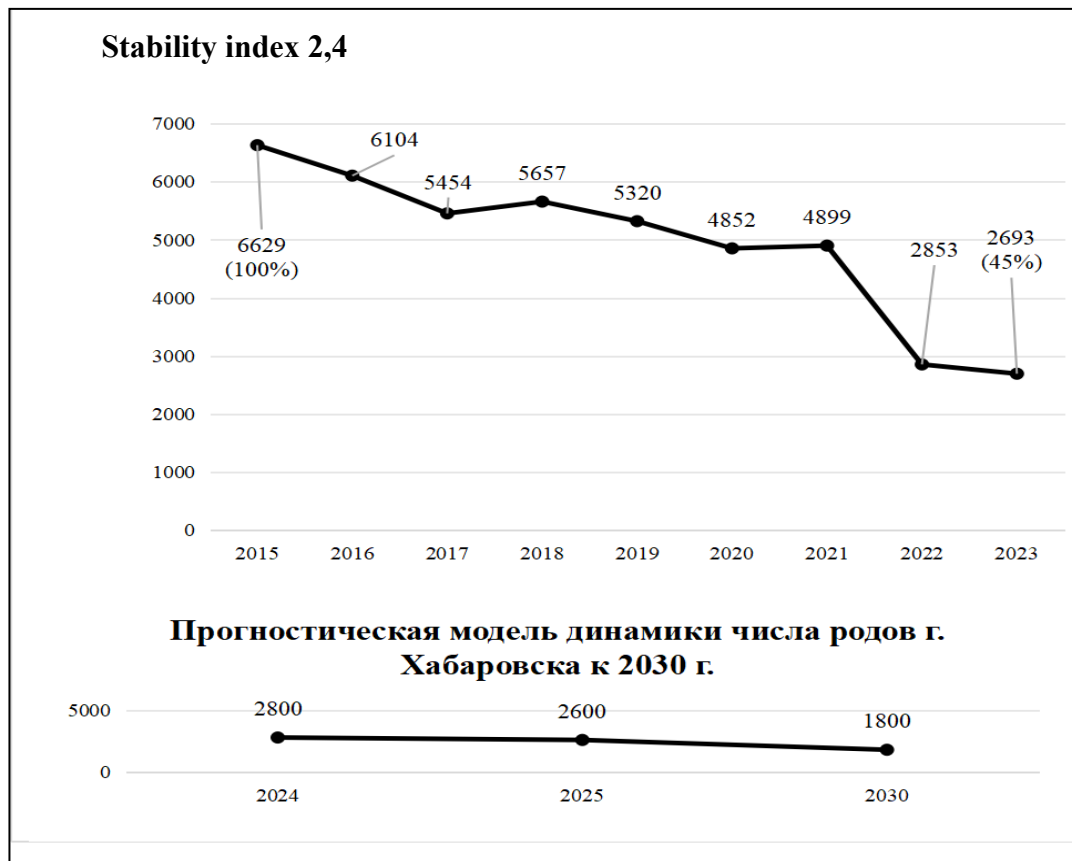


Рисунок 4 - Динамика числа родов по трём учреждениям родовспоможения 2-го уровня г. Хабаровска

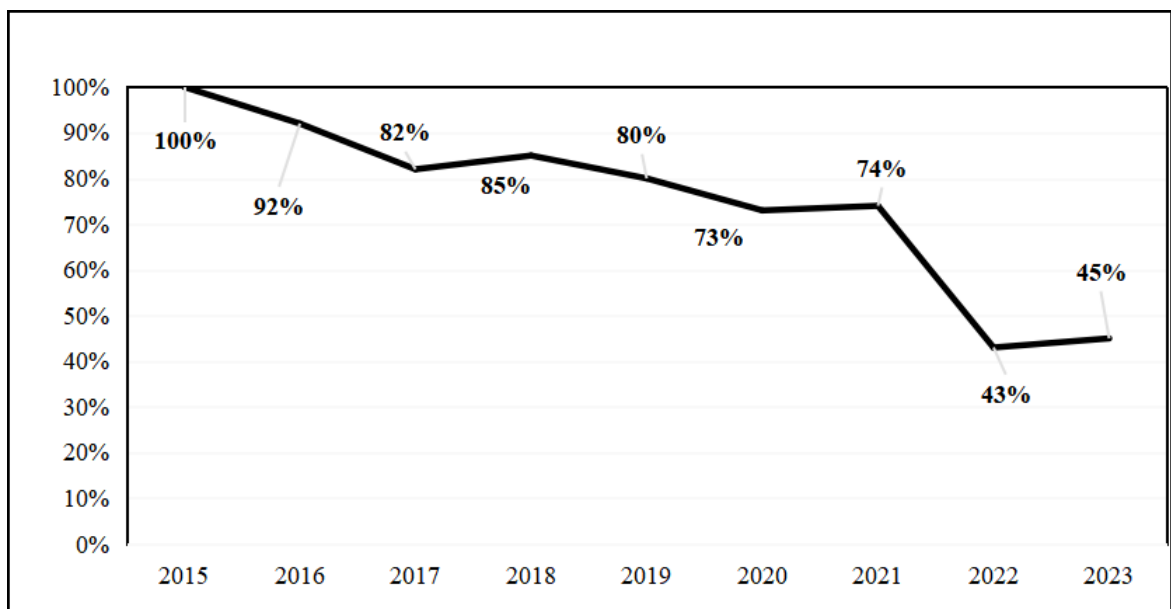


Рисунок 5 - Динамика темпа убыли показателей рождаемости по трём учреждениям родовспоможения 2-го уровня г. Хабаровска.

Вместе с тем в период с 2015 по 2017 год наблюдалось уменьшение коэффициента рождаемости, который снизился с 10,92 до 9,07. В 2018 году зафиксировано незначительное увеличение показателя до 9,47. В последующие годы, с 2019 по 2021гг., снижение показателей возобновилось, и коэффициент рождаемости достиг отметки 8,37. В 2022 и 2023 годах произошло резкое снижение коэффициента до значений 4,93 и 5,20 соответственно. Это вывело показатель на уровень, который ниже, чем в странах, испытывающих демографический кризис, например, в Южной Корее (Рисунок 6).

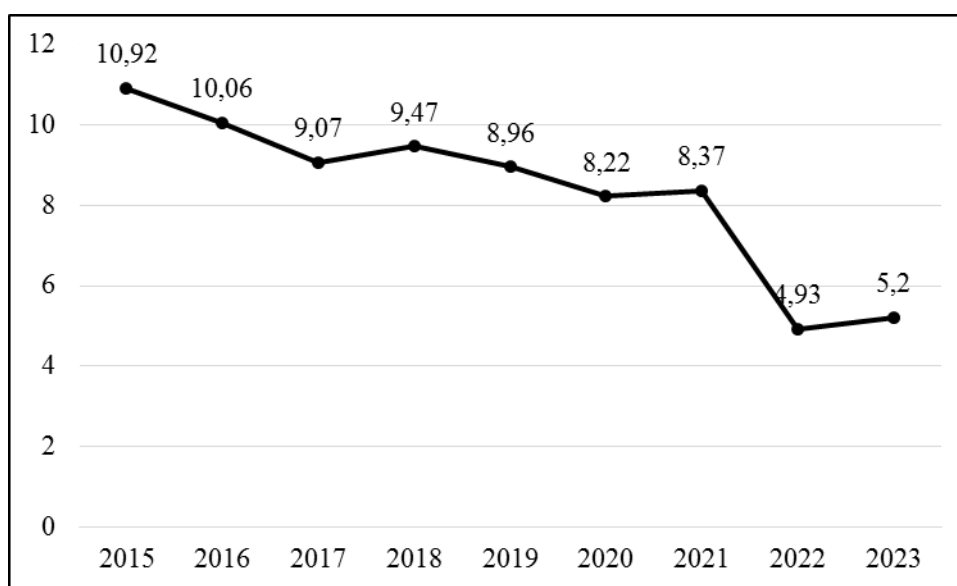


Рисунок 6 - Коэффициент рождаемости в г. Хабаровске в учреждениях родовспоможения 2-го уровня за период 2015-2023 гг.

Динамика частоты применения операции кесарева сечения (ОКС) демонстрирует статистически значимые временные изменения. Средняя доля ОКС за девятилетний период наблюдения составила 31,86% от общего числа родов. В период с 2015 по 2021 год отмечался устойчивый рост показателя с 30% до 33%. В 2022 году был зарегистрирован пиковый уровень применения ОКС, достигший 42%, что на 9 процентных пунктов превышает показатель предыдущего года. Однако в 2023 году наблюдается статистически значимое снижение частоты ОКС до 35% (Рисунок 7).

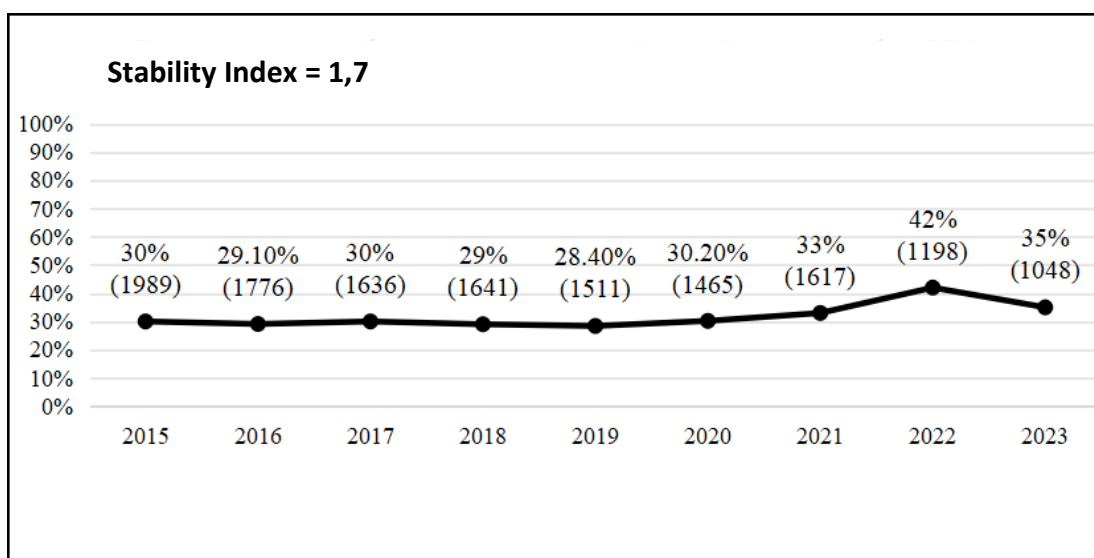


Рисунок 7 - Динамика доли и абсолютного числа детей, рождённых методом ОКС по трём учреждениям родовспоможения 2-го уровня г. Хабаровска

Сравнение периодов 2015–2019 и 2020–2023 годов выявляет существенные различия. В первом периоде средняя доля ОКС составляла 29,3% с низкой волатильностью ($\pm 0,8$ п.п.). Во втором периоде средняя доля увеличилась до 35,05%, а волатильность возросла до $\pm 5,9$ п.п. Эти данные свидетельствуют о переходе от стабильных значений к периоду с высокой вариативностью.

Лидирующим показанием для рождения детей с применением способа ОКС у матерей являлся «рубец на матке после ОКС» — в среднем 422 случая. На втором месте — аномалии родовой деятельности (в среднем, 233 случая). Третью позицию занимал клинически узкий таз — в среднем 222 случая (Рисунок 8).

При анализе показаний со стороны плода выделены две основные причины — дистресс плода и тазовое предлежание (в среднем 144 и 109 случаев соответственно). Примечательно, что показание в виде дистресса плода демонстрировало устойчивый рост с 63 до 218 случаев. Таким образом, за период 2015–2023 гг. число случаев дистресса плода выросло в 3,5 раза, что свидетельствует о совершенствовании диагностических возможностей (Рисунок 9).

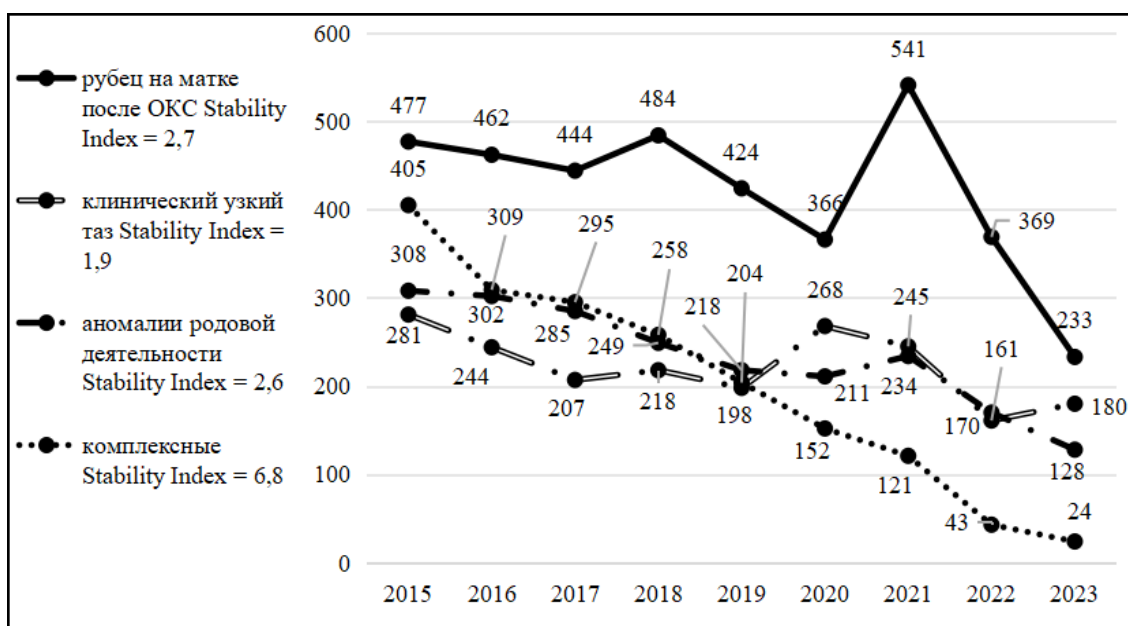


Рисунок 8 - Показания для ОКС со стороны матери за период 2015 - 2023 гг. по трём учреждениям родовспоможения 2-го уровня г. Хабаровска

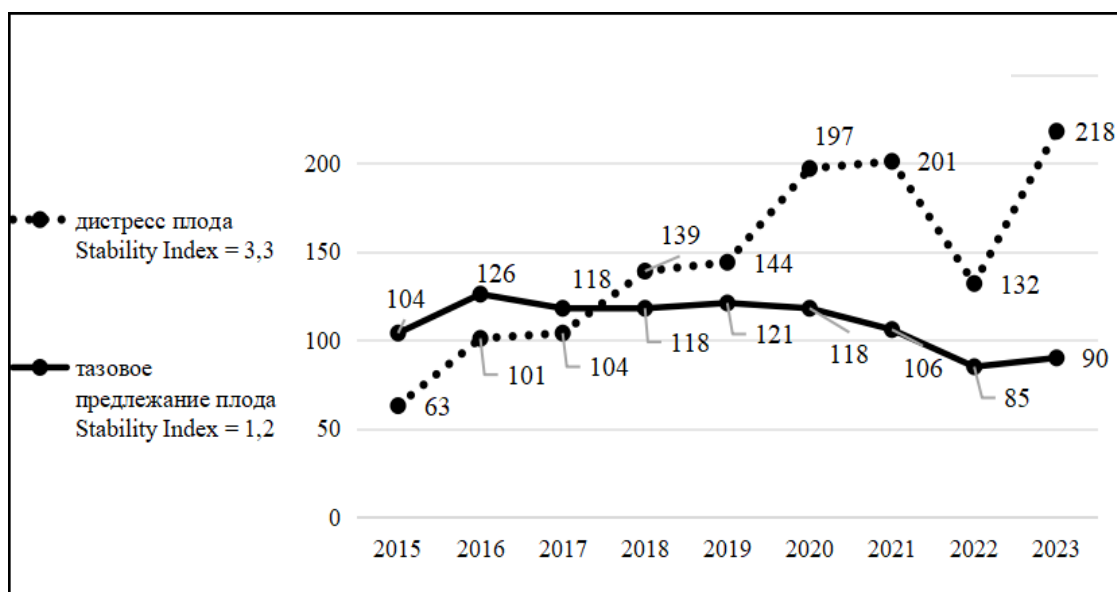


Рисунок 9 - Показания для ОКС со стороны плода за период 2015 - 2023 гг. по трём учреждениям родовспоможения 2-го уровня г. Хабаровска

Представленные данные отражают как позитивные изменения, так и негативные отклонения от общей тенденции, требующие более детального анализа.

Таким образом, отмечалось снижение общего числа родов с 6629 до 2993 и коэффициента рождаемости с 10,92 до 5,2. Одновременно наблюдалось

увеличение доли оперативных родов (ОКС) с 21,08% до 34,42%. Ведущими показаниями к ОКС со стороны матери являлись рубец на матке, аномалия родовой деятельности и клинически узкий таз. Со стороны плода основными причинами ОКС выступали дистресс плода и тазовое предлежание. Необходима разработка эффективных стратегий по улучшению диагностики и профилактики состояний, а также оптимизация медицинской помощи для повышения качества родовспоможения и здоровья матерей и новорождённых.

3.2 Клиническая характеристика состояния здоровья новорожденных

Формирование исследовательских групп осуществлялось на базе акушерско-физиологического отделения №2 «Родильного дома им. Федора и Зинаиды Венцовых» Минздрава Хабаровского края. В исследование были включены новорожденные из одноплодных беременностей гестационным сроком 37,0-41,6 недель, рожденные следующими способами через естественные родовые пути (спонтанные роды при головном предлежании, $n=34$), путем планового кесарева сечения ($n=34$), путем экстренного кесарева сечения ($n=36$). Критериями исключения из исследования служили недоношенная или переношенная беременность, применение вспомогательных репродуктивных технологий.

Оценка состояния новорожденных проводилась в соответствии с требованиями проекта клинических рекомендаций «Здоровый новорожденный, рожденный в условиях стационара».

В группе детей, рождённых через естественные родовые пути, равно как и в группе детей, рождённых методом ОКС, преобладающим сроком гестации на момент родоразрешения была 40–41 неделя, составив 57,15% и 36,8% соответственно (Рисунок 10).

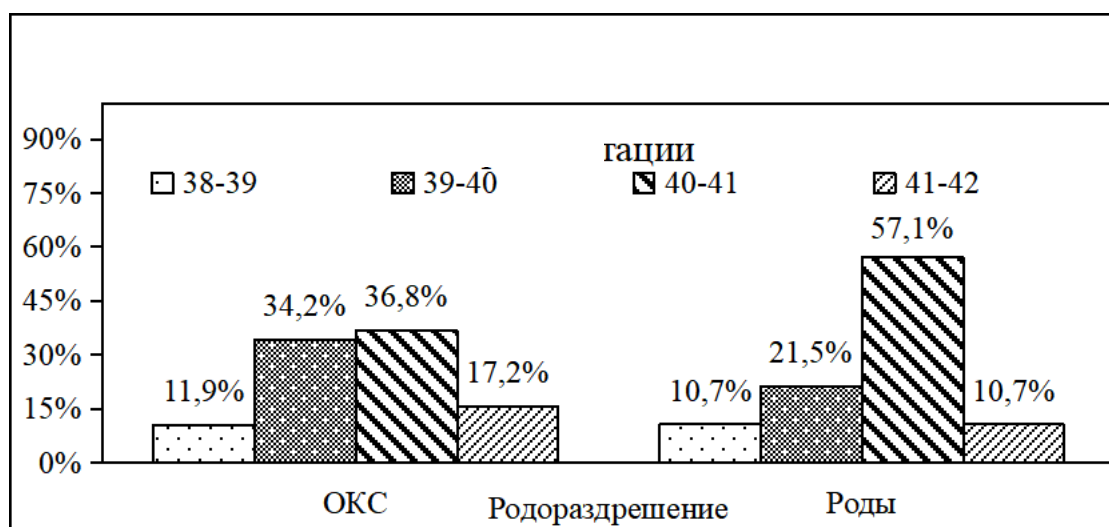


Рисунок 10 - Распределение по сроку гестации на момент родоразрешения

Анализ ключевых параметров здоровья новорожденных, стратифицированный по способу родоразрешения, позволил получить следующие результаты. В группе новорожденных, рожденных путем плановой операции кесарева сечения (ПОКС), отмечалась повышенная частота рождения крупных детей (20,4%), что обусловлено проведением операции при предполагаемой макросомии (Таблица 2).

Таблица 2 - Физическое развитие новорожденных

Показатель	Me [LQ; UQ] (N=34) Роды	Me [LQ; UQ] (N=34) Плановая ОКС	Me [LQ; UQ] (N=36) Экстренная ОКС	Уровень P (df=2)
Масса при рождении	3 760,0 [3 307,5; 3 901,2]	3 650,0 [3 345,0; 4 063,8]	3 567,5 [3 226,2; 3 845,0]	0,5813
Z-score (масса)	1,0 [0,0; 1,2]	0,9 [0,2; 1,4]	0,6 [-0,3; 1,1]	0,4359
Перцентиль (масса)	83,5 [51,6; 88,9]	80,6 [59,0; 92,5]	71,6 [39,6; 86,8]	0,4097
Рост	54,0 [52,0; 54,0]	54,0 [51,2; 56,0]	52,0 [51,0; 55,0]	0,5163
Z-score (рост)	2,2 [1,1; 2,7]	2,4 [1,0; 3,2]	1,5 [0,6; 2,7]	0,4113
Перцентиль (рост)	98,5 [86,9; 99,6]	99,0 [84,6; 99,9]	93,7 [72,2; 99,7]	0,4086
Окружность головы	35,0 [34,2; 36,0]	36,0 [34,0; 37,0]	35,0 [34,0; 36,0]	0,1777
Z-score (окр головы)	1,0 [0,1; 1,1]	1,2 [0,1; 2,5]	0,4 [0,1; 1,2]	0,0781
Перцентиль (окр головы)	82,9 [54,0; 87,2]	88,7 [54,0; 99,1]	66,3 [54,0; 88,7]	0,0957
Окружность груди	35,0 [33,2; 35,8]	35,0 [33,2; 36,0]	34,0 [33,0; 35,2]	0,7509

Проведенный сравнительный анализ антропометрических показателей новорожденных в трех исследуемых группах не выявил статистически значимых межгрупповых различий. Уровень значимости для всех оцениваемых параметров, рассчитанный с использованием непараметрического критерия Краскела-Уоллиса для независимых выборок, превышает общепринятый порог $\alpha=0.05$, что позволяет принять нулевую гипотезу об отсутствии существенных различий.

Медианные значения массы тела новорожденных продемонстрировали высокую степень сопоставимости: 3760 г [IQ: 3307,5; 3901,2] в группе детей, рожденных через ЕР, 3650 г [IQ: 3345,0; 4063,8] в группе детей, рожденных методом плановой операции кесарева сечения и 3567,5 г [IQ: 3226,2; 3845,0] в группе детей, рожденных методом экстренного кесарева сечения ($p=0,5813$). Данная тенденция к отсутствию статистически значимой дифференциации сохранилась при анализе стандартизированных Z-score показателей массы тела ($p=0,4359$) и их перцентильного распределения ($p=0,4097$).

Антропометрические параметры, характеризующие длину тела, также не имели значимых отклонений между группами. Медиана роста составила 54,0 см в первых двух группах и 52,0 см в третьей ($p=0,5163$). Высокие значения перцентилей ($Me > 93,7$) во всех когортах указывают на преобладание новорожденных с длиной тела выше средневозрастной нормы.

Оценка периметральных показателей выявила аналогичную закономерность. Распределение медиан окружности головы (35,0 см; 36,0 см; 35,0 см, $p=0,1777$) и грудной клетки (35,0 см; 35,0 см; 34,0 см, $p=0,7509$) было статистически однородным. Отсутствие значимых различий сохранилось после перевода абсолютных значений в Z-score (окружность головы: $p=0,0781$) и перцентили (окружность головы: $p=0,0957$).

Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что способ родоразрешения – самопроизвольные роды, плановое или экстренное оперативное вмешательство – не оказывает статистически значимого влияния на основные антропометрические характеристики новорожденных. Наблюдаемые

незначительные колебания медианных значений находятся в пределах случайной вариативности.

Анализ показателей здоровья новорожденных на момент рождения выявил определенные различия в зависимости от способа родоразрешения (Таблица 3). В группе детей, рожденных методом экстренного кесарева сечения, был зарегистрирован более низкий показатель макросомии по сравнению с группой планового оперативного родоразрешения (8,3% против 20,4% соответственно). Особого внимания заслуживает тот факт, что тяжелая степень асфиксии была диагностирована у 5,6% детей, рожденных методом экстренного кесарева сечения.

Таблица 3 - Диагноз новорожденных на момент рождения

Диагноз новорождённого на момент выписки			
Код МКБ	Новорожденные в группе ПОКС (n=34)	Новорожденные в группе ЭОКС (n=36)	Новорожденные в группе нормальных родов через ЕР (n=34)
Z38.0 Один ребенок, рожденный в стационаре	23-67,6%	25-69,4%	23-68%
P08.1 Крупный для гестационного возраста новорожденный	5-14,6%	2-5,6%	3-8,8%
P08.0 Чрезвычайно крупный для гестационного возраста новорожденный	2-5,8%	1-2,8%	2-5,9%
P21.0 Тяжелая асфиксия при рождении	0-0%	2-5,6%	0-0%

Сравнительный анализ оценок по шкале Апгар на первой минуте жизни выявил, что во всех исследуемых группах модальное значение соответствовало 8 баллам. Однако в группе новорожденных, рожденных через естественные родовые пути, зафиксирована статистически значимо более высокая доля детей с оценкой 9 баллов. Наибольшая межгрупповая вариабельность показателя отмечена в когорте детей, рожденных методом экстренной операции кесарева сечения, где значительная часть случаев характеризовалась оценкой менее 8

баллов, что указывает на повышенную частоту случаев умеренной асфиксии в данной группе (Рисунок 11).

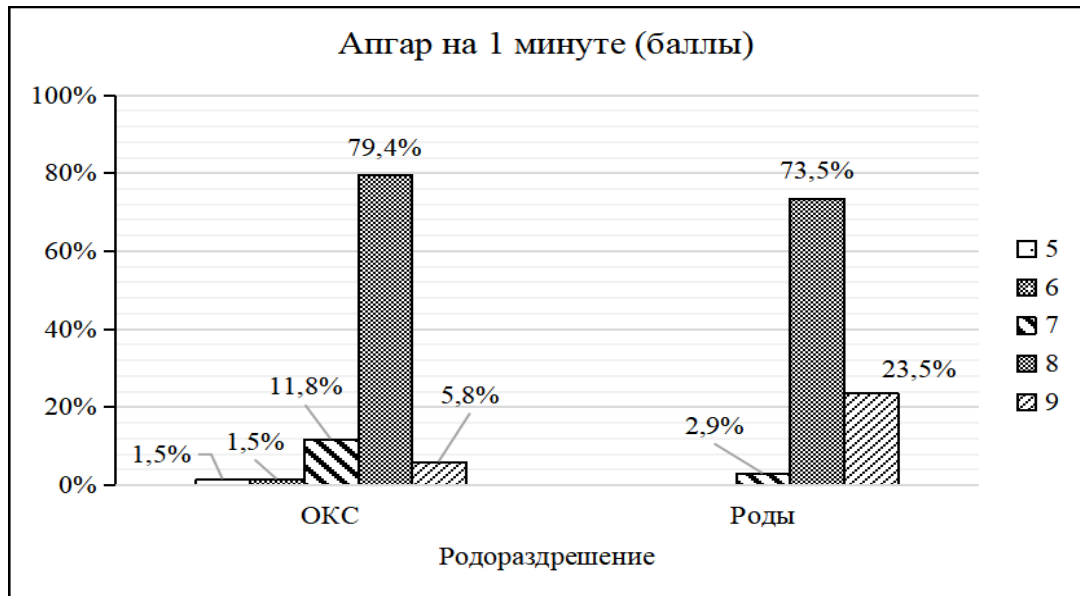


Рисунок 11 - Сравнительный анализ состояния новорожденных по шкале Апгар на 1 минуте в зависимости от способа родоразрешения

При оценке по шкале Апгар на пятой минуте жизни абсолютное большинство новорожденных во всех исследуемых группах продемонстрировали максимальный показатель в 10 баллов, что свидетельствует о стабильной кардиореспираторной адаптации и соответствует нормативным показателям жизнеспособности (Рисунок 12).

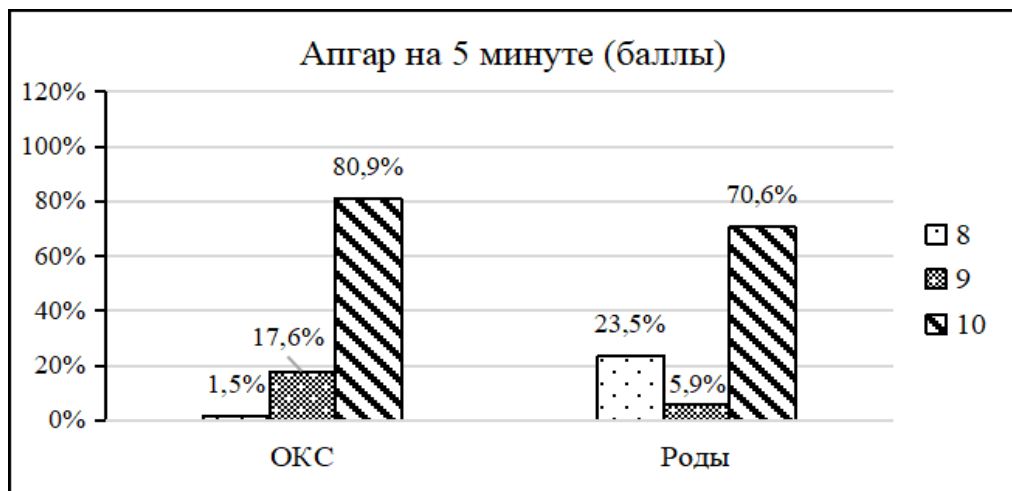


Рисунок 12 - Сравнительный анализ состояния новорожденных по шкале Апгар на 5 минуте в зависимости от способа родоразрешения

В зависимости от способа родоразрешения проанализирован характер вскармливания новорожденных к моменту их выписки из медицинского учреждения (Рисунок 13).

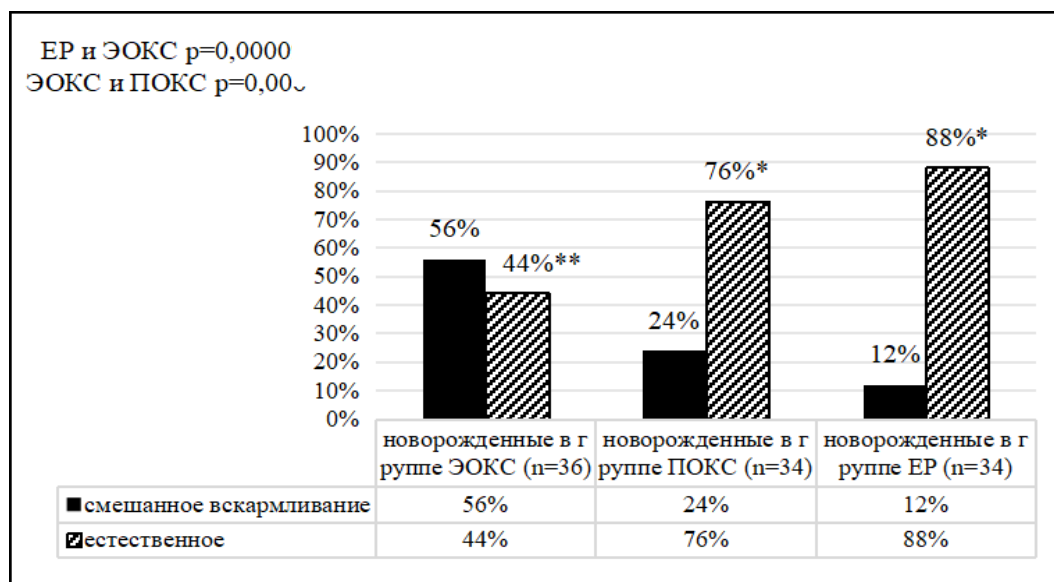


Рисунок 13 - Сравнительный анализ вида вскармливания в зависимости от способа родоразрешения

В группе детей, рожденных методом экстренной операции кесарева сечения зафиксировано преобладание смешанного вскармливания над естественным (55,5% и 44,4% соответственно). В группе новорожденных, рожденных методом плановой операции кесарева сечения, на смешанном вскармливании находилось 23,5% детей, на естественном — 76,4%. В группе новорожденных через естественные роды преобладало естественное вскармливание — 88,2%; смешанное вскармливание получали 11,7% (4 из 34) новорожденных. Таким образом, грудное вскармливание преобладало в группе ЕР (88,2%), и наименьшая его доля отмечалась в группе детей, рожденных путем ЭОКС (44,4%).

Анализ данных показал, что наибольшая доля новорожденных с максимальной потерей веса зафиксирована в группе новорожденных методом ЭОКС (17%), что в 1,9 раза превышает аналогичный показатель детей, рожденных методом ПОКС (8,8%) и в три раза — группы детей, рожденных через ЕР (5,9%),

однако достоверной статистической разницы между группами не получено (Рисунок 14).

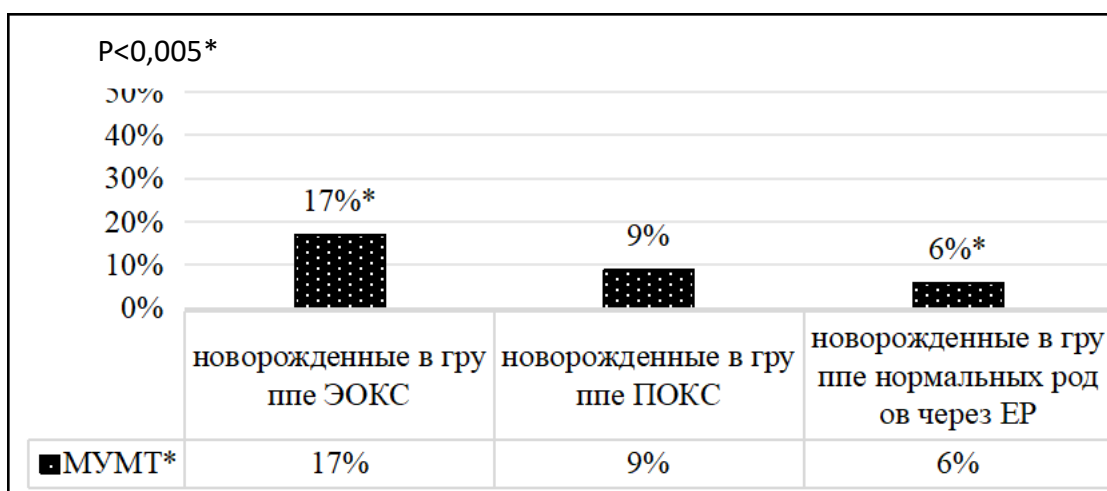


Рисунок 14 - Сравнительный анализ максимальной убыли массы тела в зависимости от способа родоразрешения

Высокая частота максимальной убыли массы тела в группе детей, рожденных методом ЭОКС, может быть обусловлена такими факторами, как осложнения, возникшие в процессе экстренного оперативного вмешательства (гипоксия, стрессовое состояние), задержка начала грудного вскармливания, а также применение лекарственных препаратов, оказывающих влияние на метаболические процессы новорожденного.

3.3 Сравнительная оценка лабораторных и инструментальных индикаторов здоровья в зависимости от способа родоразрешения

При анализе результатов нейросонографии (НСГ) у новорожденных при выписке из стационара оценивались частота встречаемости и характер отклонений в зависимости от способа рождения ребенка (Рисунок 15).

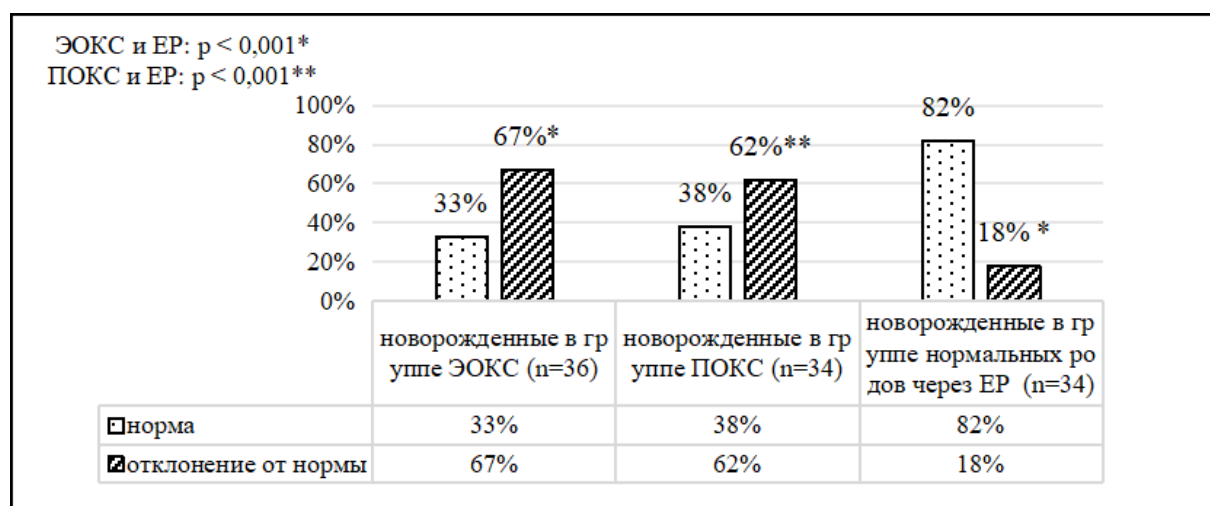


Рисунок 15 - Сравнительный анализ изменений у новорожденных на момент выписки из стационара по данным нейросонографии в зависимости от способа родоразрешения

Выявлено, что наибольшая доля отклонений по данным НСГ зафиксирована у детей, рожденных путем ЭОКС, что составило 67%. Наименьшая частота отклонений отмечена в группе детей, родившихся через ЕР, — 18%. У новорожденных, рожденных посредством ПОКС, удельный вес отклонений по НСГ составил 62%.

Статистический анализ выявил достоверные различия между группой детей, рожденных методом экстренного кесарева сечения (ЭОКС) и группой детей, рожденных через естественные роды (ЕР) ($p < 0,001$), а также между группой новорожденных методом планового кесарева сечения (ПОКС) и группой новорожденных через ЕР ($p < 0,001$). Статистически значимой разницы между группами ЭОКС и ПОКС не установлено ($p = 0,577$).

Основываясь на полученных результатах, сделан вывод о том, что вагинальные роды ассоциируются с минимальной вероятностью обнаружения патологических изменений при НСГ (18%), в то время как роды путем кесарева сечения (ЭОКС и ПОКС) связаны с повышенной частотой отклонений. Предполагаемыми факторами, обуславливающими данную взаимосвязь, могут являться гипоксия плода в процессе родов (особенно при ЭОКС), воздействие анестезии и лекарственных средств, а также родовой стресс.

Частота обнаружения патологических изменений по данным НСГ варьировала: в группе детей, рожденных через ЕР патологии визуализировались у 18% новорожденных (6 случаев), в группе детей, рожденных методом ПОКС – у 62% (21 случай), а в группе новорожденных методом ЭОКС – у 67% (24 случая).

Структура выявленных патологий в группе новорожденных через ЕР характеризовалась следующим образом: венозная гипертензия в сочетании с дисциркуляцией в артериальном русле – 6% (2 случая), сочетание признаков, включающее внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) 1 степени справа и дилатацию передних рогов боковых желудочков – 6% (2 случая), дилатация задних рогов боковых желудочков с сопутствующими гемодинамическими нарушениями – 3% (1 случай), билатеральные субэпендимальные псевдокисты – 3% (1 случай).

В группе новорожденных методом ПОКС преобладали следующие изменения: дилатация межполушарной щели, сопровождающаяся вазопарезом – 18% (6 случаев), дилатация задних рогов боковых желудочков в сочетании с венозной гипертензией – 9% (3 случая), комплекс признаков, включающий ВЖК и дилатацию передних рогов желудочков – 9% (3 случая), дилатация передних рогов боковых желудочков с вазопарезом – 9% (3 случая), дилатация задних рогов боковых желудочков с гемодинамическими нарушениями – 6% (2 случая), венозная гипертензия с дисциркуляцией – 6% (2 случая), субэпендимальные псевдокисты – 3% (1 случай), и ВЖК, осложненное дилатацией желудочков – 3% (1 случай).

В группе новорожденных методом ЭОКС были зафиксированы: дилатация межполушарной щели с вазопарезом – 18% (6 случаев), дилатация затылочных рогов боковых желудочков с гемодинамическими нарушениями – 11% (4 случая), сочетание признаков ВЖК и дилатации передних рогов боковых желудочков – 11% (4 случая), ВЖК, сопровождающееся дилатацией передних рогов боковых желудочков – 9% (3 случая), субэпендимальные псевдокисты – 9% (3 случая), дилатация боковых желудочков с вазопарезом – 3% (1 случай), дилатация

затылочных рогов с венозной гипертензией – 3% (1 случай), и венозная гипертензия с дисциркуляцией – 3% (1 случай).

Полученные данные акцентируют внимание на важности адресного мониторинга состояния здоровья новорожденных после оперативного родоразрешения и указывают на потенциальные преимущества вагинальных родов для благоприятного развития.

3.4 Сравнительная оценка биохимических индикаторов здоровья в зависимости от способа родоразрешения

Проведено исследование уровня лактата на основе анализа образцов артериальной крови пуповины, полученных от 104 новорожденных с стратификацией по способу родоразрешения. В зависимости от наличия или отсутствия мекония в амниотической жидкости все новорожденные были разделены на две группы ($n=28$ и $n=76$ соответственно) независимо от способа родоразрешения.

Исследование концентрации лактата в артериальной крови пуповины выявило статистически значимые различия между всеми группами новорожденных, независимо от способа родоразрешения ($p < 0,05$). У новорожденных, появившихся на свет в результате вагинальных родов, медиана уровня лактата составила 3,6 ммоль/л. В группе новорожденных после ПОКС аналогичный показатель был равен 2,2 ммоль/л, что выходит за пределы допустимых нормальных значений. Выявленная разница может указывать на меньшую степень активации симпато-адреналовой системы при плановом оперативном вмешательстве (Рисунок 16, Таблица 4). У новорожденных, извлеченных способом ЭОКС, средний уровень лактата достиг 4,4 ммоль/л, что может свидетельствовать о метаболическом стрессе и развитии преацидоза.

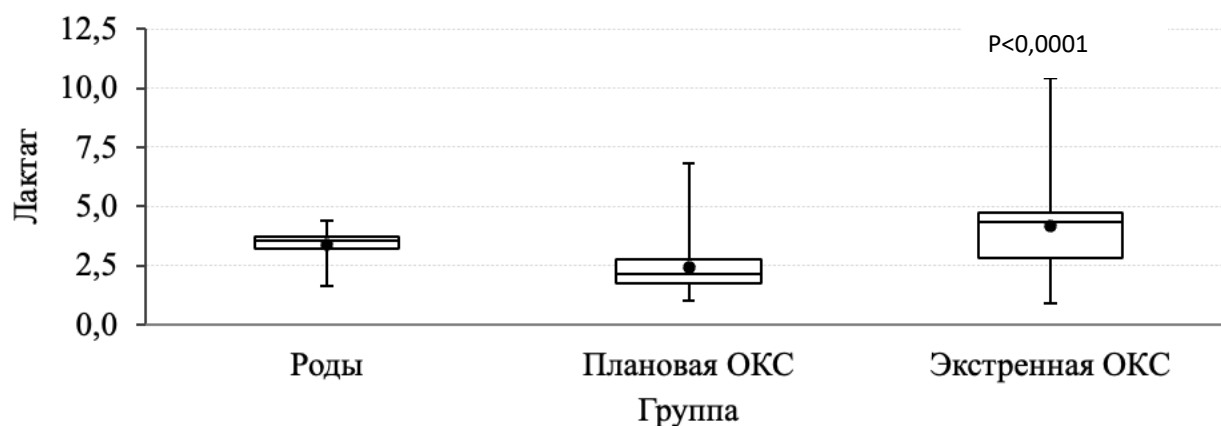


Рисунок 16 - Уровень лактата в артериальной пуповинной крови

Таблица 4 - Уровень лактата в артериальной пуповинной крови

Показатель	Me [LQ; UQ] (N=34) Роды	Me [LQ; UQ] (N=34) Плановая OKS	Me [LQ; UQ] (N=36) Экстренная OKS	Уровень P (df=2)
Лактат	3,6 [3,2; 3,7]	2,2 [1,7; 2,8]	4,4 [2,8; 4,7]	<0,0001

Концентрация лактата в артериальной крови пуповины у новорожденных, рожденных в условиях меконияльного окрашивания околоплодных вод, была достоверно выше по сравнению с группой детей из светлых околоплодных вод. Об этом свидетельствует значение верхнего квартиля, достигающее 4,68 ммоль/л, что может указывать на развитие преацидотического состояния (Рисунок 17; Таблица 5).

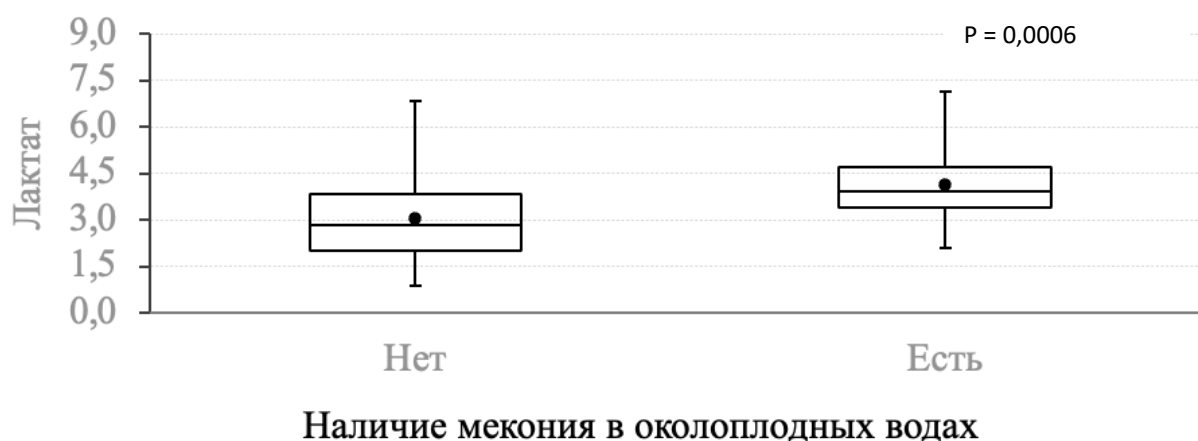


Рисунок 17 - Уровень лактата пуповинной крови в зависимости от наличия мекония в околоплодных водах

Таблица 5 - Уровень лактата пуповинной крови в зависимости от наличия мекония в околоплодных водах

Показатель	Me [LQ; UQ] (N=78)	Me [LQ; UQ] (N=26)	Уровень P
	Нет	Есть	
Лактат	2,85 [2,00; 3,80]	3,90 [3,40; 4,68]	0,0006

Проведенный анализ также выявил взаимозависимость между изучаемыми параметрами и способом родоразрешения. На представленных графиках продемонстрирована корреляция между концентрацией лактата и массой тела новорожденного при рождении. Для статистического анализа взаимосвязи показателей была применена квадратичная регрессионная модель, которая позволила установить нелинейный характер данной зависимости (Рисунок 18).

Проведенный анализ выявил характер взаимосвязи между концентрацией лактата и антропометрическими показателями новорожденных в зависимости от способа родоразрешения.

У новорожденных, рождённых через естественные родовые пути, выявлена умеренная, но статистически значимая положительная корреляция между уровнем лактата в артериальной крови пуповины и массой тела при рождении ($RI=0,395$, $p=0,0004$). У новорожденных с низкой массой тела, рождённых вагинальным путём, концентрация лактата сохраняла стабильные значения, приближающиеся к нижней границе референсного диапазона. Однако при увеличении массы тела наблюдалось статистически значимое повышение уровня лактата, что может отражать повышенные метаболические потребности крупного плода либо более выраженный стрессовый ответ на интранатальный период.

В группе новорожденных после планового кесарева сечения значимой корреляции между изучаемыми параметрами выявлено не было. В группе экстренного оперативного родоразрешения была обнаружена тенденция к слабой отрицательной корреляционной зависимости между уровнем лактата и массой тела ($p=0,0597$), не достигшая уровня статистической значимости.

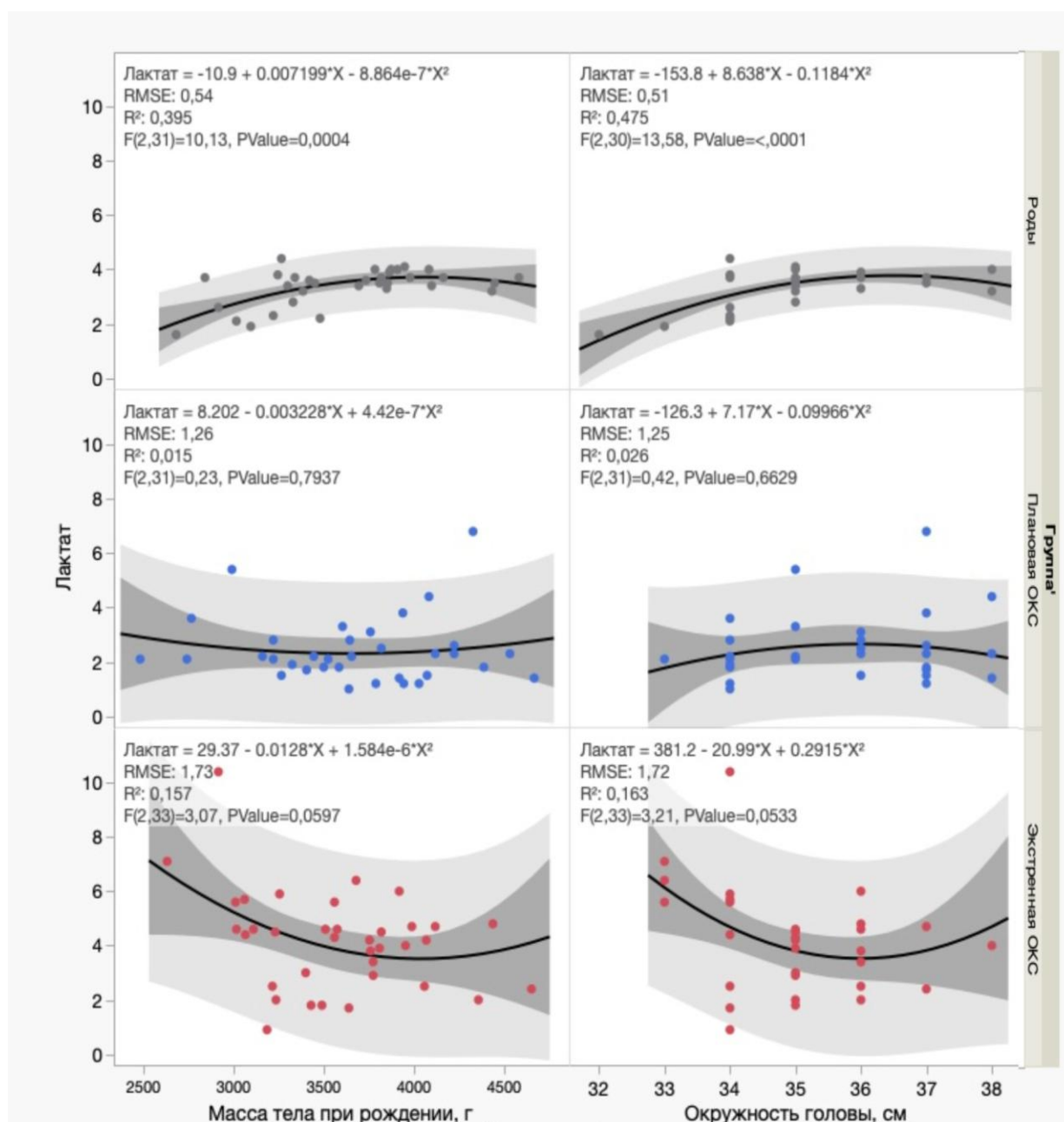


Рисунок 18 - Корреляционная зависимость антропометрических показателей и уровня лактата

При анализе связи с антропометрическими параметрами у новорожденных, рождённых через естественные родовые пути, установлена статистически значимая положительная корреляция между концентрацией лактата и окружностью головы ($p < 0,0001$), с выраженной тенденцией к увеличению уровня лактата по мере увеличения данного антропометрического показателя.

В группе планового кесарева сечения взаимосвязь между уровнем лактата и окружностью головы характеризовалась слабой корреляцией и статистической

достоверностью ($p=0,6629$). В группе экстренного оперативного родоразрешения наблюдалась тенденция к отрицательной корреляционной зависимости ($p=0,0533$), также не достигшая порога статистической значимости.

В объединенной группе новорожденных после оперативного родоразрешения (как планового, так и экстренного) статистически значимой взаимосвязи между исследуемыми параметрами выявлено не было.

Для оценки антирадикальной защиты сыворотки крови применяли метод индуцированной хемилюминесценции.

Анализ артериальной пуповинной крови, направленный на сопоставление выраженности окислительного стресса и концентрации лактата в зависимости от метода родоразрешения, продемонстрировал следующие результаты (Таблица 6). Уровень лактата составил: при естественных родах — 3,6; при плановом кесаревом сечении — 2,2; при экстренном — 4,4. Достигнут уровень статистической значимости $p < 0,0001$ ($df = 2$), что указывает на наличие статистически значимых различий между исследуемыми группами ($p < 0,05$). Максимальные значения лактата зарегистрированы в группе экстренного ОКС, минимальные — в группе планового ОКС.

Таблица 6 - Показатель лактата пуповинной крови и оксидативного стресса в зависимости от способа родоразрешения

	Me [LQ; UQ] (N=34) Роды	Me [LQ; UQ] (N=34) Плановая ОКС	Me [LQ; UQ] (N=36) Экстренная ОКС	Уровень P (df=2)
Лактат	3,6 [3,2; 3,7]	2,2 [1,7; 2,8]	4,4 [2,8; 4,7]	<0,0001
Перекись	21 673,5 [11 875,8; 28 779,2]	20 432,0 [12 387,8; 33 932,0]	20 646,5 [8 912,5; 32 082,0]	0,5521
Реакция Фентона.	1,1 [0,8; 1,2]	1,1 [1,0; 1,2]	1,2 [1,0; 1,3]	0,2517
Железоиндуцированная реакция.	1,3 [1,0; 1,6]	1,4 [1,3; 1,7]	1,4 [1,2; 1,5]	0,2709

Содержание перекиси в группе естественных родов составляло 21673,5; при плановом ОКС — 20432,0; при экстренном ОКС — 20 646,5. Уровень значимости $p = 0,5521$. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий между группами.

Реакция Фентона в группе новорожденных, рожденных естественным путем, составила, как и при плановом ОКС, — 1,1; при экстренном ОКС — 1,2. Уровень значимости $p = 0,2517$ ($df = 2$) указывает на то, что различия между группами не достигают статистической значимости ($p > 0,05$), а медианные значения близки.

Железоиндуцированная реакция в группе новорожденных, рожденных естественным путем, составила — 1,3; при плановом ОКС, равно как и при экстренном, — 1,4. Уровень значимости $p = 0,2709$ ($df = 2$) свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий ($p > 0,05$), и все группы демонстрируют близкие значения.

Отсутствие статистически значимых различий в показателях оксидативного стресса при различных способах родоразрешения обусловлено: вариабельной кинетикой метаболического и окислительного ответа, эффективностью антиоксидантной системы новорожденных, временными рамками забора образцов и ограничениями методов измерения. Данные факторы указывают на сложность изучения оксидативного стресса в условиях родов и необходимость оптимизации временных точек и применения высокочувствительных методов в дальнейших исследованиях.

В заключение, статистически значимые различия между группами выявлены только для уровня лактата ($p < 0,0001$). По остальным исследованным показателям (перекись, реакция Фентона, железоиндуцированная реакция) статистически значимых различий не обнаружено ($p > 0,05$).

Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что концентрация лактата в пуповинной крови у новорожденных при плановом абдоминальном родоразрешении является статистически значимо более низкой по сравнению с группой вагинальных родов ($p < 0,0001$). В группе детей, рожденных методом экстренной операции кесарева сечения медианные значения лактата в

пуповинной крови соответствовали преацидотическому состоянию (4,4 ммоль/л, $p < 0,0001$). При наличии меконияльного окрашивания амниотической жидкости уровень лактата в крови новорожденных был в 1,6 раза выше (3,90 [3,40; 4,68] ммоль/л) по сравнению с группой без мекония в околоплодных водах (2,85 [2,00; 3,80] ммоль/л), что также является статистически значимым ($p = 0,0006$).

В ходе исследования не было обнаружено статистически значимых межгрупповых различий в показателях редокс-потенциала ($p > 0,05$).

Обнаруженная корреляция между уровнем лактата и массой тела у новорожденных, рожденных естественным путем, открывает перспективы для дальнейших исследований, направленных на изучение взаимосвязи метаболических процессов и антропометрических показателей. Отсутствие подобной взаимосвязи в группе планового кесарева сечения подчеркивает различия в адаптационных механизмах в зависимости от способа родоразрешения.

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий по другим исследованным показателям, полученные данные в совокупности позволяют более комплексно оценивать состояние новорожденных и разрабатывать индивидуализированные подходы к их ведению в раннем неонатальном периоде. Дальнейшие исследования с расширенной выборкой и включением дополнительных биохимических маркеров позволят углубить понимание механизмов адаптации новорожденных к внеутробной жизни и оптимизировать стратегии профилактики и лечения метаболических нарушений.

3.5 Выявление отклонений в состоянии здоровья детей по результатам диспансеризации в возрасте 1 месяц

На основании диспансерного наблюдения детей в возрасте 1 месяц, нами проведён сравнительный анализ состояния здоровья детей по окончании периода новорожденности (в возрасте 1 мес.) в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. N 514н "О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних".

Установлено, что отклонения в состоянии здоровья детей отмечались в 37% случаев — у 38 из 104 детей (Таблица 7, Рисунок 19).

Таблица 7 - Данные диспансеризации ребёнка в 1 месяц

Патология	Осмотр в 1 месяц (n=104)
G24.9 Дистония неуточненная	2-2%
P59.9 Физиологическая желтуха затяжная	1-1%
G96 Другие уточненные поражения центральной нервной системы.	4-4%
B37.0 Кандидозный стоматит	1-1%
Covid-19 ПЦР подтвержденный, назофарингит, выздоровление на 8 сутки	1-1%
D64.9 Анемия неуточненная	1-1%
G93.4 ПЭП синдром вегето-висцеральных нарушений.	3-3%
G93.4 ПЭП, с-м гипервозбудимости.	3-3%
J00 Острый назофарингит [насморк], средней степени тяжести, бронхит	6-6%
Q21.1 Дефект предсердной перегородки. НПР соответствует эпикризному сроку.	7-7%
L20.9 Атопический дерматит неуточненный	3-3%
P12.0 Кефалогематома при родовой травме	2-2%
Q21.0 Дефект межжелудочковой перегородки	1-1%
Q25.6 Клапанный стеноз легочной артерии.	2-2%
Q21.1 Открытое овальное окно	1-1%

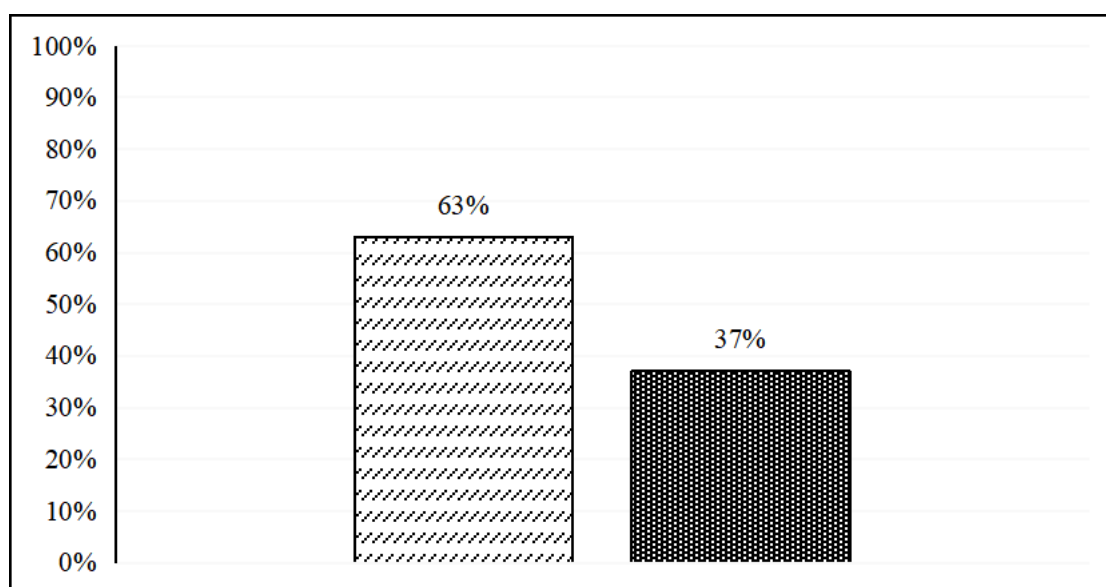


Рисунок 19 - Данные диспансеризации ребёнка в 1 месяц

Неврологические нарушения были выявлены в 12% случаев, с преобладанием поражений центральной нервной системы (4%) и синдрома гипервозбудимости (3%).

Врожденные пороки сердца были выявлены в 11% случаев, при этом дефект межпредсердной перегородки (7%) является наиболее часто встречающейся патологией. Открытое овальное окно (1%) рассматривается как физиологическая норма для новорожденных, однако требует динамического наблюдения. Респираторные инфекции наблюдались в 7% случаев, в частности, острый назофарингит с бронхитом (6%). Кефалогематомы встречались в 2% случаев.

При анализе данных 104 осмотров детей в возрасте 1 месяца была выявлена следующая структура неврологических нарушений. Наиболее часто встречающимся состоянием стали другие уточненные поражения центральной нервной системы (код по МКБ-10: G96), которые были диагностированы у 4 детей, что составляет 4% от общего числа осмотров. С одинаковой частотой, по 3 случая каждого (3%), встречались два синдрома, относящиеся к последствиям перинатальной энцефалопатии (ПЭП): синдром вегето-висцеральных нарушений (G93.4) и синдром гипервозбудимости (G93.4). Неуточненная дистония (G24.9) была выявлена у 2 детей (2%).

Среди состояний, которые могут иметь потенциальное влияние на неврологический статус, отмечены затяжная физиологическая желтуха (P59.9) - 1 случай (1%) и кефалогематома при родовой травме (P12.0) - 2 случая (2%). Остальные зарегистрированные состояния включали кандидозный стоматит, COVID-19, анемию, острый назофарингит, различные врожденные пороки сердца, атопический дерматит и клапанный стеноз легочной артерии.

Таким образом, в структуре неврологической патологии преобладают последствия перинатальных поражений центральной нервной системы (суммарно 6% при объединении синдромов вегето-висцеральных нарушений и гипервозбудимости), другие уточненные поражения ЦНС (4%) и нарушения мышечного тонуса в виде дистонии (2%).

С учетом преобладания в структуре отклонений неврологических нарушений нами проанализированы заключения невролога. Результаты демонстрировали статистически значимую взаимосвязь между способом родоразрешения и возникновением неврологических отклонений ($p < 0,05$, Рисунок 20).

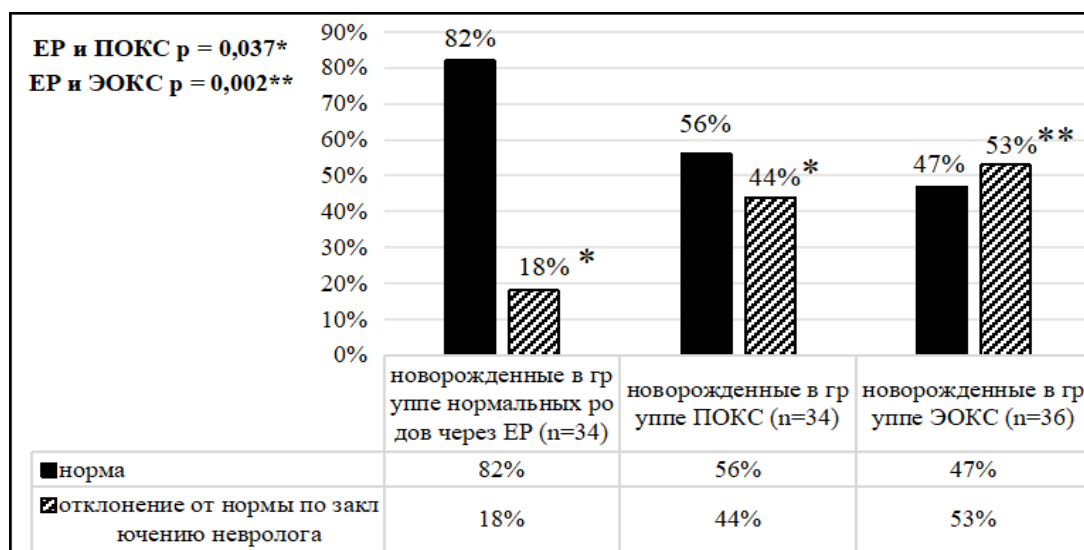


Рисунок 20 - Осмотр невролога по окончании периода новорожденности

У детей, рожденных естественным путем, отмечалась наименьшая частота неврологических отклонений в сравнении с детьми, рожденными посредством кесарева сечения (18% и 47% соответственно). При этом максимальное превышение показателей отмечалось в группе детей ЭОКС (53%).

Доля детей с энцефалопатией в группе рождённых, естественным путём составила 14,7%, при ПОКС — 41,1%, а в случаях ЭОКС — 36,1% (Таблица 8). Примечательно, что наибольшая распространенность энцефалопатии наблюдалась в группах детей, рожденных путем кесарева сечения, особенно при плановом вмешательстве (41,1%). Кефалогематомы теменной области были выявлены только в группе детей, рождённых естественным путём (2,9%), в то время как в группах ЭОКС и ПОКС данный признак отсутствовал.

Таблица 8 - Структура отклонений по заключению врача-невролога по окончании периода новорожденности

Заключение врача невролога.	Дети, рожденные через ЕР (n=34)	Дети, рожденные методом ЭОКС (n=36)	Дети, рожденные методом ПОКС (n=34)
G93.4 Энцефалопатия неуточненная	14,70%	36,10%	41,10%
P12.0 Кефалогематомы теменной области с 2-х сторон.	2,90%	0%	0%
G96.8 Другие уточненные поражения центральной нервной системы	0%	8,30%	2,70%
Q68.0 Патологическая установка головы	0%	5,50%	0%

Эпизодический тремор был зафиксирован в единственном случае у детей, рождённых естественным путём (2,9%). Патологическая установка головы наблюдалась исключительно в группе детей, рождённых методом ЭОКС (5,5%).

Таким образом, у детей, рожденных методом операции планового и экстренного кесарева сечения, отмечалась повышенная частота энцефалопатии — 41,1% и 36,1% соответственно. Вместе с тем, экстренное кесарево сечение связано с увеличенным риском патологической установки головы (5,5%).

Результаты анализа стоматологических осмотров детей в возрасте одного месяца (n=104) демонстрируют следующее (Рисунок 21, Таблица 9). Большая часть обследованных детей (95,2%) не имела отклонений, выявленных в ходе осмотра. У 4,8% новорожденных (5 детей) обнаружены различные врожденные аномалии (например, наличие натальных зубов или кист), нарушения формирования прикуса, а также другие индивидуальные особенности строения ротовой полости.

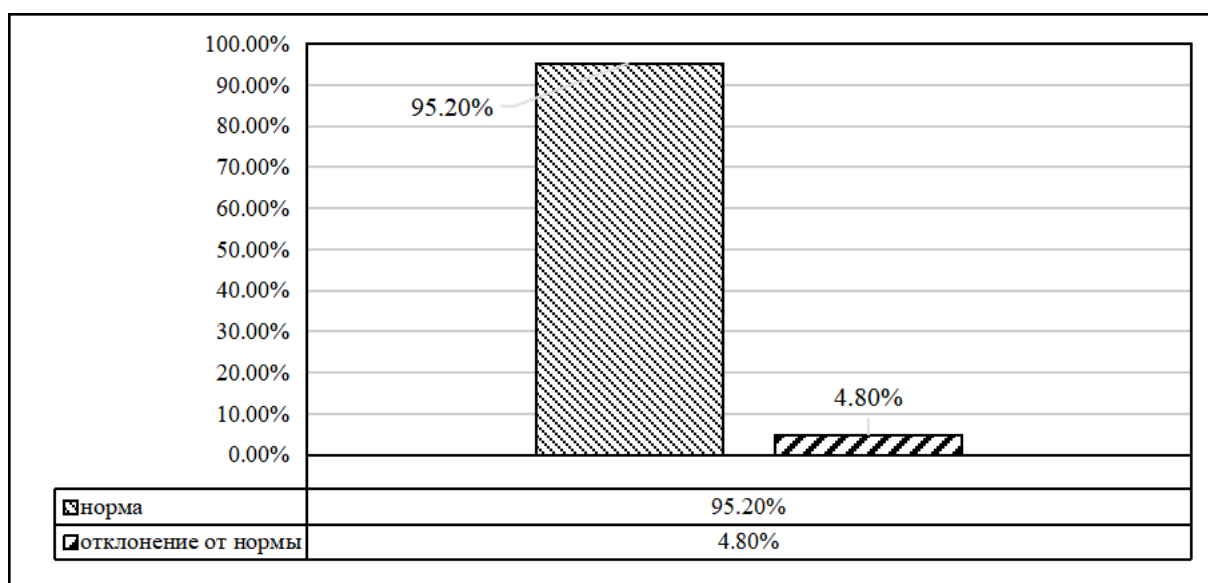


Рисунок 21 - Заключение стоматолога в 1 месяц

Таблица 9 - Стоматологический осмотр в 1 месяц, структура патологий

Патология	Осмотр стоматолога в 1 месяц (n=104)
V37.0 Кандидозный стоматит	2-1,8%
K09.8 Другие уточненные кисты области рта, не классифицированные в других рубриках	1-0,9%
Q38.1 Анкилоглоссия	1-0,9%
Q38.3 Другие врожденные аномалии языка	1-0,9%

Кандидозный стоматит являлся наиболее часто встречающейся патологией, составляя 1,8% от общего числа осмотренных. Кисты ротовой полости выявлены в 0,9% случаев. Как правило, это доброкачественные эпителиальные образования (жемчужины Эпштейна, узелки Бона), характеризующиеся спонтанной регрессией. Анкилоглоссия также выявлена в 0,9% случаев. Данная частота встречаемости ниже, чем средние показатели по популяции (4–10%). Врожденные аномалии языка также зафиксированы в 0,9% случаев.

Хирургическая патология обнаружена у 20,1% детей первого месяца жизни, которая была представлена деформацией бедра в виде дисплазии тазобедренных суставов, гемангиомами и нейромышечной дистонией (Рисунок 22, Таблица 10).

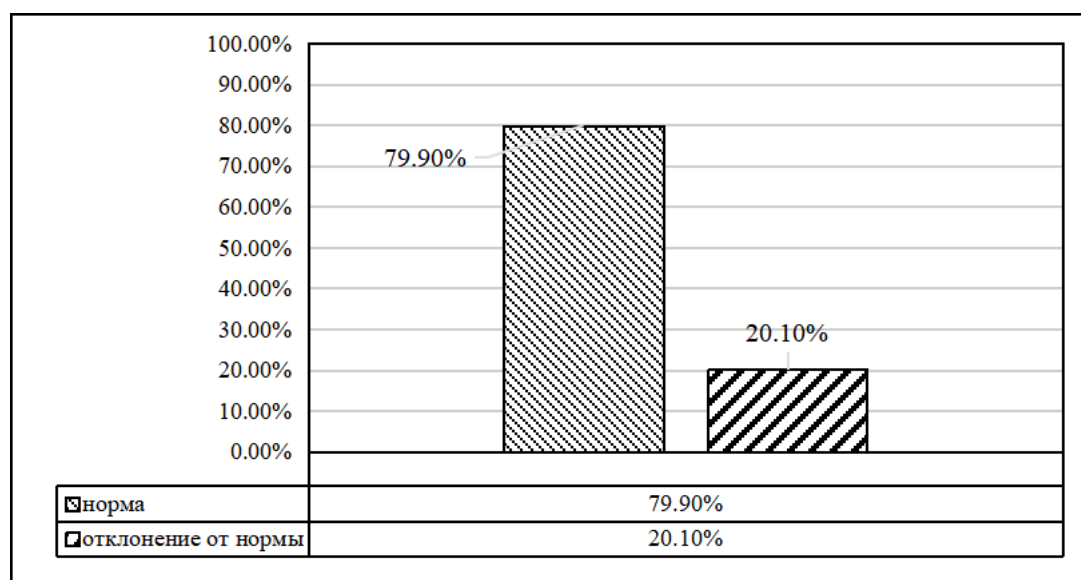


Рисунок 22 - Заключение хирурга в 1 месяц

Таблица 10 - Заключение хирурга в 1 месяц

Патология	Осмотр хирурга в 1 месяц (n=104)
D18.0 Гемангиома любой локализации	6-6%
M99.8 Нейромышечная дистония	9-9%
Q65.8 Другие врожденные деформации бедра	5-5%

При обследовании детей офтальмологом в возрасте 1 месяца (n=104) установлено, что нормальные показатели зрения были зафиксированы в 86,60% случаев, в то время как отклонения от нормы наблюдались у 13,40% обследованных (Рисунок 23, Таблица 11).

Среди выявленных патологий наиболее часто встречалась гиперметропия, которая была представлена в двух формах: гиперметропия слабой степени обоих глаз (8% случаев) и гиперметропия средней степени обоих глаз (2% случаев). Помимо этого, у 2% детей 1 месяца был диагностирован конъюнктивит и дакриоцистит новорожденных, а также у 2% — стеноз и недостаточность слезных протоков.

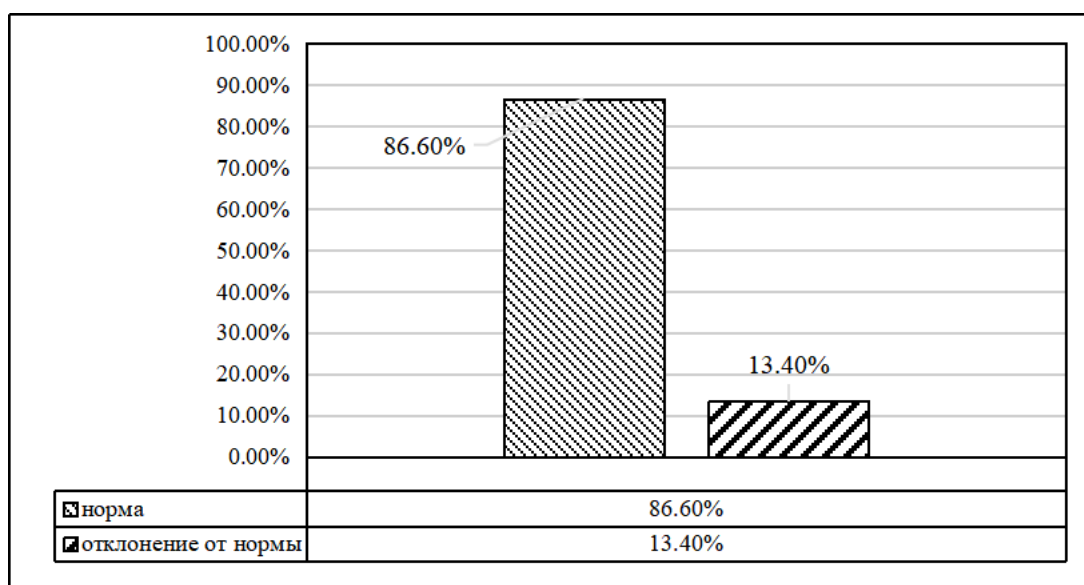


Рисунок 23 - Заключение офтальмолога в 1 месяц

Таблица 11 - Заключение офтальмолога в 1 месяц

Патология	Осмотр офтальмолога в 1 месяц (n=104)
H52.0 Гиперметропия слабой степени обоих глаз	8-8%
H52.0 Гиперметропия средней степени обоих глаз	2-2%
R39.1 Конъюнктивит и дакриоцистит у новорожденного	2-2%
H04.5 Стеноз и недостаточность слезных протоков	2-2%

Таким образом, осмотр офтальмолога в 1 месяц позволяет выявить как физиологические особенности зрения, так и транзиторные состояния, требующие динамического наблюдения и родительской осведомленности для предотвращения возможных осложнений.

Результаты обследования подчеркивают важность профилактических медицинских осмотров в возрасте 1 месяца для выявления отклонений в состоянии здоровья и своевременного начала лечения. Особое внимание следует уделять детям, рожденным посредством кесарева сечения, в связи с повышенным риском неврологических нарушений. Необходим динамический мониторинг детей с выявленными отклонениями, а также информирование родителей о возможных рисках и методах профилактики.

3.6. Оценка состояния здоровья детей по окончании периода новорожденности на основании данных инструментального обследования

По результатам УЗИ-исследования установлено, что у 95% обследованных детей (n=99 из 104) параметры здоровья находились в пределах референсных значений, что соответствует норме. Данные результаты свидетельствуют об отсутствии отклонений в развитии и состоянии здоровья у подавляющего большинства детей в исследуемой группе на данном этапе онтогенеза. Процентное соотношение, близкое к ста процентам, указывает на благоприятную динамику адаптации новорожденных к внеутробной среде. Отклонения от нормальных показателей были зафиксированы в 5% случаев (5 из 104 детей). Среди выявленных патологий отмечены: незначительная гепатопанкреомегалия — 3% (3 ребенка), деформация желчного пузыря — 1% (1 ребенок), признаки, указывающие на перенесенную гипоксию — 1% (1 ребенок) (Рисунок 24, Таблица 12).

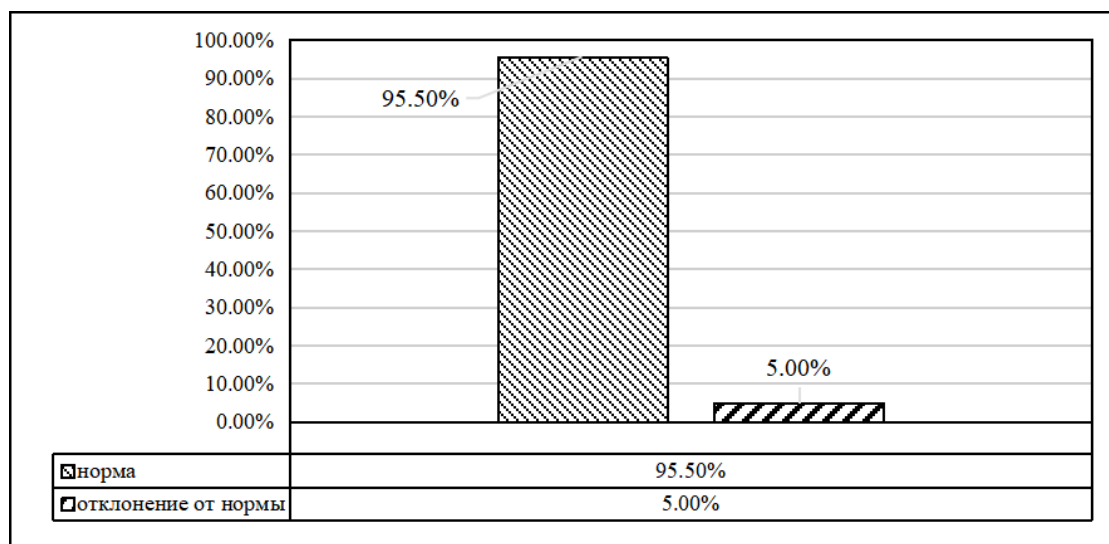


Рисунок 24 - УЗИ брюшной полости в 1 месяц

Незначительная гепатопанкреомегалия определялась в 3% случаев. Деформация желчного пузыря (1%) характеризовалась аномальной формой желчного пузыря (перегиб или S-образная деформация).

Таблица 12. УЗИ брюшной полости в 1 месяц

Патология	УЗИ брюшной полости (n=104)
Незначительная гепатопанкреомегалия	3-3%
Деформация желчного пузыря	1-1%
Признаки перенесенной гипоксии	1-1%

Анализ данных медицинской документации показал, что у подавляющего большинства — 93% (93 из 104) — результаты ультразвукового исследования (УЗИ) почек соответствовали установленным нормам (Рисунок 25, Таблица 13).

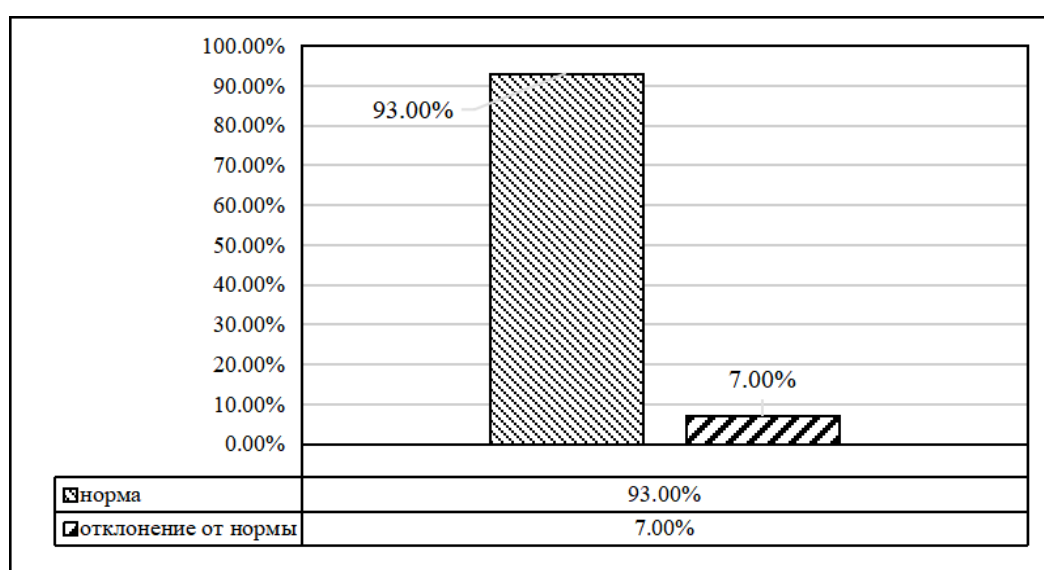


Рисунок 25 - УЗИ почек в 1 месяц

Таблица 13 - УЗИ почек в 1 месяц

Патология	УЗИ почек (n=104)
Пиелюэктазия слева	4-4%
Признаки пиелита с двух сторон	2-2%
Нарушение минерального обмена неуточненное. Дисметаболическая нефропатия	1-1%

Среди выявленных патологий выявлена пиелюэктазия слева у 4% детей (4 ребенка). Признаки пиелита были выявлены у 2% детей (2 ребенка). Дисметаболическая нефропатия, характеризующаяся нарушением минерального обмена и риском образования камней в почках, была диагностирована у 1% детей

(1 ребенок).

Таким образом, проведенное УЗИ почек в возрасте 1 месяца выявило отклонения у 7% обследованных детей, преимущественно в форме пиелэктазии. Выявление незначительных отклонений при УЗИ почек у новорожденных требует индивидуального подхода, варьирующегося от динамического наблюдения до активного лечения. Своевременная диагностика позволяет предотвратить развитие хронических осложнений.

В основной когорте изученных случаев, а именно у 95% (99 из 104 обследованных детей), анатомическое строение суставных элементов находилось в пределах физиологической нормы. У малой доли обследуемых, составляющей 5% (5 из 104), ультразвуковое исследование тазобедренных суставов зафиксировало наличие определенных отклонений от стандартных параметров (Рисунок 26, Таблица 14).

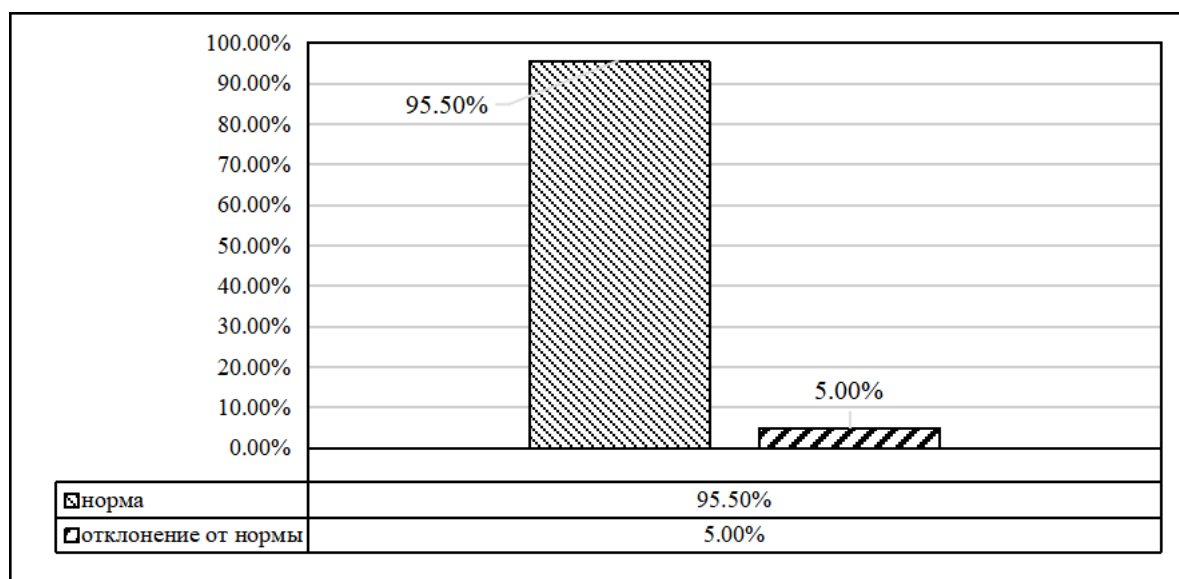


Рисунок 26 - УЗИ тазобедренных суставов в 1 месяц

Таблица 14 - УЗИ тазобедренных суставов в 1 месяц

Патология	УЗИ тазобедренных суставов (n=104)
Физиологическая незрелость тазобедренного сустава	4-4%
Q65.8 Другие врожденные деформации бедра	1-1%

Среди выявленных патологий обнаружена физиологическая незрелость тазобедренных суставов, зафиксированная в 4% случаев (4 ребенка). Реже встречались другие врожденные деформации бедра — 1% (1 ребенок - нарушение ориентации головки и шейки бедренной кости относительно её диафиза).

Результаты УЗИ в возрасте одного месяца продемонстрировали наличие отклонений в развитии тазобедренных суставов у 5% обследованных.

При проведении эхокардиографического исследования в возрасте одного месяца нормальные показатели были зафиксированы у 59% детей (n=61 из 104). В то же время у 41% обследованных детей (n=43 из 104) были обнаружены эхокардиографические признаки, отклоняющиеся от референсных значений (Рисунок 27, Таблица 15).

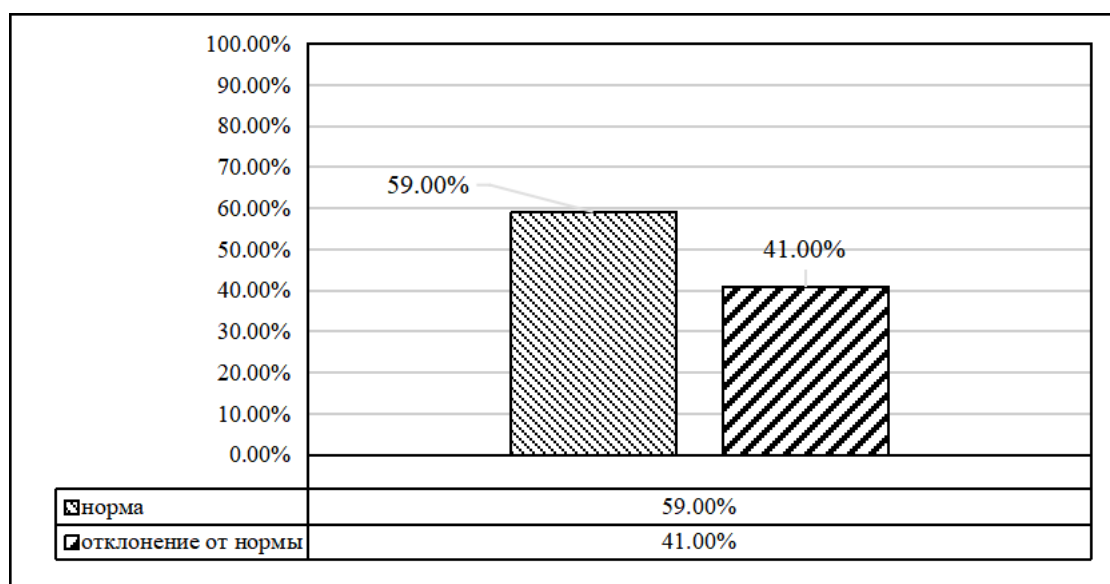


Рисунок 27 - Эхокардиограмма в 1 месяц

Отклонения, связанные с увеличенным градиентом давления в легочной артерии (ЛА), наблюдались в 34% случаев.

Дефекты перегородок, такие как дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) и дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), встречаются реже: ДМПП зафиксирован в 5% случаев, чаще всего в виде открытого овального окна (ООО) (80%). ДМЖП выявлен у 1% обследованных; незначительные дефекты (до 3 мм).

Недостаточность трикуспидального клапана (НТК) также отмечалась в ряде случаев. Статистически значимым являлся тот факт, что повышенный градиент давления на ЛА составлял 83% от всех выявленных отклонений (35 из 43), что подчеркивает его центральную роль в структуре наблюдаемых патологий. Дефекты перегородок и НТК встречались редко.

Таблица 15 - ЭхоКГ в 1 месяц

Патология	Эхокардиограмма в 1 месяц (n=104)
Незначительно повышен градиент давления на легочной артерии	35-34%
Дефект предсердной перегородки	5-5%
Дефект межжелудочковой перегородки	1-1%
Недостаточность трикуспидального клапана 1 ст	1-1%

Нами была проведена сравнительная оценка состояния нервной системы новорожденных на основе данных нейросонографии (Рисунок 28, Таблица 16).

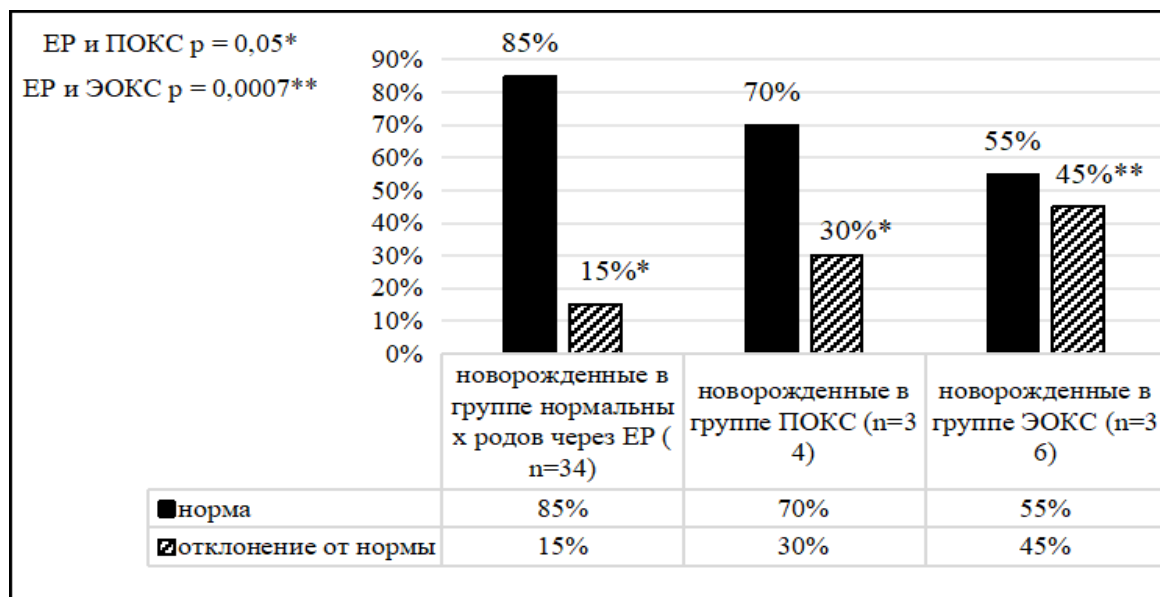


Рисунок 28 - Нейросонограмма в 1 месяц

Статистический анализ выявил наибольшую частоту патологических отклонений в группе новорожденных после ЭОКС, где показатель достиг 44%, что в три раза превышает аналогичный параметр в группе естественных родов,

составивший 15%. Субэпендимальные псевдокисты были наиболее распространены в группе ЭОКС, с частотой выявления 19% случаев. Минимальное число случаев образования псевдокист отмечено в группе детей, рожденных вагинально (6%). Наибольшее число случаев дилатации желудочков головного мозга наблюдалось в группе новорожденных методом ПОКС (9%). Гипоксические изменения не были обнаружены у новорожденных после ЕР, но регистрировались в группах детей, рожденных методом ЭОКС и ПОКС (по 6%), что указывает на связь оперативного родоразрешения с гипоксией, особенно в осложненных случаях, требующих оперативного родоразрешения методом ОКС. Частота ликворных нарушений отмечалась чаще в группе оперативного родоразрешения детей методом ЭОКС (14%).

Таблица 16 - Нейросонограмма в 1 месяц

Отклонение по НСГ	Дети, рожденные через ЕР (n=34)	Дети, рожденные методом ПОКС (n=34)	Дети, рожденные методом ЭОКС (n=36)
Субэпендимальная псевдокиста в области каудоталамической вырезки слева	2-6%	3-9%	7-19%
Дилатация межполушарной щели, симметричная дилатация передних рогов боковых желудочков, дилатация затылочного рога левого бокового желудочка	2-6%	3-9%	2-6%
Венозная дисциркуляция	0-0%	1-3%	0-0%
Признаки перенесенной гипоксии	0-0%	2-6%	2-6%
Синдром ликворных нарушений	1-3%	1-3%	5-14%

Установлено, что ЭОКС ассоциировано с повышенным риском развития гипоксии, псевдокист и ликворных нарушений, что обусловлено экстренными показаниями к оперативному вмешательству (например, преждевременная отслойка плаценты). ПОКС может способствовать развитию дилатации желудочков и венозной дисциркуляции вследствие отсутствия стимуляции адаптационных механизмов. ЕР характеризуются наименьшим риском развития патологий.

Анализ данных позволяет сделать принципиально важный вывод: ключевое значение имеют не способ родоразрешения сам по себе, а те патологические причины и акушерские ситуации, которые явились показанием к его выбору.

Статистика демонстрирует четкую связь между наличием патологии и способом рождения, однако эта связь является не прямой, а опосредованной. Более высокая частота неврологических отклонений после оперативного родоразрешения (ОКС) объясняется не операцией как таковой, а тем, что именно тяжесть состояния матери и/или плода, являющаяся первоисточником неврологического дефицита у ребенка, становится прямым показанием к проведению кесарева сечения.

Таким образом, оперативное вмешательство зачастую является не причиной нарушений, а следствием уже возникших осложнений беременности и родов (гипоксия, аномалии родовой деятельности, дистресс плода), которые сами по себе и приводят к поражению центральной нервной системы новорожденного. Основное внимание должно быть сосредоточено на профилактике, ранней диагностике и своевременном лечении тех акушерских и экстрагенитальных патологий, которые создают угрозу для плода и в конечном итоге определяют необходимость оперативного родоразрешения, а также являются непосредственной причиной неврологического дефицита.

3.7 Анализ факторов, ассоциированных с наличием неврологических отклонений у новорожденных

С целью выявления факторов, ассоциированных с наличием неврологических отклонений у новорожденных, был проведен анализ качественных и количественных показателей в модели бинарной логистической регрессии. В качестве зависимой переменной рассматривалось наличие неврологических отклонений по результатам осмотра врача-невролога, по окончании неонатального периода, анамнестических данных беременных, данных

медицинской документации детей при выписке и в ходе диспансерного осмотра в 1 месяц. Результаты однофакторного анализа представлены в таблице 17.

Таблица 17 - Результаты однофакторного анализа показателей, ассоциированных с наличием неврологических отклонений

Переменная	ОШ (95%-й ДИ)	p
Группа= «Роды»	0,192 (0,064 – 0,575)	0,0032
Кесарево сечение	4,162 (1,533 – 11,301)	0,0051
Родоразрешение= «Роды»	0,240 (0,089 – 0,652)	0,0051
НСГ. 0 норма. 1 отклонение от нормы (роддом)	3,200 (1,392 – 7,357)	0,0062
Опухоли матки и/или придатков	16,516 (1,977 – 137,967)	0,0096
Апгар на 5 минуте	0,284 (0,107 – 0,756)	0,0118
Дилатация МПЩ с симметричной дилатацией передних рогов боковых желудочков	11,636 (1,344 – 100,730)	0,0258
Субэпендимальная псевдокиста в области каудоталамической вырезки слева	3,936 (1,099 – 14,094)	0,0353
Несвоевременное излитие околоплодных вод 12 часов и более	0,381 (0,138 – 1,050)	0,0620
Апгар на 1 минуте	0,501 (0,231 – 1,084)	0,0791
Слабость родовой деятельности	7,314 (0,787 – 68,005)	0,0803
УЗИ тазобедренных суставов: патология	7,314 (0,787 – 68,005)	0,0803
Гемоглобин г/л = «90 г/л и менее»	3,730 (0,815 – 17,073)	0,0898

В результате проведения однофакторного анализа были идентифицированы факторы, демонстрирующие статистически значимую связь с неврологическими нарушениями ($p < 0,05$). К ним относятся: родоразрешение путем кесарева сечения, наличие опухолевых образований матки и/или придатков, симметричное расширение передних рогов боковых желудочков головного мозга. Обратную корреляцию с неврологическими отклонениями показали такие факторы, как естественный способ родоразрешения и более высокие баллы по шкале Апгар на 5-й минуте жизни.

Статистический анализ выявил тенденцию к ассоциации с неврологическими нарушениями для следующих факторов ($p < 0,10$):

продолжительный безводный период (12 часов и более), оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни, аномалии родовой деятельности, дисплазия тазобедренных суставов по данным ультразвуковой диагностики и снижение уровня гемоглобина.

Далее показатели, продемонстрировавшие ассоциацию с наличием неврологических отклонений в однофакторном анализе на уровне $p < 0,10$, были пошагово включены в многофакторный анализ в модели бинарной логистической регрессии. Результаты многофакторного анализа представлены в таблице 18.

Таблица 18 - Результаты однофакторного и многофакторного анализа факторов, ассоциированных с наличием неврологических отклонений у новорожденных

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95%-й ДИ)	p	ОШ (95%-й ДИ)	p
Кесарево сечение	4,162 (1,533 – 11,301)	0,0051	6,559 (1,613 – 26,673)	0,0086
Опухоли матки и/или придатков	16,516 (1,977 – 137,967)	0,0096	34,190 (2,794 – 418,334)	0,0057
Апгар на 5 минуте	0,284 (0,107 – 0,756)	0,0118	0,320 (0,095 – 1,072)	0,0648
Дилатация МПЩ с симметричной дилатацией передних рогов боковых желудочков	11,636 (1,344 – 100,730)	0,0258	29,091 (1,837 – 460,610)	0,0168
Несвоевременное излитие околоплодных вод 12 часов и более	0,381 (0,138 – 1,050)	0,062	4,267 (1,154 – 15,770)	0,0296
УЗИ тазобедренных суставов: патология	7,314 (0,787 – 68,005)	0,0803	10,434 (0,774 – 140,628)	0,0772

В результате проведенного многофакторного анализа установлено, что независимыми факторами, ассоциированными с наличием неврологических отклонений у новорожденных первого месяца жизни, являются (Рисунок 29): кесарево сечение (ОШ 6,56; 95% ДИ 1,61 – 26,67), опухоли матки и/или придатков (ОШ 34,19; 95% ДИ 2,79 – 418,33), дилатация межполушарной щели с

симметричной дилатацией передних рогов боковых желудочков (ОШ 29,09; 95% ДИ 1,84 – 460,61), а также несвоевременное излитие околоплодных вод 12 часов и более (ОШ 4,27; 95% ДИ 1,15 – 15,77; $p=0,0296$). Для показателя по шкале Апгар на 5-й минуте в присутствии иных факторов сохранялась тенденция к обратной ассоциации, указывающая на снижение риска наличия неврологических отклонений (ОШ 0,32; 95% ДИ 0,10 – 1,07; $p=0,0648$). Для патологии тазобедренных суставов по данным УЗИ также отмечалась тенденция к увеличению риска (ОШ 10,43; 95% ДИ 0,77 – 140,63; $p=0,0772$).

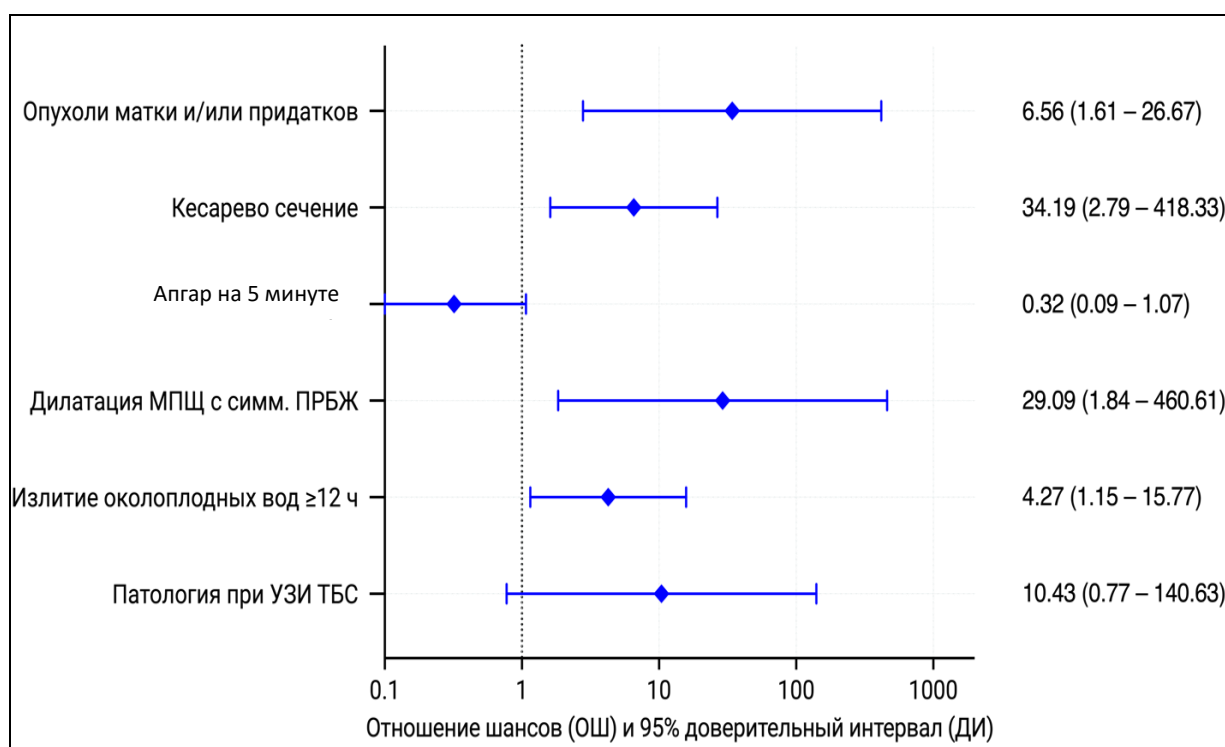


Рисунок 29 - Факторы, ассоциированные с наличием неврологических отклонений у новорожденных в первого месяца жизни

Характеристики предикторов, вошедших в финальную модель, приведены в таблице 19. Модель оказалась статистически значимой ($\chi^2=43,464$; $df=6$; $p<0,0001$). В результате построения регрессионной модели значения коэффициентов детерминации составили: Кокса и Снелла $RI = 0,342$, Найджелкерке $RI = 0,466$. Критерий Хосмера-Лемешоу показал статистически незначимый результат

($p=0,967$), что свидетельствует об удовлетворительном соответствии модели эмпирическим данным.

Таблица 19 - Характеристики предикторов в регрессионной функции

Переменная	Коэфф.	SE	Wald	p
Кесарево сечение	1,881	0,716	6,907	0,0086
Опухоли матки и/или придатков	3,532	1,278	7,641	0,0057
Апгар на 5 минуте	– 1,138	0,617	3,409	0,0648
Дилатация МПЩ с симметричной дилатацией передних рогов боковых желудочков	3,370	1,409	5,720	0,0168
Несвоевременное излитие околоплодных вод 12 часов и более	1,451	0,667	4,733	0,0296
УЗИ тазобедренных суставов: патология	2,345	1,327	3,127	0,0772
Константа	6,536	5,550	1,387	0,2390

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}), \quad (1)$$

где P – вероятность наличия неврологических отклонений,

$$z = 1,881 \cdot A + 3,532 \cdot B - 1,138 \cdot C + 3,370 \cdot D + 1,451 \cdot E + 2,345 \cdot F + 6,536, \quad (2)$$

A – кесарево сечение (0 – нет; 1 – да),

B – опухоли матки и/или придатков (0 – нет; 1 – да),

C – балл Апгар на 5-й минуте (0 – ≥ 8 ; 1 – < 8),

D – дилатация МПЩ с симметричной дилатацией передних рогов боковых желудочков (0 – нет; 1 – да),

E – несвоевременное излитие околоплодных вод ≥ 12 часов (0 – нет; 1 – да),

F – патология тазобедренных суставов по данным УЗИ (0 – нет; 1 – да).

Ассоциация вероятности наличия неврологических отклонений с регрессионной функцией оценивалась с помощью ROC-анализа (Рисунок 30).

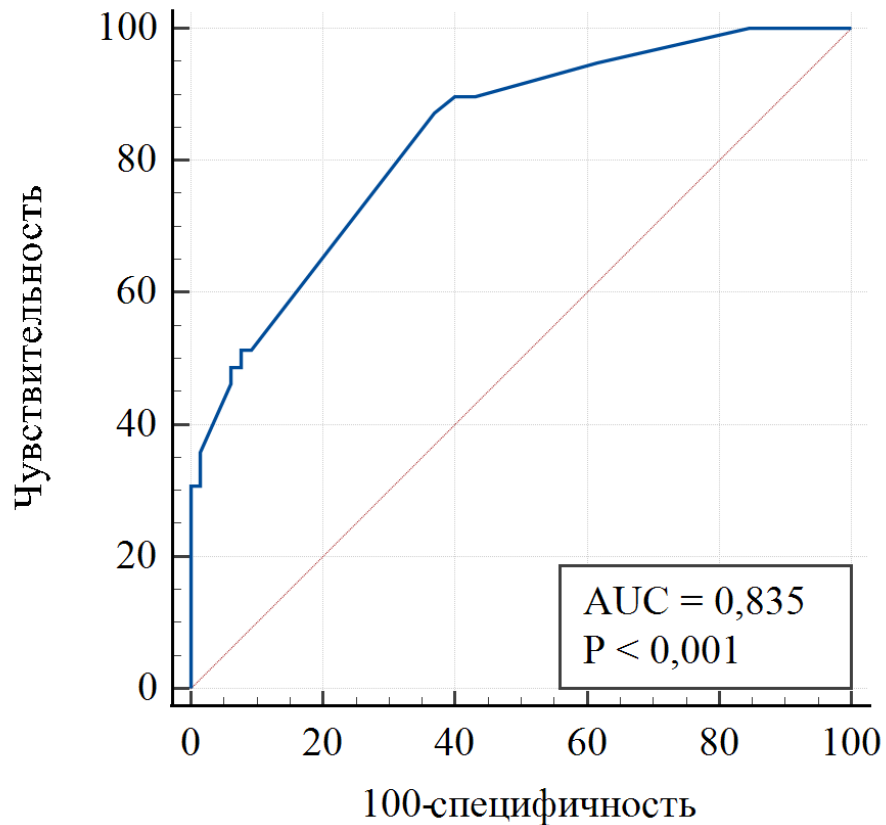


Рисунок 30 - ROC-кривая, описывающая ассоциацию значения регрессионной функции с вероятностью наличия неврологических отклонений у новорождённых

Площадь под ROC-кривой составила 0,835 (95% ДИ: 0,749 – 0,900), что свидетельствует о высокой прогностической способности модели ($p < 0,0001$). Оптимальный пороговый критерий, соответствующий наивысшему значению индекса Юдена, составил 0,503. Чувствительность модели соответствовала 87,2%, а специфичность — 63,1%. Полученные прогностические характеристики указывают на то, что при выбранном пороге модель правильно идентифицирует 87,2% новорожденных с неврологическими отклонениями, тогда как 63,1% детей без неврологических отклонений будут корректно классифицированы как здоровые. Результаты, полученные в ходе многофакторного регрессионного анализа, указывают на значимую, высокую диагностическую ценность построенной модели как предиктора неврологических отклонений у детей 1 месяца жизни.

Таким образом, клиническое обследование 104 детей в возрасте 1 месяца

выявило значительную долю отклонений в состоянии здоровья (37%). Наиболее распространенными патологиями являются неврологические нарушения, врожденные пороки сердца и респираторные инфекции. Способ родоразрешения в виде операции кесарева сечения (планового и экстренного) является значимым фактором риска неврологических нарушений. Установлена статистически значимая взаимосвязь между способом родоразрешения и неврологическими отклонениями ($p < 0,05$). Наименьшая доля отклонений наблюдается у детей, рожденных естественным путем (17,6%). Роды посредством ЭОКС ассоциированы с наибольшим риском (52,7%). У детей, рожденных посредством ОКС, отмечается повышенная частота энцефалопатии (при плановом КС — 36,10%, при экстренном КС — 41,10%). По данным НСГ, наибольшая частота отклонений наблюдалась в группе ЭОКС, превышая аналогичный показатель при ЕР в три раза (44% и 15% соответственно).

Вместе с тем, определены независимые предикторы, ассоциированные с неврологическими отклонениями у детей в периоде новорожденности: опухоли матки и/или придатков (ОШ 34,19), дилатация межполушарной щели с симметричной дилатацией передних рогов боковых желудочков (ОШ 29,09), кесарево сечение (ОШ 6,56), несвоевременное излитие околоплодных вод (ОШ 4,27) и оценка по шкале Апгар на 5-й минуте ниже 8 баллов (ОШ 0,284).

С учетом выявленных независимых переменных, ассоциированных с неврологическими нарушениями, установлена зависимость, описанная уравнением. Регрессионная модель была статистически значимой ($\chi^2=43,464$; $df=6$; $p<0,0001$) с чувствительностью и специфичностью 87,2% и 63,1% соответственно.

Результаты исследования подчеркивают важность скрининга новорожденных для выявления отклонений в состоянии здоровья, особенно неврологических. На основании проведенных исследований и полученных статистически значимых показателей нами разработан и предложен для внедрения в практическую деятельность неонатологов и педиатров алгоритм их действий в родильном доме при рождении ребёнка путём ОКС и на этапе амбулаторно-поликлинического наблюдения (Рисунки 31, 32).

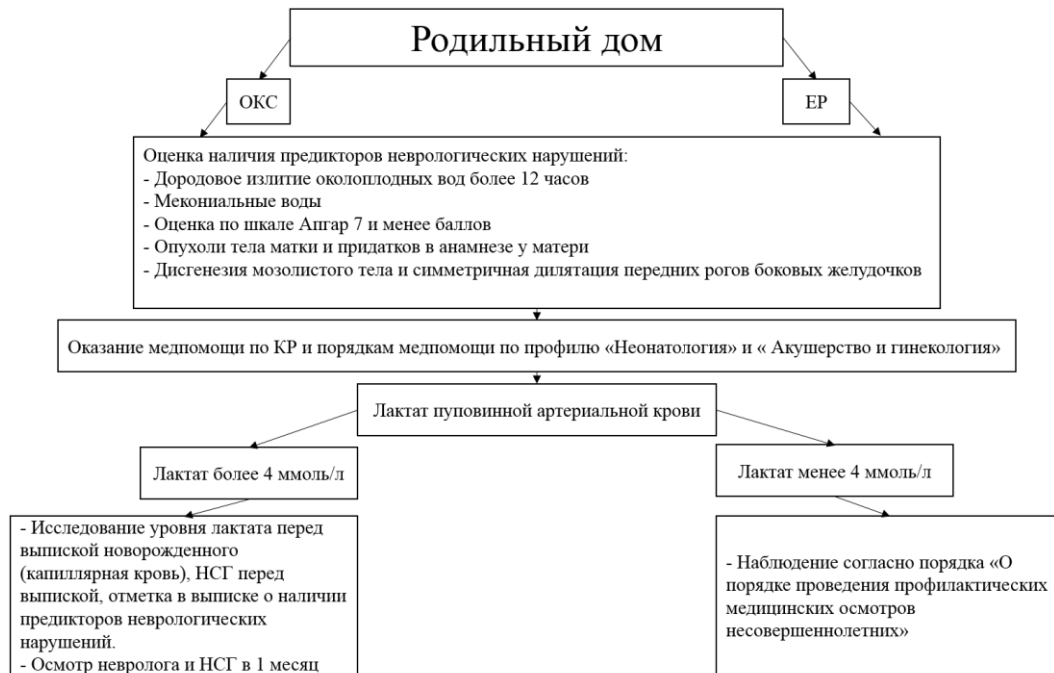


Рисунок 31 - Алгоритм действия врача неонатолога



Рисунок 32 - Алгоритм действия врача педиатра

При экстренном ОКС медицинская помощь оказывается на основании актуальных клинических рекомендаций; дополнительно определяются факторы риска неврологических отклонений и предикторы гипоксически-ишемических нарушений у новорожденного — уровень лактата и наличие мекониальной окраски околоплодных вод. При показателях лактата $\geq 4,2$ ммоль/л перед выпиской ребенка из учреждения родовспоможения проводится повторное исследование уровня лактата, осмотр невролога, выполнение нейросонографии (НСГ).

На амбулаторно-поликлиническом этапе также проводится оценка способа родоразрешения и наличия факторов риска неврологических нарушений: опухоли матки и/или придатков, дилатация межполушарной щели с симметричной дилатацией передних рогов боковых желудочков, родоразрешение методом кесарева сечения, несвоевременное излитие околоплодных вод (ОШ 4,27), оценка по шкале Апгар на 5-й минуте ниже 8 баллов. При наличии одного или нескольких факторов риска рекомендован осмотр ребенка педиатром в первые трое суток после выписки, далее не менее 2-х раз до окончания неонатального периода, осмотр невролога и проведение НСГ в 1 месяц.

Необходимо отметить, что в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14.04.2025 № 211н "Об утверждении порядка прохождения несовершеннолетними профилактических медицинских осмотров, учетной формы № 030-ПО/у "Карта профилактического медицинского осмотра несовершеннолетнего", порядка ее ведения, а также формы отраслевого статистического наблюдения № 030-ПО/о "Сведения о профилактических медицинских осмотрах несовершеннолетних", порядка ее заполнения" (Зарегистрирован 22.05.2025 № 82300), первый осмотр невролога после выписки из учреждения родовспоможения регламентирован в возрасте 3-х месяцев, НСГ - в 1 месяц при условии непроведения ее в роддоме. Представленный алгоритм мониторинга здоровья детей в периоде новорожденности направлен на своевременное выявление и профилактику неврологических нарушений у новорожденных, рожденных методом ОКС. Он включает комплексный подход,

сочетающий стационарное и амбулаторное наблюдение, что позволяет минимизировать риски реализации неврологических нарушений и улучшить долгосрочные последствия у данной категории пациентов.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведённое исследование представляет собой комплексный анализ влияния способа родоразрешения на состояние здоровья новорожденных в условиях современной акушерской практики. Актуальность работы обусловлена устойчивой тенденцией к снижению рождаемости в Российской Федерации на фоне одновременного роста частоты оперативного родоразрешения (ОКС), что делает каждые роды и последующее здоровье ребенка особенно значимыми с медико-социальной точки зрения [61, 77, 85].

Актуальность исследования подтверждается не только данными Росстата, но и региональной спецификой: в Хабаровске за период 2015–2023 гг. отмечается резкое сокращение числа родов (на 54,84%) при одновременном увеличении доли КС до 34,42%. Это свидетельствует о необходимости пересмотра акушерской тактики и разработки мер, направленных на минимизацию рисков для новорожденных. Данная тенденция полностью соответствует общемировым трендам, описанным Ветрбн А.Р. et al. [81, 123], однако выраженность её в конкретном регионе требует особого внимания.

Анализ демографических и клинических данных выявил не только снижение абсолютных показателей рождаемости, но и изменение структуры показаний к ОКС. Значительный рост операций по причине дистресса плода (в 3,5 раза) требует критического осмысления: является ли это следствием улучшения диагностики или же гипердиагностики, обусловленной медико-правовыми аспектами и изменением клинических протоколов [55, 76]. Этот рост может быть связан с повсеместным внедрением кардиотокографии (КТГ) и, как следствие, с увеличением числа интервенций при сомнительных и патологических кривых, что обсуждается в работах Радзинского В.Е. и др. [55]. Лидирующие позиции рубца на матке как показания к операции согласуются с данными российских [3, 29] и зарубежных авторов [77, 85], что отражает общую тенденцию к накоплению контингента женщин с отягощённым акушерским анамнезом.

Клинико-антропометрические данные демонстрируют, что сам по себе способ родоразрешения не оказывает существенного влияния на физическое развитие новорожденных. Однако выявленные различия в патологической убыли массы тела, частоте неврологических отклонений и данных нейросонографии указывают на то, что ключевое значение имеют не тип родов, а причины, приведшие к ОКС. Например, экстренное КС часто является следствием уже имеющейся гипоксии, что и объясняет повышенные уровни лактата и нарушения по НСГ. Полученные данные о макросомии при плановом КС согласуются с мировыми данными, поскольку крупный плод является одним из ключевых показаний для выбора оперативной тактики [3, 31]. Высокая патологическая убыль массы тела и признаки преацидоза после ЭОКС, выявленные в работе, являются классическими маркерами перинатального стресса и подтверждаются исследованиями Казаковой В.М. и др. [32], а также международными мета-анализами [102].

Биохимические и инструментальные методы подтвердили, что повышенный уровень лактата в пуповинной крови и наличие мекония являются маркерами гипоксически-метаболических нарушений, а не прямым следствием оперативного вмешательства. Наша находка о значимом повышении лактата при наличии мекония ($p=0,0006$) соответствует классическим представлениям о нем как о маркере внутриутробного страдания плода [16, 49, 70]. Отсутствие значимых различий в показателях окислительно-восстановительного статуса между группами, оцененных методом хемилюминесценции, также свидетельствует о том, что именно исходное состояние плода, а не способ родоразрешения, определяет метаболический профиль новорожденного. Это согласуется с работами Демидова В.Н. и др. [19], которые также не обнаружили прямой зависимости интенсивности окислительного стресса от способа родоразрешения.

Катамнестическое наблюдение и прогностическая модель выявили устойчивую связь между способом родоразрешения и состоянием здоровья детей

к концу неонатального периода. Установлено, что КС является независимым фактором риска неврологических нарушений ($ОШ = 6,56$), однако его вклад существенно меньше по сравнению с такими мощными предикторами, как опухоли матки ($ОШ = 34,19$) и выраженные структурные изменения по НСГ ($ОШ = 29,09$). Это позволяет утверждать, что даже после исключения влияния очевидной патологии, сам факт оперативного родоразрешения вносит существенный вклад в риск неврологического дефицита, что согласуется с долгосрочными когортными исследованиями [17, 63, 139]. Высокие прогностические характеристики модели ($AUC = 0,835$) свидетельствуют о её клинической ценности для выделения группы риска уже в родильном доме.

Таким образом, основная ценность работы заключается в том, что она смещает акцент с самого способа родоразрешения на причины, его обуславливающие. Исследование показывает, что многие нарушения здоровья новорожденных связаны не с операцией как таковой, а с исходным состоянием матери и плода, которое стало показанием к ОКС. Это ставит перед системой здравоохранения задачу совершенствования диагностики на дородовом этапе, оптимизации показаний к оперативному родоразрешению и разработки индивидуальных программ ведения беременностей высокого риска. Данный вывод перекликается с позицией ВОЗ о необходимости соблюдения баланса между пользой и рисками кесарева сечения [144, 146].

Предложенный алгоритм динамического наблюдения за новорожденными после ОКС, включающий оценку уровня лактата, ранний неврологический осмотр и нейросонографию, является практическим воплощением результатов исследования и может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику. Однако его эффективность требует дальнейшего изучения на более крупных выборках и в условиях многопрофильных перинатальных центров.

Диссертационная работа вносит значительный вклад в понимание перинатальных аспектов здоровья детей и обосновывает необходимость превентивного подхода к ведению беременностей, завершающихся оперативным

родоразрешением. Полученные данные подчеркивают, что в условиях низкой рождаемости именно профилактика акушерских и экстрагенитальных патологий, а не борьба с самим фактом кесарева сечения, является ключом к улучшению перинатальных исходов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование представляет собой комплексный анализ трансформации акушерской практики в условиях выраженных демографических вызовов. Проведенная работа выявила не просто статистические тенденции, а фундаментальные изменения в парадигме родовспоможения, характеризующиеся двукратным сокращением абсолютного числа родов при одновременном росте частоты оперативного родоразрешения на 63% за период 2015-2023 гг.

Полученные данные свидетельствуют о формировании новой клинико-демографической реальности, в которой каждые роды приобретают повышенную медико-социальную значимость. Установлено, что современное акушерство столкнулось с парадоксальной ситуацией: на фоне снижения численности родов происходит интенсификация акушерской агрессии, проявляющаяся в росте частоты кесарева сечения до 34,42%, что более чем в два раза превышает рекомендуемый ВОЗ оптимальный уровень [144]. Особую тревогу вызывает резкое увеличение (в 3,5 раза) числа операций по показанию "дистресс плода", что требует пересмотра диагностических критериев и тактических подходов.

Ключевым достижением исследования стало доказательство концепции, что негативные перинатальные исходы ассоциированы не с самим способом родоразрешения, а с патологическими состояниями, послужившими показаниями к операции. Разработанная многофакторная прогностическая модель ($AUC=0,835$) идентифицировала ведущие предикторы неврологических нарушений: опухоли матки ($ОШ=34,19$), структурные изменения ЦНС ($ОШ=29,09$) и экстренное кесарево сечение ($ОШ=6,56$). Данное открытие смещает акцент с дискуссий о вреде/пользе оперативного родоразрешения на необходимость совершенствования дородовой диагностики и профилактики акушерских осложнений.

Практическая значимость работы реализована в создании трехэтапного алгоритма мониторинга новорожденных после оперативного родоразрешения, интегрирующего:

- 1) немедленную оценку метаболического статуса по уровню лактата пуповинной крови;
- 2) обязательное неврологическое обследование и нейросонографию при выявлении метаболического ацидоза;
- 3) систему динамического наблюдения с акцентом на первые критические сутки внеутробной жизни.

Предлагаемый алгоритм представляет собой не просто медицинскую технологию, а стратегический ответ на демографические вызовы, обеспечивающий сохранение качества здоровья поколения в условиях его катастрофического численного сокращения. Внедрение разработанных рекомендаций в практику родовспомогательных учреждений позволит перейти от пассивной констатации перинатальных потерь к активной профилактике неврологического дефицита у новорожденных.

Проведенное исследование открывает новые перспективы для разработки персонализированных подходов к ведению беременности высокого риска и обосновывает необходимость создания системы превентивного акушерства, ориентированной на сохранение здоровья каждого ребенка в условиях современного демографического кризиса.

ВЫВОДЫ

1. В учреждениях родовспоможения 2-го уровня г. Хабаровска в период с 2015 по 2023 год отмечается снижение общего числа родов с 6629 до 2993 (на 55%, темп убыли - 54,84%) и коэффициента рождаемости с 10,92 до 5,2. Одновременно наблюдается увеличение доли оперативных родов (ОКС) с 21,08% до 34,42% (на 13,3%, темп прироста - 6%).

2. В группе детей, рожденных путем планового кесарева сечения, чаще отмечались отклонения в состоянии физического развития (32,4%), с преобладанием макросомии (20,4%). Патологическая убыль массы тела (более 10%) чаще наблюдалась у новорожденных после экстренного кесарева сечения (17%), в сравнении с группами детей после планового кесарева сечения (8,8%) и естественных родов (5,9%). У детей операции кесарева сечения (ЭОКС и ПОКС) отмечалась повышенная частота патологических изменений при нейросонографии - 67% и 62% соответственно) по сравнению с вагинальными родами (18%).

3. У новорождённых путем плановой операции кесарева сечения (ПОКС) уровень лактата в пуповинной артериальной крови был ниже, чем у детей, рождённых естественным путём ($p < 0,0001$), что указывает на меньшую активацию симпато-адреналовой системы при ПОКС. В группе новорождённых после ЭОКС отмечался уровень лактата, соответствующий преацидозу плода - 4,4 ммоль/л, $p < 0,0001$. Уровень лактата был в 1,6 раза выше у новорожденных с мекониевым окрашиванием околоплодных вод в сравнении с сопоставимой группой и составил 4,68 ммоль/л и 2,85 ммоль/л соответственно ($p = 0,0006$). Наличие мекония в околоплодных водах и исследование концентрации лактата у новорожденных методом ОКС являются скрининговым методом диагностики гипоксических и метаболических нарушений. По показателям редокс-статуса статистически значимые различия в группах сравнения отсутствовали ($p > 0,05$).

4. Установлена статистически значимая взаимосвязь между способом родоразрешения и неврологическими отклонениями ($p < 0,05$). Наименьшая доля отклонений наблюдается у детей, рожденных естественным путем (17,6%). Роды

посредством ЭОКС ассоциированы с наибольшим риском (52,7%). В группе детей, рожденных посредством ОКС, отмечается повышенная частота энцефалопатии (при ПОКС 36,10%, при ЭОКС 41,10%). По данным НСГ, наибольшая частота отклонений наблюдалась в группе ЭОКС, превышая аналогичный показатель при ЕР в три раза (44% и 15% соответственно).

5. Определены независимые предикторы, ассоциированные с неврологическими отклонениями у детей в периоде новорожденности: кесарево сечение (ОШ 6,56), опухоли матки и/или придатков (ОШ 34,19), дилатация мозолистого тела с симметричной дилатацией передних рогов боковых желудочков (ОШ 29,09) и несвоевременное излитие околоплодных вод (ОШ 4,27), оценка по шкале Апгар на 5-й минуте ниже 8 баллов (ОШ 0,284) с чувствительностью и специфичностью 87,2% и 63,1%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Результаты исследования подчеркивают важность скрининга новорожденных для выявления отклонений в состоянии здоровья, особенно неврологических. На основании проведенных исследований и полученных статистически значимых показателей, нами разработан и предложен для внедрения в практическую деятельность неонатологов и педиатров алгоритм их действия в родильном доме при рождении ребёнка путём ОКС и на этапе амбулаторно-поликлинического наблюдения.

2. При экстренном ОКС медицинская помощь оказывается на основании актуальных клинических рекомендаций, дополнительно определяются факторы риска неврологических отклонений и предикторы гипоксических и метаболических нарушений у новорожденного - уровень лактата и наличие меконияльной окраски околоплодных вод. При показателях лактата 4,2 ммоль/л перед выпиской ребенка из учреждения родовспоможения проводится повторное исследование уровня лактата, осмотр невролога, выполнение нейросонографии (НСГ).

3. Для ранней диагностики и своевременного выявления неврологических нарушений у детей, рожденных методом ЭОКС, рекомендуется участковым педиатрам при наличии значимых факторов риска у детей, рожденных методом ОКС, сопряженных с вероятностью неврологических отклонений, динамический осмотр педиатром в первые три дня после выписки из родильного дома, затем не менее 2х раз до окончания неонатального периода с консультацией невролога и проведением НСГ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АОС — Антиоксидантная система

ДМПП — Дефект межпредсердной перегородки

КС — Кесарево сечение

КТГ — Кардиотокография

МООВ — Меконий в околоплодных водах

НСГ — Нейросонография

ОКС — Операция кесарева сечения

ООО — Открытое овальное окно

ПОКС/ЭОКС — Плановое/экстренное кесарево сечение

ПОЛ — Перекисное окисление липидов

РДС — Респираторный дистресс-синдром

УЗИ — Ультразвуковое исследование

ЦНС — Центральная нервная система

ХЛ — Хемилюминесценция

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев, С.Н. Перинатальные исходы при оперативном родоразрешении / С.Н. Авдеев, И.И. Рюмина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 167 с.
2. Адамян, Л.В. Репродуктивное здоровье и демографическая ситуация в РФ / Л.В. Адамян, Н.В. Артымук // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 5. – С. 12–18.
3. Айламазян, Э.К. Акушерство: национальное руководство / Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1296 с.
4. Баранов, А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий // Педиатрия. – 2020. – Т. 99, № 3. – С. 15–21.
5. Белокриницкая, Т.Е. Региональные особенности репродуктивного здоровья / Т.Е. Белокриницкая, Т.А. Федорова // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 4. – С. 45–50.
6. Бойко, Е.Л. Оксидативный стресс у новорожденных / Е.Л. Бойко, Н.А. Шешукова // Неонатология. – 2021. – Т. 10, № 2. – С. 34–39.
7. Буштуева, Г.Ф. Анализ перинатальной смертности / Г.Ф. Буштуева, И.В. Иванова // Вопросы современной педиатрии. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 22–28.
8. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы и хемилюминесценция клеток / Ю.А. Владимиров, Е.В. Проскурнина // Успехи биологической химии. – 2009. – Т. 49. – С. 341–388.
9. Володин, Н.Н. Неонатология / Н.Н. Володин, Д.Н. Дегтярев. – Москва : МИА, 2020. – 848 с.
10. Гаврилова, Л.В. Патогенез гипоксических поражений ЦНС у новорожденных / Л.В. Гаврилова, Е.В. Симонова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 3. – С. 45–51.

11. Денисов, М.Г. Респираторные нарушения у новорожденных после кесарева сечения / М.Г. Денисов, В.С. Орлова // Неонатология. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 56–61.
12. Дубровина, И.А. Оксидативный стресс и антиоксидантная система у новорожденных / И.А. Дубровина, Е.В. Лобанова // Педиатрия. – 2020. – Т. 99, № 4. – С. 78–83.
13. Евсеев, А.А. Частота и показания к кесареву сечению в РФ / А.А. Евсеев, Е.Ю. Караганова // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 6. – С. 34–39.
14. Ефимов, М.С. Демографические тенденции в современной России / М.С. Ефимов, Н.К. Петрова // Социологические исследования. – 2019. – № 2. – С. 45–51.
15. Зубков, В.В. Адаптация новорожденных в зависимости от метода родоразрешения / В.В. Зубков, И.В. Романенко // Российский педиатрический журнал. – 2020. – Т. 23, № 2. – С. 67–72.
16. Ильенко, Л.И. Кортизол и катехоламины в крови новорожденных / Л.И. Ильенко, Е.В. Мельникова // Неонатология. – 2021. – Т. 10, № 3. – С. 12–17.
17. Карапетян, А.О. Меконий в околоплодных водах: тактика ведения / А.О. Карапетян, Р.Р. Садыкова // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 3. – С. 78–83.
18. Кику, П.Ф. Оценка антиоксидантного статуса организма человека по параметрам индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови / П.Ф. Кику, О.А. Лебедько, В.Н. Горчаков, К.Б. Левченко // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2012. – № 45. – С. 44–48.
19. Коваленко Л.П. Неврологические исходы у детей после кесарева сечения / Л.П. Коваленко, С.В. Новикова // Неврология и психиатрия. – 2019. – № 4. – С. 56–61.
20. Козлова, Е.М. Долгосрочные последствия кесарева сечения для здоровья детей / Е.М. Козлова, О.Г. Фролова // Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17, № 5. – С. 34–39.

21. Короткая, Т.Г. Оксидативный стресс в акушерстве и перинатологии / Т.Г. Короткая, В.Н. Серов. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2021. – 234 с.
22. Кулаков, В.И. Гипоксия плода и новорожденного / В.И. Кулаков, В.Н. Серов. – Москва : МИА, 2019. – 328 с.
23. Лапин, С.В. Диагностика гипоксии плода / С.В. Лапин, Е.В. Титова // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 7. – С. 89–94.
24. Лебедев, В.В. Шкала Апгар и метаболические нарушения / В.В. Лебедев, М.В. Соколова // Неонатология. – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 45–50.
25. Логутова, Л.С. Социально-экономические факторы рождаемости / Л.С. Логутова, А.Г. Коноплянников // Экономика здравоохранения. – 2019. – № 1. – С. 23–28.
26. Макаров, И.О. Перинатальные исходы при различных методах родоразрешения / И.О. Макаров, Е.В. Юдина // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 2. – С. 67–72.
27. Милованов, А.П. Микробиом и здоровье новорожденных / А.П. Милованов, Н.Н. Володин // Педиатрия. – 2021. – Т. 100, № 1. – С. 34–39.
28. Николаева, Е.И. Анестезия и состояние новорожденного / Е.И. Николаева, А.С. Орлова // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 3. – С. 56–61.
29. Овсянников, Д.Ю. Грудное вскармливание после оперативных родов / Д.Ю. Овсянников, Е.А. Дегтярева // Вопросы современной педиатрии. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 78–83.
30. Павлова, К.А. Оксидативное повреждение при респираторном дистресс-синдроме / К.А. Павлова, Н.В. Семенова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 4. – С. 12–17.
31. Пекарев, О.Г. Частота кесарева сечения в мире и в России / О.Г. Пекарев, А.Н. Стрижаков // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 8. – С. 45–50.
32. Петрухин, В.А. Гипоксически-ишемические поражения ЦНС / В.А. Петрухин, Н.В. Гусева. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 289 с.

33. Плахова, К.И. Показания к плановому кесареву сечению / К.И. Плахова, О.С. Филиппов // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 9. – С. 34–39.
34. Плотоненко, З.А. Антиоксидантная терапия в неонатологии / З.А. Плотоненко // Педиатрическая фармакология. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 234–239.
35. Плотоненко, З.А. Биомаркеры оксидативного стресса в неонатологии / З.А. Плотоненко // Лабораторная диагностика. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 56–61.
36. Плотоненко, З.А. Коррекция оксидативного стресса у новорожденных детей / З.А. Плотоненко, О.А. Сенькевич, С.И. Сидоренко // Вопросы практической педиатрии. – 2023. – Т. 18, № 1. – С. 45–51.
37. Плотоненко, З.А. Маркеры оксидативного стресса в оценке адаптации новорожденных / З.А. Плотоненко, О.А. Сенькевич, И.В. Петрова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2023. – Т. 102, № 1. – С. 89–94.
38. Плотоненко, З.А. Окислительный стресс и антиоксидантная защита у недоношенных новорожденных / З.А. Плотоненко // Неонатология. – 2022. – Т. 11, № 4. – С. 67–72.
39. Плотоненко, З.А. Оксидативный стресс и его коррекция у недоношенных новорожденных / З.А. Плотоненко, О.А. Сенькевич // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т. 11, № 1. – С. 89–95.
40. Плотоненко, З.А. Особенности оксидативного статуса у новорожденных, рожденных путем кесарева сечения / З.А. Плотоненко, О.А. Сенькевич // Дальневосточный медицинский журнал. – 2021. – № 3. – С. 45–49.
41. Плотоненко, З.А. Ранняя неонатальная адаптация у детей, рожденных путем кесарева сечения / З.А. Плотоненко, О.А. Сенькевич // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2023. – Т. 68, № 2. – С. 112–118.
42. Плотоненко, З.А. Современные подходы к оценке оксидативного статуса у новорожденных / З.А. Плотоненко, О.А. Сенькевич // Медицинская наука и образование Урала. – 2023. – Т. 24, № 1. – С. 112–118.
43. Подтетенев, С.А. Лактат как маркер гипоксии / С.А. Подтетенев, И.П. Иванова // Неонатология. – 2021. – Т. 10, № 5. – С. 67–72.

44. Полунина, Н.В. Влияние способа родоразрешения на окислительный стресс / Н.В. Полунина, З.С. Зайдиева // Российский педиатрический журнал. – 2020. – Т. 23, № 3. – С. 89–94.
45. Радзинский, В.Е. Неврологические нарушения у детей после экстренного кесарева сечения / В.Е. Радзинский, М.Б. Хамошина // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 1. – С. 56–61.
46. Рогаткин, С.О. Антиоксидантная защита у новорожденных / С.О. Рогаткин, А.В. Куликов // Педиатрия. – 2019. – Т. 98, № 6. – С. 45–50.
47. Румянцев, А.Г. Демография и здоровье детей / А.Г. Румянцев, М.Г. Денисов. – Москва : ПедиатрЪ, 2020. – 415 с.
48. Сафронова, А.Н. Неврологические исходы в зависимости от течения родов / А.Н. Сафронова, С.Б. Бережанская // Неврологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 34–39.
49. Сенькевич, О.А. Демографические вызовы Дальнего Востока / О.А. Сенькевич // Экономика региона. – 2022. – № 4(75). – С. 134–142.
50. Сенькевич, О.А. Медико-социальные аспекты материнства в Дальневосточном регионе / О.А. Сенькевич, З.А. Плотоненко // Социология медицины. – 2023. – № 1. – С. 67–72.
51. Сенькевич, О.А. Организация перинатальной помощи в отдаленных регионах / О.А. Сенькевич // Организация здравоохранения. – 2023. – № 2. – С. 45–51.
52. Сенькевич, О.А. Особенности течения беременности и родов у жительниц Дальневосточного региона / О.А. Сенькевич, З.А. Плотоненко, А.В. Иванов // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. – 2023. – № 1(215). – С. 112–120.
53. Сенькевич, О.А. Перинатальные аспекты здоровья матери и ребенка на Дальнем Востоке / О.А. Сенькевич, З.А. Плотоненко // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2023. – Т. 17, № 1. – С. 78–84.

54. Сенькевич, О.А. Региональные особенности репродуктивного здоровья на Дальнем Востоке / О.А. Сенькевич, З.А. Плотоненко // Акушерство и гинекология. – 2022. – № S1. – С. 112–117.
55. Сенькевич, О.А. Репродуктивное здоровье и перинатальные исходы в Дальневосточном федеральном округе / О.А. Сенькевич // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 4. – С. 78–83.
56. Сидорова, И.С. Дисбиоз кишечника у детей после кесарева сечения / И.С. Сидорова, А.Л. Унанян // Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 78–83.
57. Смирнова, А.А. Поперечное положение плода / А.А. Смирнова, П.В. Козлов // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 10. – С. 12–17.
58. Сотникова, Н.Ю. Преэклампсия и HELLP-синдром / Н.Ю. Сотникова, О.Н. Ткачева. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 198 с.
59. Сухих, Г.Т. Неонатальные инфекции / Г.Т. Сухих, Е.А. Припорова // Неонатология. – 2022. – Т. 11, № 2. – С. 45–50.
60. Тарасова, М.А. Грудное вскармливание после экстренного кесарева сечения / М.А. Тарасова, Е.В. Воронцова // Вопросы детской диетологии. – 2020. – Т. 18, № 3. – С. 67–72.
61. Тихомиров, А.Л. Предлежание плаценты / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 11. – С. 34–39.
62. Уварова, Е.В. Экстрагенитальная патология и исходы беременности / Е.В. Уварова, В.Н. Прилепская // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 12. – С. 89–94.
63. Федорова, Т.А. Экономические аспекты рождаемости / Т.А. Федорова, С.В. Зайцев // Экономика и управление в здравоохранении. – 2019. – № 2. – С. 45–50.
64. Фролова, О.Г. Респираторный дистресс-синдром: предикторы и профилактика / О.Г. Фролова, Е.Н. Байбарина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65, № 4. – С. 56–61.

65. Хавкин, А.И. Кишечный микробиом у детей / А.И. Хавкин, Н.С. Жихарева // Педиатрическая фармакология. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 78–83.
66. Цаллагова, Л.М. Грудное вскармливание и иммунитет / Л.М. Цаллагова, Р.Р. Шиляев // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 67–72.
67. Черепнина, А.Л. Синдром меконияльной аспирации / А.Л. Черепнина, В.В. Зубков // Неонатология. – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 34–39.
68. Шелаева, Е.В. Демографическая политика в России / Е.В. Шелаева, А.Б. Одинцова // Социологические исследования. – 2020. – № 3. – С. 78–83.
69. Юрьев, В.К. Общественное здоровье и здравоохранение / В.К. Юрьев, Г.И. Куценко. – Санкт-Петербург : Петроград, 2019. – 914 с.
70. Яковлев, С.В. Антибиотикопрофилактика в акушерстве / С.В. Яковлев, О.У. Стецюк // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 5. – С. 12–17.
71. Alonso, B.D. Oxidative stress biomarkers in cord blood of newborns delivered by cesarean section / B.D. Alonso, C.S. Mendez // Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2022. – Vol. 35, № 4. – P. 678–683.
72. Anderson, M.J. The impact of cesarean delivery on breastfeeding initiation and duration / M.J. Anderson, K.L. Feldman // Breastfeeding Medicine. – 2020. – Vol. 15, № 5. – P. 301–308.
73. Bennett, P.R. Preterm birth: causes, consequences, and prevention / P.R. Bennett, J.F. Dean // Lancet. – 2019. – Vol. 393, № 10180. – P. 1550–1561.
74. Brown, E.G. Neonatal outcomes associated with planned cesarean delivery / E.G. Brown, S.L. Clark // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2021. – Vol. 224, № 2. – P. 189.e1-189.e12.
75. Carter, D.E. Economic burden of cesarean sections: a global perspective / D.E. Carter, R.K. Adams // Health Policy and Planning. – 2022. – Vol. 37, № 2. – P. 250–258.
76. Chen, L. Global prevalence of cesarean section: a systematic review and meta-analysis / L. Chen, Y. Wang, Q. Zhang // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 235.

77. Clark, S.L. Cesarean delivery and the risk-benefit calculus / S.L. Clark, D.J. Belfort // *New England Journal of Medicine*. – 2022. – Vol. 386, № 5. – P. 475–478.
78. Davidson, L.M. Inflammatory pathways in preterm birth / L.M. Davidson, S.K. Lye // *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. – 2020. – Vol. 127, № 4. – P. 426–433.
79. Davis, P.G. Resuscitation of newborns with meconium-stained amniotic fluid / P.G. Davis, S.M. Donnell // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. – 2019. – Vol. 24, № 5. – P. 101038.
80. Davis, R.L. Long-term risk of respiratory morbidity after cesarean delivery / R.L. Davis, M.P. Nisenbaum // *Pediatric Research*. – 2020. – Vol. 87, № 5. – P. 823–828.
81. Edwards, A.D. Neuroprotection in preterm infants / A.D. Edwards, D. Azzopardi // *Lancet Neurology*. – 2021. – Vol. 20, № 10. – P. 828–837.
82. Edwards, M.O. Respiratory morbidity in late preterm and term infants / M.O. Edwards, S.K. Kotecha // *Paediatric Respiratory Reviews*. – 2020. – Vol. 35. – P. 47–52.
83. Fernandez, L. The human milk microbiota: origin and potential roles / L. Fernandez, J.M. Rodriguez // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13, № 1. – P. 222.
84. Fischer, A. The role of the microbiome in neonatal health / A. Fischer, T.B. Müller // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. – 2019. – Vol. 16, № 2. – P. 107–119.
85. Fisher, S.J. The placenta in preterm birth / S.J. Fisher, C.H. Graham // *Journal of Clinical Investigation*. – 2019. – Vol. 129, № 8. – P. 3019–3030.
86. Goldenberg, R.L. Epidemiology and causes of preterm birth / R.L. Goldenberg, J.F. Culhane // *Lancet*. – 2020. – Vol. 371, № 9606. – P. 75–84.
87. Gonzalez, S.L. Meconium-stained amniotic fluid and neonatal outcomes / S.L. Gonzalez, P.R. Castillo // *Journal of Perinatology*. – 2021. – Vol. 41, № 2. – P. 231–237.
88. Green, L.R. Fetal cortisol and birth outcome / L.R. Green, P.D. Glover // *Journal of Physiology*. – 2019. – Vol. 597, № 23. – P. 5565–5577.

89. Hanson, L.A. Breastfeeding provides passive and likely long-lasting active immunity / L.A. Hanson, M. Korotkova // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. – 2019. – Vol. 101, № 6. – P. 587–594.
90. Harris, J.W. Cesarean delivery and childhood immune-mediated diseases / J.W. Harris, T.L. Martinez // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2022. – Vol. 149, № 1. – P. 123–131.
91. Hillier, S.L. The vaginal microbiome and preterm birth / S.L. Hillier, M.A. Krohn // *Nature Medicine*. – 2022. – Vol. 28, № 3. – P. 445–456.
92. Iams, J.D. Prevention of preterm birth / J.D. Iams, R.L. Goldenberg // *New England Journal of Medicine*. – 2019. – Vol. 380, № 3. – P. 254–261.
93. Jobe, A.H. Pathophysiology of respiratory distress syndrome / A.H. Jobe, E. Bancalari // *Lancet*. – 2021. – Vol. 378, № 9796. – P. 1034–1044.
94. Johnson, A.B. Neurodevelopmental outcomes after cesarean delivery / A.B. Johnson, C.D. Wilson // *Developmental Medicine & Child Neurology*. – 2021. – Vol. 63, № 4. – P. 394–401.
95. Johnson, M.J. Lactate as a prognostic marker in neonatal intensive care / M.J. Johnson, S.T. Leaf // *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. – 2020. – Vol. 105, № 2. – P. F172–F177.
96. Kim, S.Y. Cognitive development in children born by cesarean section / S.Y. Kim, J.H. Park // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 4567.
97. Kiserud, T. Fetal circulation and hemodynamics / T. Kiserud, G. Acharya // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2020. – Vol. 56, № 1. – P. 12–17.
98. Klein, L.D. The microbiome and neurodevelopment in the first year of life / L.D. Klein, M.A. Underwood // *Brain, Behavior, and Immunity*. – 2019. – Vol. 75. – P. 23–34.
99. Kumar, R. Oxidative stress and antioxidant status in neonates born to mothers with preeclampsia / R. Kumar, A. Sharma // *Journal of Clinical Neonatology*. – 2019. – Vol. 8, № 1. – P. 15–20.
100. Lannon, S.M.R. Antibiotic stewardship in perinatal medicine / S.M.R. Lannon, P.S. Shah // *Pediatrics*. – 2022. – Vol. 149, № 1. – P. e2021052774.

101. Lee, H.C. Maternal and neonatal outcomes after elective cesarean delivery / H.C. Lee, E.J. Gould // JAMA Network Open. – 2021. – Vol. 4, № 2. – P. e2035578.
102. Lewis, T.D. Maternal obesity and cesarean delivery outcomes / T.D. Lewis, R.S. Miller // Obesity Research & Clinical Practice. – 2022. – Vol. 16, № 1. – P. 12–18.
103. Martinez, K.A. Gut microbiota composition is associated with newborn functional outcomes / K.A. Martinez, J.L. Steelman // Pediatric Research. – 2022. – Vol. 91, № 3. – P. 617–624.
104. McElrath, T.F. Pregnancy disorders that lead to delivery / T.F. McElrath, J.H. Chung // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2019. – Vol. 221, № 4. – P. 293–301.
105. Miller, E.S. Economic implications of non-medically indicated cesarean deliveries / E.S. Miller, W.A. Grobman // American Journal of Perinatology. – 2020. – Vol. 37, № 2. – P. 132–138.
106. Nadeau, H.C. Nutrition and growth in preterm infants / H.C. Nadeau, R.D. Higgins // Journal of Pediatrics. – 2021. – Vol. 233. – P. 4–10.
107. Nelson, D.B. Meconium aspiration syndrome: a historical overview / D.B. Nelson, S.M. Donnell // Neonatology. – 2019. – Vol. 115, № 4. – P. 291–296.
108. Nelson, D.B. Meconium aspiration syndrome: pathophysiology and prevention / D.B. Nelson, S.M. Donnell // Journal of Neonatal-Perinatal Medicine. – 2021. – Vol. 14, № 3. – P. 297–305.
109. O'Brien, C.M. Gut microbiota development in infancy / C.M. O'Brien, M.J. Barratt // Current Opinion in Pediatrics. – 2019. – Vol. 31, № 6. – P. 773–780.
110. O'Neill, S.M. Cesarean delivery and childhood obesity: a systematic review and meta-analysis / S.M. O'Neill, L.G. Kenny // Obesity Reviews. – 2020. – Vol. 21, № 3. – P. e12945.
111. O'Shea, T.M. Cerebral palsy among very preterm children / T.M. O'Shea, E.C. McGrath // JAMA Pediatrics. – 2020. – Vol. 174, № 2. – P. 113–122.
112. Patel, R.M. Neurodevelopmental outcomes after neonatal sepsis / R.M. Patel, K.J. Kelly // New England Journal of Medicine. – 2022. – Vol. 386, № 11. – P. 1057–1068.

113. Patel, S.J. Antibiotic exposure and the developing gut microbiome / S.J. Patel, L.M. Nakamura // *Clinical Therapeutics*. – 2020. – Vol. 42, № 2. – P. 226–234.
114. Quinn, J.A. Fetal programming of neurodevelopment by cesarean delivery / J.A. Quinn, E.L. Matthews // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. – 2022. – Vol. 63, № 3. – P. 263–271.
115. Quinn, J.A. The role of cortisol in fetal adaptation to extrauterine life / J.A. Quinn, E.L. Matthews // *Journal of Endocrinology*. – 2021. – Vol. 248, № 1. – P. R1–R12.
116. Roberts, D.J. Placental pathology and neonatal outcome / D.J. Roberts, C.M. Salafia // *Placenta*. – 2019. – Vol. 83. – P. 25–30.
117. Robinson, C.D. Antibiotic exposure and the developing intestinal microbiome / C.D. Robinson, M.S. Bailey // *Current Opinion in Pediatrics*. – 2019. – Vol. 31, № 2. – P. 256–262.
118. Saade, G.R. Prediction and prevention of preterm birth / G.R. Saade, R. Menon // *Obstetrics & Gynecology*. – 2020. – Vol. 135, № 3. – P. 645–651.
119. Sandall, J. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children / J. Sandall, H. Tribe, L. Avery // *The Lancet*. – 2018. – Vol. 392, № 10155. – P. 1349–1357.
120. Smith, E.R. Cesarean section and risk of asthma and allergy in childhood / E.R. Smith, T.J. Brown // *Clinical & Experimental Allergy*. – 2020. – Vol. 50, № 8. – P. 905–914.
121. Smith, J.R. Lactate and acid-base status in newborns / J.R. Smith, K.L. Johnson // *Journal of Perinatal Medicine*. – 2021. – Vol. 49, № 4. – P. 405–412.
122. Stoll, B.J. Early-onset neonatal sepsis / B.J. Stoll, N.I. Hansen // *New England Journal of Medicine*. – 2021. – Vol. 384, № 10. – P. 944–954.
123. Taylor, B.D. Microbial exposures and childhood asthma / B.D. Taylor, M.B. Jones // *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. – 2020. – Vol. 20, № 2. – P. 129–135.

124. Thompson, L.P. Oxidative stress in pregnancy and reproduction / L.P. Thompson, G.R. Saade // *Current Problems in Cardiology*. – 2022. – Vol. 47, № 3. – P. 100859.
125. Tita, A.T.N. Cesarean delivery on maternal request / A.T.N. Tita, M.B. Landon // *New England Journal of Medicine*. – 2019. – Vol. 380, № 11. – P. 1074–1081.
126. Underwood, M.A. The microbiome and necrotizing enterocolitis / M.A. Underwood, W.D. Rhine // *Seminars in Perinatology*. – 2022. – Vol. 46, № 1. – P. 151556.
127. Vela, D. Economic implications of rising cesarean section rates / D. Vela, R.W. Chang // *Health Economics Review*. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 12.
128. Vidaeff, A.C. Cesarean delivery on maternal request / A.C. Vidaeff, M.G. Ross // *Obstetrics & Gynecology*. – 2019. – Vol. 133, № 4. – P. 605–610.
129. Vogel, J.P. Maternal nutrition and preterm birth / J.P. Vogel, A.P. Betrón // *Lancet Global Health*. – 2022. – Vol. 10, № 1. – P. e39–e49.
130. Wang, X. Regional disparities in maternal health care in Russia / X. Wang, I.V. Semenova // *International Journal for Equity in Health*. – 2019. – Vol. 18, № 1. – P. 98.
131. Watterberg, K.L. Adrenal function in preterm infants / K.L. Watterberg, S.H. Scott // *Pediatrics*. – 2020. – Vol. 146, № 1. – P. e20200101.
132. Weindling, A.M. Peripheral oxygenation in the newborn / A.M. Weindling, F. Broughton // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. – 2021. – Vol. 26, № 2. – P. 101209.
133. White, B.A. Human milk oligosaccharides and infant gut microbiota / B.A. White, J.T. Mills // *Biochemical Society Transactions*. – 2021. – Vol. 49, № 2. – P. 621–629.
134. Wilson, B.A. The impact of delivery mode on the neonatal gut microbiome / B.A. Wilson, C.D. Morrow // *Nature Communications*. – 2021. – Vol. 12, № 1. – P. 1234.
135. Wilson, R.D. Genetic factors in preterm birth / R.D. Wilson, S.K. Lye // *Journal of Medical Genetics*. – 2020. – Vol. 57, № 1. – P. 1–9.

136. World Health Organization. WHO recommendations on maternal and newborn care for a positive postnatal experience. – Geneva, 2022. – 152 p.
137. World Health Organization. WHO recommendations non-clinical interventions to reduce unnecessary caesarean sections. – Geneva, 2018. – 80 p.
138. Xu, H. Association between cesarean delivery and allergic diseases / H. Xu, Y. Li // *Allergy*. – 2020. – Vol. 75, № 3. – P. 577–587.
139. Xu, L. Epigenetic modifications and fetal programming / L. Xu, Y. Wang // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2022. – Vol. 18, № 2. – P. 117–128.
140. Yang, I. The infant microbiome: implications for infant health and neurocognitive development / I. Yang, E.J. Corwin // *Nursing Research*. – 2019. – Vol. 68, № 2. – P. 145–154.
141. Yoder, B.A. Late preterm infants: outcomes and management / B.A. Yoder, M.C. Gordon // *Clinics in Perinatology*. – 2019. – Vol. 46, № 2. – P. 249–260.
142. Young, B.E. Maternal diet and human milk composition / B.E. Young, N.F. Krebs // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11, № 2. – P. 461.
143. Zera, C.A. Economic costs of preterm birth / C.A. Zera, D.M. Stroustrup // *Seminars in Perinatology*. – 2022. – Vol. 46, № 1. – P. 151557.
144. Zhang, G. Risk factors for respiratory distress syndrome in newborns / G. Zhang, L. Wang // *Chinese Medical Journal*. – 2021. – Vol. 134, № 8. – P. 923–929.
145. Zhang, J. Global variations in cesarean section rates / J. Zhang, L. Liu // *Bulletin of the World Health Organization*. – 2021. – Vol. 99, № 4. – P. 287–298.
146. Zhao, Y. Oxidative stress biomarkers in perinatal medicine / Y. Zhao, X. Liu // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2020. – Vol. 152. – P. 1–12.