

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Вафокулов Саъдулло Хакимович, Рустамова Шахло Абдухакимовна, Вафокулова Наргиза Хамзаевна Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА КЕСАРЧА КЕСИШ ОПЕРАЦИЯСИНИНГ ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Вафокулов Саъдулло Хакимович, Рустамова Шахло Абдухакимовна, Вафокулова Наргиза Хамзаевна Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

ANALYSIS OF THE EFFECT OF CESAREAN SECTION ON THE DEVELOPMENT OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN YOUNG CHILDREN

Vafakulov Sadullo Khakimovich, Rustamova Shakhlo Abdukhakimovna, Vafokulova Nargiza Khamzaevna Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: shahlo1980@gmail.com

Резюме. Когорт текширувлари ва мета-таҳлил натижаларини таҳлил қилиш орқали ёш болаларда кесарча кесиш операцияси ўткир ичак инфекциялари ва юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг ривожланиши орасидаги боғлиқлик аниқланди. Бундан ташқари, эрта болалик даврида ўткир ичак инфекциялари ва юқори нафас йўллари инфекциялари жуда кенг тарқалган бўлса-да, кесарча кесиш операциясининг ушбу касалликлар ривожланишига таъсирини ўрганган тадқиқотлар кам. Эрта болалик даврида ўткир ичак инфекцияларининг оғир шакли физиологик туғруқларга нисбатан солиштирганда кесарча кесиш операцияси билан туғилган болаларда нисбатан кўп учрайди.

Калим сўзлар: кесарча кесиш операцияси, эрта ёшдаги болалар, ўткир ичак инфекциялари, ўткир вирусли респираторли инфекциялар.

Abstract. Analyzing the results of cohort texts and meta-analysis, it was found that cesarean section surgery in young children is associated with the development of acute intestinal infections and inflammatory diseases of the upper respiratory tract. In addition, although acute intestinal infections and upper respiratory tract infections are very common in childhood, there is a shortage of studies examining whether cesarean section is also a risk factor for this focus of infection. The risk of severe acute intestinal infections in infancy is moderately increased in infants born by planned Caesarean section, compared with physiological childbirth.

Keywords: caesarean section, children, acute intestinal infections, acute viral respiratory infections.

Актуальность. В последние годы резко возросли показатели кесарева сечения, особенно в странах с высоким и средним уровнем дохода. В Англии, например, частота кесарева сечения увеличилась более чем в 3 раза менее чем за четыре десятилетия – с 9% в 1980 году до 28,4% в 2018 году [1,2,3]. Увеличилось число как плановых ("плановых") кесаревых сечений, так и незапланированных, "экстренных" операций. Из-за этого увеличения Всемирная организация здравоохранения опубликовала в 2015 году заявление о частоте кесарева сечения, в котором они призвали к дальнейшим исследованиям, чтобы лучше понять последствия кесарева сечения для здоровья, в том числе для отдаленных результатов у детей. В то же время частота хирургического родоразрешения продолжает расти как в развитых, так и в развивающихся странах, что связано со многими причинами: расширением показаний к кесареву сечению в интересах плода, выполнением кесарева сечения при малейшем отклонении от нормального течения родов, заменой им акушерских пособий. Кроме того, кесарево сечение стало проводиться по жела-

нию женщины. Таким образом, в ближайшие годы не следует ожидать значительного снижения частоты проведения этой операции [5, 6, 7]. Глобальное увеличение частоты кесарева сечения, особенно в развитых странах, остается предметом дискуссий в медицинском сообществе. Обсуждаются не только причины роста частоты абдоминального родоразрешения, но и его последствия для здоровья матери и ребенка. Безусловно, кесарево сечение - это операция, спасающая жизнь при определенных осложнениях во время беременности и родов. Однако, многочисленные исследования обращают внимание на ее отдаленные последствия для здоровья матери и ребенка [4, 9, 10]. Дети, рожденные путем кесарева сечения, испытывают влияние различных физических, гормональных, бактериальных и медицинских воздействий в интранатальном и раннем постнатальном периоде. Они нередко подвергаются воздействию антибактериальных препаратов как до рождения, так и после.

Острые кишечные и респираторные инфекции часто встречаются в детском возрасте. Боль-

шинство случаев ОКИ и респираторных инфекций лечатся в рамках первичной медико-санитарной помощи, однако некоторые требуют госпитализации. Кесарево сечение является фактором риска госпитализации по поводу ОКИ и инфекций нижних дыхательных путей как в младенческом возрасте, так и в более позднем детском возрасте. В некоторых исследованиях изучались случаи госпитализации по поводу любых респираторных заболеваний в совокупности, и было установлено, что кесарево сечение увеличивает риск незапланированной госпитализации. Гестационный возраст при рождении является независимым фактором риска развития детских инфекций и респираторных заболеваний. Тяжесть острых кишечных инфекций и респираторных заболеваний новорожденных обратно пропорциональна неделе беременности на момент кесарева сечения. Тем не менее, несмотря на эти данные, в исследованиях, посвященных способу рождения и детским респираторным инфекциям, не изучался эффект, непосредственно связанный с ранними родами при планировании кесарева сечения [8,9]. Кроме того, хотя отсутствие грудного вскармливания также связано с инфицированием младенцев в большинстве предыдущих исследований этот фактор не учитывался.

Цель исследования: изучение взаимосвязи операции кесарева сечения у детей с развитием острых кишечных инфекций.

Материалы и методы исследования: В качестве исследовательского материала были получены данные когортных исследований и метаанализа, проведенных в научных публикациях. Метод исследования - это описательный и сравнительный метод.

Результаты исследования: Различные исследования выявляют связь между рождением путем кесарева сечения и многочисленной патологией: желудочно-кишечными болезнями, ожирением, повышением артериального давления, метаболическим синдромом, астмой, инфекциями дыхательных путей, изменениями функции печени, аутоиммунными заболеваниями, сахарным диабетом 1-го типа и неврологическими проблемами. Однако в метаанализах 2018 и 2020 гг. удалось подтвердить взаимосвязь кесарева сечения пока только с повышенным риском инфекций дыхательных путей, ожирения и астмы. Расходящиеся выводы различных исследований могут быть вызваны влиянием слишком многочисленных факторов на здоровье человека, в связи с чем необходимы дальнейшие и более масштабные исследования [7, 10, 12]. Между тем продолжается научный поиск не только последствий кесарева сечения, но и механизмов его неблагоприятного влияния. В одном исследовании обнаружено, что в лейкоцитах пуповинной крови и в стволовых клетках детей, рожденных путем кесарева сечения, больше метилированных ДНК,

чем у рожденных вагинально. Биологическое значение этих изменений не сразу очевидно, и их предстоит еще изучать. Между тем накапливается все больше данных, свидетельствующих о том, что значимым механизмом формирования неблагоприятных последствий кесарева сечения может быть изначально нарушенное становление микробиома у ребенка вследствие рождения путем кесарева сечения. Самый густонаселенный микроорганизмами орган у человека - желудочно-кишечный тракт. У взрослого человека обитает около 100 трлн кишечных бактерий, которые превосходят количество соматических клеток в соотношении 1,3:1. Кишечный микробиом обладает огромным разнообразием, включая более 1000 различных видов и около 160 видов на образец кала. Кишечный микробиом содержит примерно в 25 раз больше генов, чем геном человека. Человеческий микробиом стал предметом особого интереса. За последние два десятилетия многочисленные исследования показали его влияние как на наше настоящее здоровье, так и на формирование будущего здоровья у детей [10, 11]. Защита от колонизации патогенами - хорошо известная функция микробиоты, опосредованная несколькими механизмами, включая производство бактерицидов, конкуренцию за питательные вещества, стимуляцию врожденного иммунитета человека путем распознавания микробно-ассоциированных молекулярных паттернов через Toll-подобные рецепторы. Микробиота кишечника важна для метаболических функций, ферментации неперевариваемых углеводов, трофического эффекта на слизистую оболочку кишечника, а также для системных эффектов через производство короткоцепочечных жирных кислот. Она взаимодействует с иммунными клетками, обеспечивая основные иммунные функции с модуляцией врожденного иммунитета и развитием клеточного иммунитета [2, 3, 4]. Нарушение микробного баланса может вызывать широкий спектр иммуноопосредованных нарушений: воспалительных заболеваний кишечника, аутоиммунных и аллергических заболеваний. Кроме того, имеются данные, свидетельствующие о влиянии микробиоты кишечника на поведение, связанное со стрессом, включая тревогу и депрессию, а также на развитие психоневрологических расстройств. Учитывая, что микробиота кишечника имеет большое значение в развитии метаболизма и иммунной системы детей, в настоящее время растет доказательство важности правильного становления ранней микробиоты кишечника для формирования здоровья ребенка в будущем [1,2]. К настоящему времени известно, что внутриматочная среда нестерильна. Микробная ДНК обнаруживается в плаценте, околоплодных водах и меконии. Однако количество микроорганизмов, полученных ребенком внутриматочно, невелико и, по-видимому, обнаружен

ные бактерии нежизнеспособны для создания микробиоты кишечника ребенка. Кроме того, важные для первоначального заселения кишечника бактерии (лакто- и бифидобактерии) в пренатальных нишах встречаются редко. В связи с этим большую важность для становления кишечного микробиоценоза приобретает вертикальная передача микрофлоры от матери ребенку в процессе родов [5, 6, 9]. Состав бактерий, с которыми первоначально сталкивается младенец, родившийся естественным путем, сильно отличается от такового при кесарево сечения. При этом ситуация еще может ухудшаться более частым применением антибиотиков при кесарево сечение [9, 11]. Дети, рожденные естественным путем, преимущественно получают бактерии из влагалища и перианальной зоны матери. При кесарево сечение дети заселяются преимущественно бактериями материнской кожи и окружающей среды больницы [3, 6, 7, 12]. Авторы многих работ пытались ответить на вопрос о длительности существования выявленных различий. По некоторым позициям получены схожие результаты, но отмечается еще довольно много неопределенных и противоречивых данных. Все авторы сходятся во мнении, что микробиота кишечника у детей, рожденных путем кесарево сечения, существенно отличается от микробиоты детей, родившихся через естественные родовые пути, не только по составу, но и по разнообразию. Все обращают внимание на общее снижение разнообразия кишечного микробиома и на меньшее количество *Bacteroides* у детей, родившихся путем кесарево сечения [1, 2, 3]. Противоречивые результаты получены в отношении количества *Lactobacillus* и *Enterobacteriaceae* при разных способах родоразрешения [7, 8, 9]. Многими авторами обнаружено, что *Lactobacillus* значительно чаще встречаются при родоразрешении через естественные родовые пути [3,4,5]. Когортное исследование новорожденных, проведенное в 3 европейских странах, а также в Индии, подтвердило высокую распространенность *Clostridia* у детей, рожденных путем КС, по сравнению с родившимися естественным путем [7, 8, 9]. В работе японских авторов также обнаружено, что дети, рожденные с помощью кесарева сечения, имеют значительно более высокое носительство альфа-токсигенных *Clostridium perfringens*, а кишечное представительство группы *B. fragilis* и бифидобактерий у них снижено. При этом обращается внимание, что эти изменения проявляются не ранее чем через 1 нед после рождения. S. Akagawa и соавт. продемонстрировали большее количество *Bacteroides* и *Enterobacteriales* у детей после рождения через естественные родовые пути, в то время как у детей после кесарево сечения преобладали *Streptococcus*. Стрептококки в основном относятся к микрофлоре кожи, носовой и ротовой полости, что подтверждает факт форми-

рования микробиоты кишечника детей, рожденных путем кесарево сечения, из этих локусов тела и из больничной среды [8]. Таким образом, по заключению исследований в микробиоме кишечника детей, родившихся путем кесарево сечения, преобладают кожные и ротовые бактерии человека, в том числе *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacteria*, *Veillonella* и *Propionibacterium*. Кроме того, ряд работ показал большее заселение микробиома ребенка после кесарево сечения *Haemophilus*, *Clostridiaceae*, *Klebsilla* и *Enterococcus*. Помимо способа родоразрешения, другие факторы, такие как место рождения, микробиота влагалища и кожи матери, тип кормления ребенка, масса тела при рождении, гестационный возраст, госпитализация после рождения, внутриутробное применение пробиотиков, профилактика антибиотиками во время родов, влияют на структуру микробиоты кишечника младенца [8, 11, 12]. Соответственно, необходимы новые исследования, которые внесут больше ясности в вопросы особенностей формирования микробиома кишечника у детей, рожденных путем кесарева сечения. При изучении взаимосвязи кишечной микробиоты со способом родоразрешения важно учитывать возраст ребенка, так как различия могут недостаточно проявляться на мекониевой стадии, но становятся более заметными впоследствии. В настоящее время точно не известно, как долго сохраняются изменения микробиоты кишечника после кесарево сечения, но есть свидетельства о том, что, возможно, они могут сохраняться и до взрослой жизни. Так, в некоторых работах обнаружили дисбаланс микрофлоры, связанный с кесарево сечения, у 6-месячных младенцев. В других исследованиях обращалось внимание на недостаточное количество *Bacteroides* в течение первого года жизни у младенцев, рожденных путем кесарево сечения. Более низкое общее микробное разнообразие у детей после кесарево сечения отмечалось в течение первых 2 лет жизни. Ряд авторов свидетельствуют, что различия в кишечной микробиоте постепенно исчезают к 3 годам, в то время как в других работах выявлено персистирование нарушений микробиоты до 7 лет [6, 7, 10]. А японские авторы обнаружили, что как у младенцев, так и у молодых взрослых субъектов в группе кесарево сечения наблюдается значительно более низкая частота носительства *B. fragilis* и *L. sakei* по сравнению с группой родившихся естественным путем [12]. Пока в отношении длительности сохранения микробного дисбаланса у детей, рожденных путем кесарево сечения, еще нет единых представлений. По-видимому, достаточно длительные изменения ранней микрофлоры кишечника у детей, рожденных путем КС, могут вносить свою отрицательную роль в развитие ряда заболеваний в будущем. Известно, что бактерии участвуют в созревании и регуляции иммунной системы, влияя на

уровень естественных киллеров, популяцию Т-лимфоцитов, секрецию IgA и синтез провоспалительных цитокинов. Например, *B. fragilis* имеет значимое воздействие на иммунную систему, и ее низкое представительство в микробиоте детей после кесарева сечения может неблагоприятно сказываться на формирование иммунной защиты. Виды *Bifidobacterium* способны предотвращать некротизирующий энтероколит, участвовать в регуляции массы тела младенцев, а *Lactobacillus* уменьшают гиперреактивность дыхательных путей, ограничивая присутствие воспалительных клеток в перибронхиальной ткани [3, 9, 12]. Снижение видового состава микроорганизмов приводит к изменению содержания метаболитов в сыворотке и стуле у младенцев после кесарева сечения. Дети, рожденные путем кесарева сечения, имеют значительно более низкий уровень короткоцепочечных жирных кислот в фекалиях и, следовательно, более высокий pH стула, что связано с более низким содержанием *B. fragilis*, лактобацилл и бифидобактерий, которые вырабатывают короткоцепочечные жирные кислоты и поддерживают более низкий уровень pH в кишечнике, что в конечном итоге сдерживает рост условно-патогенных микроорганизмов, в том числе токсигенных *S. perfringens*. Таким образом, нарушение становления кишечной микрофлоры у детей, рожденных путем кесарева сечения, может приводить к повышенному риску кишечных инфекций. В настоящее время широко известна концепция существования оси "кишечник-мозг", т.е. двунаправленного канала коммуникаций между центральной нервной системой и кишечником. Этот комплекс коммуникаций обеспечивает как координацию желудочно-кишечных функций, так и обратное влияние последних на центральную нервную систему. Учитывая значимое влияние ранней микробиоты на здоровье будущего поколения, обсуждаются различные технологии, которые могли бы нивелировать неблагоприятные эффекты кесарева сечения на микробиоту кишечника младенцев. У некоторых младенцев, госпитализированных по поводу респираторной инфекции, в дальнейшем в детском возрасте будут продолжаться постоянные эпизоды острой кишечной инфекции или респираторные инфекции. Примечательно, что в последние годы эта доля снизилась в Великобритании из-за рекомендаций воздерживаться от планового планирования кесарева сечения ранее, чем на 39 неделе [3].

Несколько биологических механизмов потенциально могут объяснить, как кесарево сечение может повлиять на последующий риск острых кишечных инфекций и респираторной инфекции. Во-первых, младенцы, рожденные путем кесарева сечения, демонстрируют измененную колонизацию микробиоты, поскольку они не получают пользы от естественной передачи микробов из вагиналь-

ной флоры своей матери и имеют более высокое содержание условно-патогенных микроорганизмов, распространенных в больничной среде. Также появляются данные, свидетельствующие о том, что различия в микробном составе особенно выражены после планового кесарева сечения, возможно, из-за того, что амниотические оболочки все еще остаются неповрежденными до родов. Хотя микробиота кишечника является наиболее изученной областью тела в зависимости от способа рождения, другие области, такие как верхние дыхательные пути, также демонстрируют задержку развития и снижение количества полезных штаммов бактерий у младенцев, рожденных путем кесарева сечения. Дисбактериоз микробиоты был связан с различными неблагоприятными состояниями здоровья, включая респираторные инфекции [7, 9]. Во-вторых, гормоны родов и физическая сила сокращений, которые выдавливают околоплодные воды из легких плода, играют определенную роль в установлении нормальной функции легких у новорожденного. Эти состояния более вероятны после планового кесарева сечения, особенно на ранних сроках беременности, по сравнению с другими способами родов.

Заключение. Анализируя результаты проведенных когортных тестов и метаанализа, было установлено, что операция кесарева сечения у детей раннего возраста связана с развитием острых кишечных инфекций и воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Однако, к настоящему времени еще далеко не все вопросы, касающиеся особенностей становления микробиоты младенцев, рожденных путем кесарева сечения раскрыты. Требуется больше исследований, направленных на изучение формирования будущего здоровья новорожденных, в том числе их когнитивных функций, частоты атопических и воспалительных реакций, особенностей иммунитета в зависимости от выраженности раннего дисбиоза кишечника.

Литература:

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., «Часто болеющие дети: клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления» // . Саратов, Изд-во Саратовского университета, 1986 г., с. 181. Балясинская Г.Л., Коровина Н.А., Таточенко В.К. «Антибактериальная терапия острых респираторных заболеваний у детей» // Москва, 2002, с. 22
2. Вафокулов С.Х., Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х., «Самарқанд вилоятида кесарча кесиш йўли билан туғилган болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини таҳлил қилиш». Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 16-18.

3. Рустамова Шахло Абдухакимовна, Вафокулова Наргиза Хамзаевна, Хусанова Мамура Шералиевна «Современные аспекты реабилитации детей с острой кишечной инфекцией»//IQRO – №. 2-2 (2023/3/28) – С. 130-135.

4. Муминова Ш., Рустамова Ш., Ярмухамедова Н. Ранняя клинико-лабораторная диагностика гемолитико-уремического синдрома у детей с оки //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 3 (79). – С. 128-129.

5. Запруднов А. М., Мазанкова Л. Н. Микробная флора кишечника и пробиотики [Microflora of Intestinal tract and Direct-fed Microbials]. Moscow, Pediatriya, 1999. 48 p

6. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. «Самарқанд вилоятида эрта ёшдаги болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини йиллар кесимида солиштирма таҳлил қилиш». Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 101-104.

7. Рустамова Ш. А., Вафокулова Н.Х., Саимова Х.А. «Влияние способа родоразрешения на кишечный микробиоценоз у новорожденных и методы профилактики» РЕСПУБЛИКАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ “VESTNIK” of the South-Kazakhstan medicina academy REPUBLICAN SCIENTIFIC JOURNAL С.119-123.

8. Rustamova Shakhlo Abduhakimovna, Zhuraev Shavkat Abdulvakhidovich, Isroilova Sohiba Buribaevna «Comparative analysis of the problems of acute intestinal infections in young children in the section of years of the Samarkand region» Web of Scientist: International Scientific Research Journal. ISSN: 2776-0979, Volume 3, Issue 6, Yune., 2022 PP: 1098-1105

9. Рустамова Шахло Абдухакимовна, Вафокулова Наргиза Хамзаевна «Самарқанд вилоятида хомиладор аёлларда кесарча кесиш амалиёти

сабаблари ва янги туғилган чақалокларда ичак микрофлорасига таъсири» Biomeditsina va amaliyot jurnali 7 jild, 3 son. 29-36. Toshkent 2022-y.

10. Вафокулов С. Х., Рустамова Ш. А., Вафокулова Н. Х. «Янги туғилган чақалокларда туғруқ усулининг ичак микробиоценозига таъсири». Биология ва тиббиёт муаммолари. Халқаро илмий журнал. 2022, №4 (137) С.42-45.

11. Шодиева, Д., Рустамова, Ш.А., Абдухамитова, М., & Джумаева, Н. (2012). Ротавирусные гастроэнтериты. Журнал вестник врача, 1(04), 142–144.

12. Шодиева Д.А., Рустамова, Ш.А., Вафокулов С.Х. «Клинические аспекты течения микст форм ротавирусных диарей у детей раннего возраста». Всеукраинский журнал студентов и молодых ученых “ХИСТ”, г.Черновцы, Выпуск 17, 2015, стр.136

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Вафокулов С. Х, Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х.

Резюме. *Анализируя результаты проведенных когортных тестов и метаанализа, было установлено, что операция кесарева сечения у детей раннего возраста связана с развитием острых кишечных инфекций и воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Кроме того, хотя острые кишечные инфекции и инфекции верхних дыхательных путей очень распространены в детском возрасте, существует дефицит исследований, изучающих, является ли кесарево сечение также фактором риска для этого очага инфекции. Риск тяжелых острых кишечных инфекций в младенчестве умеренно повышен у младенцев, рожденных с помощью планового кесарева сечения, по сравнению с физиологическими родами.*

Ключевые слова: *кесарево сечение, дети, острые кишечные инфекции, острые вирусные респираторные инфекции.*