https://doi.org/10.26442/26586630.2024.1.202613

BY-NC-SA 4.0

ОБЗОР

Почему педиатра интересует вопрос, родился ли ребенок естественным путем или с помощью операции кесарева сечения?

И.Н. Захарова✉[1,2], **Я.В. Оробинская**[1,3], **И.В. Бережная**[1,2], **Н.Г. Сугян**[1,4], **О.В. Дедикова**[1], **С.И. Малявская**[5], **Д.М. Курбакова**[5]
[1]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]ГБУЗ г. Москвы «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия;
[3]Поликлиника «Мама и малыш» ГАУЗ МО «Химкинская центральная клиническая больница», Химки, Россия;
[4]ГАУЗ МО «Химкинская центральная клиническая больница», Химки, Россия;
[5]ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия

Аннотация
Кесарево сечение – одна из самых распространенных операций в акушерстве и гинекологии. Однако, несмотря на широкое использование этой процедуры, она не лишена определенных рисков не только для матери, но и для ребенка. В результате операции кесарева сечения (КС) новорожденные не получают целый ряд важных микроорганизмов при прохождении родовых путей матери, что может привести к нарушению развития и функционирования микробной экосистемы ребенка. Микробиота кишечника играет важную роль в поддержании здоровья человека. Она способствует пищеварению, укреплению иммунной системы и синтезу некоторых витаминов. Исследования последних лет показывают, что кишечная микробиота детей, рожденных при помощи КС, отличается от той, которая формируется у детей, рожденных естественным путем. В статье рассмотрим последствия этого различия для здоровья детей, а также возможности коррекции состава кишечной микробиоты у детей после КС. Понимание механизмов формирования и функционирования кишечной микробиоты у этих детей может помочь разработать эффективные стратегии профилактики и лечения различных заболеваний, связанных с нарушением баланса кишечной микробиоты.

Ключевые слова: кесарево сечение, микробиота новорожденного, микробиом, кишечная микробиота
Для цитирования: Захарова И.Н., Оробинская Я.В., Бережная И.В., Сугян Н.Г., Дедикова О.В., Малявская С.И., Курбакова Д.М. Почему педиатра интересует вопрос, родился ли ребенок естественным путем или с помощью операции кесарева сечения? Педиатрия. Consilium Medicum. 2024;1:8–14. DOI: 10.26442/26586630.2024.1.202613
© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Введение

Операция кесарево сечение (КС) – одна из самых распространенных в мире [1]. Ее разработали для спасения жизни матери и ребенка в случаях осложнений или невозможности естественного родоразрешения и около столетия назад еще избегали из-за высокой смертности [2]. В последние десятилетия частота использования КС во всем мире постоянно превышает «установку» Всемирной организации здравоохранения, которая рекомендует не превышать 10–15% КС от всех родов в любой стране [3]. Большое количество женщин предпочитают рожать путем КС из-за тревоги, связанной с возможными краткосрочными и долгосрочными рисками, возникающими при естественных родах (ЕР) [4]. Все больше таких процедур планируют заранее, по просьбе беременной женщины и без каких-либо медицинских показаний. Потенциально связанные с КС риски часто неизвестны будущим матерям и редко рассматриваются и обсуждаются до операции. Женщин необходимо информировать о краткосрочных и долгосрочных последствиях, связанных с КС, как для нее, так и для ребенка [2].

Появляются новые доказательства того, что у детей, рожденных с помощью КС, могут наблюдаться изменения в формировании иммунитета, кишечного микробиома, высокий риск развития ожирения, бронхиальной астмы в будущем [5]. Следует отметить, что КС не является безопасной альтернативой ЕР. Перед принятием решения об операции необходимо тщательно взвесить возможные последствия для здоровья ребенка. Так, по сравнению с младенцами, рожденными вагинально, младенцы, рожденные с помощью КС, чаще имеют респираторные симптомы и нуждаются в интенсивной терапии [6].

Формирование кишечного микробиома. Что значимо?

Под развитием ребенка понимают биологические, психологические и эмоциональные изменения организма с возрастом. В течение первого года жизни неонатальный микробиом меняется, созревает [7]. Исследования показывают, что процесс микробной колонизации особенно важен в раннем возрасте, поскольку этот период представляет собой критическое окно для иммунологического и физиологического развития [8]. Однако, когда баланс кишечной микробиоты нарушается, изменения могут привести к иммунологической дисрегуляции и развитию различных заболеваний, таким как воспалительные заболевания кишечника [9], синдром раздраженного кишечника [10],

Информация об авторах / Information about the authors

✉**Захарова Ирина Николаевна** – д-р мед. наук, проф., засл. врач России, зав. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Оробинская Яна Владимировна – аспирант каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, поликлиника «Мама и малыш» ГАУЗ МО «Химкинская центральная клиническая больница»

Бережная Ирина Владимировна– канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, врач-педиатр, гастроэнтеролог ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ». E-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru

✉**Irina N. Zakharova** – D. Sci. (Med.), Prof, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Yana V. Orobinskaya – Graduate Student, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Khimki Central Clinical Hospital. ORCID: 0009-0005-2121-4010

Irina V. Berezhnaya – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital of the Moscow City Health Care Department. E-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2847-6268

https://doi.org/10.26442/26586630.2024.1.202613

REVIEW

Why does it matter to the pediatrician whether the baby was born naturally or by Cesarean section? A review

Irina N. Zakharova✉[1,2], **Yana V. Orobinskaya**[1,3], **Irina V. Berezhnaya**[1,2], **Narine G. Sugian**[1,4], **Olga V. Dedikova**[1], **Svetlana I. Malyavskaya**[5], **Daria M. Kurbakova**[5]

[1]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;
[2]Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital of the Moscow City Health Care Department, Moscow, Russia;
[3]Mommy and Baby Outpatient clinic of Khimki Central Clinical Hospital, Khimki, Russia;
[4]Khimki Central Clinical Hospital, Khimki, Russia;
[5]Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Abstract

Cesarean section is one of the most common operations in obstetrics and gynecology. However, despite the widespread use of this procedure, it is associated with certain risks for the mother and the child. As a result of cesarean section (CS), newborns do not acquire some important microorganisms during the passage of the maternal birth canal, which can impact the development and alter the functioning of the microbial ecosystem of the child. The gut microbiota plays an essential role in maintaining human health. It promotes digestion, strengthens the immune system, and produces some vitamins. Recent studies show that the intestinal microbiota of children born with CS differs from that of children born naturally. This article addresses the consequences of this difference on children's health and available ways of correcting the intestinal microbiota composition in children born via CS. Understanding the mechanisms of gut microbiota formation and function in these children can help develop effective strategies to prevent and treat various diseases associated with gut microbiota imbalance.

Keywords: cesarean section, newborn microbiota, microbiome, intestinal microbiota

For citation: Zakharova IN, Orobinskaya YaV, Berezhnaya IV, Sugian NG, Dedikova OV, Malyavskaya SI, Kurbakova DM. Why does it matter to the pediatrician whether the baby was born naturally or by Cesarean section? A review. Pediatrics. Consilium Medicum. 2024;1:8–14. DOI: 10.26442/26586630.2024.1.202613

бронхиальная астма [11], ожирение [12], расстройство нервно-психического развития, например аутизм [13].

На развитие кишечного микробиома новорожденного влияет не только способ родов, будь то ЕР или КС, но и ряд других факторов, таких как особенности течения и продолжительность беременности, воздействие антибиотиков, питание, а также наследственные факторы [14]. Однако остается неясным, на каких сроках беременности или родов начинается этот процесс.

Колонизированы ли мы бактериями внутриутробно?

Существуют противоречивые данные о том, влияет ли на микробиом до рождения внутриутробная микробная колонизация плаценты [15]. Согласно концепции, которая получила название «парадигма стерильной матки» [16], микробы приобретаются как вертикально (от матери), так и горизонтально (от других людей или окружающей среды) во время и после рождения [17]. Несколько исследований поставили под сомнение эту концепцию, идентифицировав бактерии из плаценты, мекония и амниотической жидкости [17, 18]. Это позволило предположить, что микробиом человека может зародиться внутриутробно. Однако эти данные остаются спорными из-за проблем, связанных со сбором биоматериала [17].

Непосредственное формирование микробиома начинается после разрыва амниотического мешка: ребенок переживает первую стадию колонизации микробами, проходя по родовым путям [19]. Если брать во внимание, что помимо внутриутробной колонизации, на колонизацию кишечника влияют микробы промежности и влагалища матери во время вагинальных родов [20], то колонизация материнскими микроорганизмами нарушается во время операции КС [21].

Основные пути передачи микробиома новорожденному

Идентифицированы различные участки тела матери, которые действуют как резервуары микробов, заселяющих кишечник ребенка. Наибольшее количество видов приходится на материнский кишечник, за ним следуют кожа, влагалище и грудное молоко. Соответственно, в бактериальных сообществах матерей преобладают таксоны, типичные для этих сред обитания, например, *Streptococcus* spp. в полости рта, *Staphylococcus*, *Corynebacterium* или *Propionibacterium* spp. на коже и *Lactobacillus* или *Prevotella* spp. во влагалище [22]. Дети рождаются с иммунологической толерантностью, которая детерминируется матерью путем преимущественной индукции регуляторных Т-лимфоцитов [23]. Это позволяет ребенку колонизироваться первыми

Информация об авторах / Information about the authors

Сугян Нарине Григорьевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: narine6969@mail.ru

Дедикова Ольга Валерьевна – врач-педиатр, соискатель каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: olga.dedikova74@yandex.ru

Малявская Светлана Ивановна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии ФГБОУ ВО СГМУ

Курбакова Дарья Михайловна – студентка VI курса педиатрического фак-та ФГБОУ ВО СГМУ. E-mail: dde120600@mail.ru

Narine G. Sugian – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: narine6969@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2861-5619

Olga V. Dedikova – pediatrician, Department Applicant, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: olga.dedikova74@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3335-7124

Svetlana I. Malyavskaya – D. Sci. (Med.), Prof., Northern State Medical University. ORCID: 0000-0003-2521-0824

Daria M. Kurbakova – Student, Northern State Medical University. E-mail: dde120600@mail.ru; ORCID: 0009-0002-2973-1256

https://doi.org/10.26442/26586630.2024.1.202613

микробами. Результаты многих исследований согласуются с выводами о более низком общем микробном разнообразии и уменьшении численности *Bifidobacterium, Bacteroides* и *Lactobacillus* у детей, рожденных с помощью КС, по сравнению с детьми, рожденными естественным путем. Исследование M.G. Dominguez-Bello и соавт. подтверждает эту теорию. У младенцев, родившихся вагинально, бактериальные сообщества (во всех средах обитания организма) наиболее схожи по составу с вагинальными сообществами матерей, а у младенцев после КС, как и ожидалось, отсутствовало данное разнообразие [24]. *Lactobacillus, Prevotella, Atopobium* или *Sneathia* spp. в изобилии представлены в совокупных образцах, взятых у младенцев, родившихся вагинально, а типичные кожные таксоны, включая *Staphylococcus* spp., обнаружены в образцах, взятых у младенцев, перенесших КС [25]. Бактериальные сообщества полости рта матерей отличались от сообществ младенцев и, по-видимому, не вносили существенного вклада в первоначальное бактериальное сообщество ребенка [26]. Известно, что младенцы, рожденные путем КС, помимо бактериальных сообществ, похожих на кожные сообщества матерей, подвергаются большему воздействию бактерий окружающей среды. Несмотря на то, что окружающая среда отделения интенсивной терапии регулярно подвергается санитарной обработке, в этих учреждениях обнаруживаются стойкие патогенные «госпитальные» штаммы бактерий [19]. Виды *Neisseria*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Enterobacteriaceae* часто обнаруживают на поверхностях медицинского оборудования, такого как трубки для кормления, катетеры, стетоскопы и пустышки [27]. Это может объяснить, почему дети, рожденные с помощью КС, имеют более высокую восприимчивость к некоторым патогенам [28].

Большинство бактерий влагалища и кожи, по-видимому, не приживаются в кишечнике младенца, но их присутствие может по-разному влиять на колонизационные способности других бактерий. В систематическом анализе E. Rutayisire и соавт. на уровне колонизации роды *Bifidobacterium* и *Bacteroides*, значительно чаще встречающиеся у родившихся вагинально младенцев, в большей степени колонизированы родами *Clostridium* и *Lactobacillus* [25]. Из отчетов напрашивается вывод, что способ родоразрешения оказывает меньшее влияние на колонизацию и разнообразие родов *Bifidobacterium, Bacteroides, Clostridium* и *Lactobacillus* в возрасте от 6 до 12 мес жизни. И, напротив, исследование G. Biasucci и соавт. выявило у младенцев, рожденных путем КС, гораздо меньше шансов быть колонизированными *Bifidobacterium* и *Bacteroides* на протяжении 1-го года жизни, в то время как количество *Clostridium difficile* к 1 мес увеличивалось [29]. Однако есть работы, показывающие, что различия в относительной численности таксонов кишечной микробиоты, связанные со способом рождения, в значительной степени исчезают после первого года жизни [30]. В то же время многие другие исследования доказывают, что изменение ранней бактериальной структуры кишечника может сохраняться в течение долгих лет и иметь долгосрочные функциональные последствия, влияющие на риск заболевания в дальнейшей жизни. Например, ранний дисбиоз кишечника может быть связан с возникновением аллергических заболеваний и ожирения [31]. Кроме того, обнаружены различия между микробиотой при КС и ЕР в анализах, взятых у детей в возрасте 7 лет [32].

Интересно, что развитие микробиома кишечника у младенцев различается после планового и экстренного КС. Действительно, количество *Staphylococcus aureus* выше, а *Staphylococcus epidermidis* ниже у детей, родившихся после экстренного вмешательства, чем после планового КС [33]. Различия в развитии микробиоты рожденных с помощью планового и экстренного КС могут быть связаны с разницей в уровнях прогестерона, поскольку он способствует росту *Bifidobacterium* на поздних сроках беременности [34].

Введение антибиотиков во время КС и вагинальных родов ассоциировано с дисбиозом микробиоты кишечника у младенцев [35]. Различия в микробиоте особенно заметны после интранатальной антибиотикопрофилактики при экстренном КС, в то же время некоторые изменения (например, увеличение *Clostridiales* и снижение *Bacteroidaceae*) сохранялись до 12 мес, особенно у детей, находящихся на искусственном вскармливании [36].

В современном мире разрабатывают возможные пути восстановления микробиома ребенка после КС, одним из них является трансплантация фекальной микробиоты матери. Исследования показали: трансплантация фекальной микробиоты от здоровой матери может быстро восстановить богатство и разнообразие кишечной микробиоты у новорожденных, что способствует нормализации процессов пищеварения и укреплению иммунитета у детей [37]. Однако перед широким применением такого метода необходимо выполнить дополнительные клинические исследования для оценки его эффективности и безопасности. Требуется разработка оптимальных протоколов трансплантации, чтобы минимизировать риски передачи инфекций и других патогенных микроорганизмов [38].

Формирование иммунного ответа. Есть ли разница?

Поскольку роды вызывают иммунные реакции в полости матки, тип родов оказывает влияние на иммунную среду новорожденного. Во время нормального течения срочных родов наблюдается повышение воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1β, 6, 8 и фактор некроза опухоли α. Это приводит к активации иммунной системы плода, увеличению общего количества лейкоцитов в крови новорожденного за счет увеличения количества нейтрофилов, моноцитов и естественных клеток-киллеров. В случае планового КС эти реакции отсутствуют. Стресс при родах вызывает выброс кортизола, иммуносупрессивной молекулы, которая подавляет эффекторную функцию Т-клеток и CD4, что приводит к повышению уровня кортизола в пуповинной крови новорожденных [39]. Концентрация мононуклеарных клеток также зависит от способа родоразрешения [40]. В исследовании N.P. Ly и соавт. наблюдали, что КС связано с повышенной секрецией мононуклеарными клетками пуповинной крови интерлейкина-13 и интерферона γ, цитокинов, которые ассоциируются с атопическими заболеваниями у детей [41].

Кроме того, за последнее десятилетие накопились фактические данные, подтверждающие теорию о «критическом окне» как для колонизации кишечника, так и для развития иммунитета [42]. Различия в моделях микробной колонизации важны не только из-за их потенциального влияния на конечный состав микробиоты, но и потому, что они будут влиять на сопутствующее развитие иммунной системы младенца. Пейеровы бляшки, брыжеечные лимфатические узлы и изолированные лимфоидные фолликулы, связанные

с кишечной лимфоидной тканью, требуют сигналов от кишечной микробиоты для полного развития и/или привлечения зрелого набора иммунных клеток. Нарушение колонизации вследствие КС может выражаться в измененном развитии иммунной системы с потенциальными долгосрочными последствиями. Дисбиоз кишечника, возникший после КС, приводит к увеличению постнатальной незрелости иммунной системы, препятствуя правильной иммунологической активации и в конечном итоге развивая более высокий риск иммунных заболеваний в позднем возрасте [20].

Исследование Sevelsted A., Stokholm J. и соавт. первым выявило КС в качестве общего фактора риска для нескольких конкретных категорий заболеваний, связанных с иммунитетом, включая астму, системные заболевания соединительной ткани, ювенильный артрит, воспалительные заболевания кишечника, иммунодефицит и лейкемию. Это говорит о том, что критические события во время рождения инициируют траекторию некоторых заболеваний, они способны вызвать иммунные отклонения, которые впоследствии могут привести к развитию различных хронических иммунных болезней [43].

Влияние КС на приверженность исключительно грудному вскармливанию

Грудное молоко признано лучшим источником питания для младенцев. Всемирная организация здравоохранения рекомендует исключительно грудное вскармливание (ГВ) в первые 6 мес после родов и продолжать ГВ в течение 2 лет. Результаты недавних метаанализов десятков отдельных исследований предоставляют очень убедительные доказательства того, что ГВ имеет существенные преимущества для младенцев и детей раннего возраста [44]. Кормление является важным фактором, определяющим колонизацию кишечника [20]. Грудное молоко матери обеспечивает важную первоначальную иммунную защиту ребенка посредством пассивной передачи иммуноглобулинов, микробов и пребиотиков [45]. Стимулируя развитие видов *Bifidobacterium* – *B. breve* и *B. bifidum* [46], исключительное или частичное ГВ является наиболее значимым фактором формирования структуры микробиома. Эффект связан с присутствием олигосахаридов грудного молока – ОГМ (третьего по величине твердого компонента материнского молока), которые оказывают бифидогенное действие на микробиом младенца. ОГМ способствуют росту специфических бифидобактерий, поддерживая ранний микробиом кишечника с преобладанием полезной флоры [47].

К сожалению, согласно опубликованным данным показатели ГВ во всем мире относительно низки, особенно после КС. Матери, перенесшие оперативные роды, часто испытывают трудности с ГВ в раннем послеродовом периоде [48]. Обнаружено, что КС влияет на начало, продолжительность и исключительность ГВ [49]. Это связано с нарушением взаимодействие между матерью и ребенком в первые часы после родов в связи с послеоперативным уходом [50]. Отсроченный контакт кожа к коже также задерживает начало ГВ. Однако практиковать контакт необходимо после КС, чтобы стимулировать начало кормления. Исследования показали, что сведение временного диапазона до контакта

https://doi.org/10.26442/26586630.2024.1.202613

к минимуму в 30 мин может улучшить показатели исключительно ГВ при выписке [51]. Такой вывод можно использовать в практике медицинских работников для разработки программ вмешательства, основанных на фактических данных [52]. Более того, эффективная политика больницы «доброжелательной к ребенку» и поддержка семьи могут привести к положительному исходу ГВ.

В систематическом обзоре Y. Ulfa и соавт. говорится, что у женщин, родивших естественным путем, показатели ГВ выше по сравнению с теми, кто перенес КС. Однако через 3 и 6 мес после родов разрыв в частоте исключительно ГВ между КС и естественными родами невелик [53]. В подтверждение этому исследование D. Lagerberg и соавт. показывает, что ГВ у матерей, рожающих с помощью КС, с большей вероятностью будет продолжаться до (как минимум) 6 мес [54]. Это еще раз указывает на то, что знание специфического механизма ГВ и предоставление медицинскими работниками наиболее подходящего послеоперационного ухода сразу после оперативного вмешательства может снизить барьеры при начале кормления.

Правильный выбор молочной смеси

При неэффективности мероприятий по поддержке ГВ для формирования микробиома младенца необходим подбор детской смеси, которая будет являться наиболее подходящей альтернативой питания ребенка, направленной на обеспечение питательных и функциональных свойств, максимально приближенных к свойствам грудного молока. Учитывая, что в контексте статьи мы рассматриваем детей, родившихся путем КС, следует помнить, что практика кормления детей смесями является важным фактором профилактики аллергических реакций [55]. EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) **рекомендует избегать добавления смеси на основе коровьего молока младенцам, находящимся на ГВ, в течение первой недели жизни,** чтобы предотвратить аллергию на коровье молоко у младенцев и детей раннего возраста [56]. Частично гидролизованный белок считается более легкоусвояемым продуктом с уменьшенным временем прохождения пищеварительного тракта, что снижает вероятность проникновения крупных белковых молекул в кишечник и риск нежелательных явлений [57]. В настоящее время предприняты важные исследовательские усилия по добавлению в детские смеси новых биологически активных ингредиентов, полезных для здоровья младенца. Мембрана шариков молочного жира является одним из новых ингредиентов, который содержит фосфолипиды и ганглиозиды, а также биоактивные белки.

Кроме того, такие ингредиенты, как пробиотики и пребиотики, модулируют кишечную микробиоту и способствуют улучшению здоровья желудочно-кишечного тракта.

Другими ингредиентами, необходимыми в детских смесях, являются длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, α-лактальбумин и нуклеотиды. Недавние исследования показали, что добавление этих ингредиентов в детские смеси улучшает когнитивное развитие и снижает количество инфекций и аллергий у младенцев [58].

Ранее отсутствие ОГМ в детских смесях считалось одним из факторов, способствующих различию в показателях здоровья, наблюдаемых между детьми, находящимися на ГВ и искусственном вскармливании. Синтез ОГМ теперь возможен благодаря достижениям в области технологий. Уже давно реализуется практика добавления в искусственные смеси для младенцев олигосахаридов, идентичных тем, которые присутствуют в материнском молоке [59]. В целом, проблем с безопасностью таких смесей не наблюдалось, а рост и показатели переносимости существенно не отличались между смесями с добавлением 2'-фукозилактозы (2'-FL) и обычными смесями. Кроме того, у младенцев, которых кормили таким обогащенным продуктом, были улучшены иммунные показатели, наблюдалось меньше случаев респираторных инфекций, о которых сообщали родители. В конечном счете детские смеси с 2'-FL поддерживают иммунитет и здоровье кишечника и по составу и функциональности ближе к грудному молоку [60]. Кроме того, у младенцев, которых кормили смесью, содержащей 2'-FL, концентрации циркулирующих цитокинов отличались от концентраций у младенцев, которых кормили смесью без добавок, но не отличались от младенцев, которых кормили грудью [61]. Опубликованное в 2021 г. исследование предлагает потенциальное улучшение в управлении питанием младенцев, страдающих от пищевой аллергии. Это исследование показало, что 2'-FL способно ослабить аллергические реакции в модели пищевой аллергии [62].

Помимо риска возникновения аллергических реакций, снижения количества бифидобактерий, наблюдаемого после КС, также можно избежать. В исследованиях на валидированной модели толстого кишечника продемонстрировано, что использование комбинации 2'-FL и фруктоолигосахаридов в соотношении примерно 1:9 дает наибольший прирост бифидобактерий и лактобацилл, а также значимое снижение числа условно патогенных бактерий [63]. К ключевым компонентам смеси, которые могут повлиять на становление микробиоциноза ребенка, относятся пробиотики. Пробиотик *Bifidobacterium lactis,* BB12 – самый изученный пробиотический штамм бифидобактерий с большим число доказанных эффектов, связанных с позитивным воздействием на пищеварительную и иммунную систему человека [64].

Еще одним важнейшим компонентом, ориентирующим выбор адаптированной молочной смеси, является лютеин. Это диетический каротиноид, преимущественно накапливающийся в глазах и мозге в раннем возрасте и на протяжении всей жизни. Накопление лютеина в областях с высоким метаболизмом и окислительным стрессом, таких как глаза и мозг, предполагает его уникальную роль в процессе развития и созревания этих органов, имеющих общее эмбриональное происхождение. Лютеин естественным образом поступает в организм развивающегося ребенка через пуповинную кровь, грудное молоко и затем с пищей младенца [65]. В исследовании O. Miranda-Dominguez и соавт. обнаружили доказательства, свидетельствующие, что добавки с каротиноидными смесями влияют на функциональное развитие мозга [66]. Примером смеси, содержащей обсуждаемые важные компоненты, такие как частично гидролизованный белок молочной сыворотки, ОГМ 2'-FL, пре- и пробиотики, лютеин, и не содержащей пальмовое масло, является Симилак Комфорт.

Роль педиатра имеет решающее значение в организации питания младенцев. Беря во внимание все вышеперечисленное, педиатру следует учитывать конкретные клинические ситуации при назначении специализированных смесей. Также необходимо помнить, что женщину нельзя принуждать к ГВ, ее следует поощрять к этому.

Заключение

Врачи-педиатры должны помнить, что младенец, рожденный путем оперативного родоразрешения, требует дополнительного внимания. Оптимальным является ГВ, с помощью которого ребенок может компенсировать «недостающие» микробы в результате «неестественных» родов. При отсутствии грудного молока необходимо подобрать смесь, максимально подходящую для этого случая, с частично гидролизованным белком, содержащую комбинацию ОГМ (2'-FL) и пребиотических волокон (фруктоолигосахаридов), а также пробиотические микроорганизмы, например, *Bifidobacterium lactis,* BB12 (смеси типа «Комфорт»).

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Исенова С.Ш., Бодыков Г.Ж., Кабыл Б.К., и др. Особенности операции кесарева сечения на современном этапе. *Вестник КазНМУ*. 2019;1:13-16 [Isenova SSh, Bodykov GZh, Kabyl BK, et al. Features of cesarean section at the present stage. *Vestnik KazNMU*. 2019;1:13-6 (in Russian)].
2. Antoine C, Young BK. Cesarean section one hundred years 1920-2020: the Good, the Bad and the Ugly. *J Perinat Med*. 2020;49(1):5-16. DOI:10.1515/jpm-2020-0305
3. Bhatia M, Banerjee K, Dixit P, Dwivedi LK. Assessment of Variation in Cesarean Delivery Rates Between Public and Private Health Facilities in India from 2005 to 2016. *JAMA Netw Open*. 2020;3(8): e2015022. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.15022
4. Long Q, Kingdon C, Yang F, et al. Prevalence of and reasons for women's, family members', and health professionals' preferences for cesarean section in China: A mixed-methods systematic review. *PLoS Med*. 2018;15(10): e1002672. DOI:10.1371/journal.pmed.1002672
5. Yasseen III AS, Bassil K, Sprague A, et al. Late preterm birth and previous cesarean section: a population-based cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(14):2400-7. DOI:10.1080/14767058.2018.1438397
6. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, et al. Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8(8): CD006614. DOI:10.1002/14651858.CD006614.pub3
7. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host Microbe*. 2015;17(5):690-703. DOI:10.1016/j.chom.2015.04.004
8. Koleva PT, Kim JS, Scott JA, Kozyrskyj AL. Microbial programming of health and disease starts during fetal life. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2015;105(4):265-77. DOI:10.1002/bdrc.21117
9. Larabi A, Barnich N, Nguyen HTT. New insights into the interplay between autophagy, gut microbiota and inflammatory responses in IBD. *Autophagy*. 2020;16(1):38-51. DOI:10.1080/15548627.2019.1635384
10. Zhou GQ, Huang MJ, Yu X, et al. Early life adverse exposures in irritable bowel syndrome: new insights and opportunities. *Front Pediatr*. 2023;11:1241801. DOI:10.3389/fped.2023.1241801
11. Espírito Santo C, Caseiro C, Martins MJ, et al. Gut Microbiota, in the Halfway between Nutrition and Lung Function. *Nutrients*. 2021;13(5):1716. DOI:10.3390/nu13051716
12. Asadi A, Shadab Mehr N, Mohamadi MH, et al. Obesity and gut-microbiota-brain axis: A narrative review. *J Clin Lab Anal*. 2022;36(5): e24420. DOI:10.1002/jcla.24420
13. Sorboni SG, Moghaddam HS, Jafarzadeh-Esfehani R, Soleimanpour S. A Comprehensive Review on the Role of the Gut Microbiome in Human Neurological Disorders. *Clin Microbiol Rev*. 2022;35(1): e0033820. DOI:10.1128/CMR.00338-20
14. Vallès Y, Artacho A, Pascual-García A, et al. Microbial succession in the gut: directional trends of taxonomic and functional change in a birth cohort of Spanish infants. *PLoS Genet*. 2014;10(6): e1004406. DOI:10.1371/journal.pgen.1004406
15. Ihekweazu FD, Versalovic J. Development of the Pediatric Gut Microbiome: Impact on Health and Disease. *Am J Med Sci*. 2018;356(5):413-23. DOI:10.1016/j.amjms.2018.08.005
16. Funkhouser LJ, Bordenstein SR. Mom knows best: the universality of maternal microbial transmission. *PLoS Biol*. 2013;11(8): e1001631. DOI:10.1371/journal.pbio.1001631
17. Collado MC, Rautava S, Aakko J, et al. Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Sci Rep*. 2016;6:23129. DOI:10.1038/srep23129
18. DiGiulio DB, Romero R, Amogan HP, et al. Microbial prevalence, diversity and abundance in amniotic fluid during preterm labor: a molecular and culture-based investigation. *PLoS One*. 2008;3(8): e3056. doi:10.1371/journal.pone.0003056
19. Moore RE, Townsend SD. Temporal development of the infant gut microbiome. *Open Biol*. 2019;9(9):190128. DOI:10.1098/rsob.190128
20. Azad MB, Konya T, Maughan H, et al; CHILD Study Investigators. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. *CMAJ*. 2013;185(5):385-94. DOI:10.1503/cmaj.121189
21. Chu DM, Ma J, Prince AL, et al. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. *Nat Med*. 2017;23(3):314-26. DOI:10.1038/nm.4272
22. Browne HP, Shao Y, Lawley TD. Mother-infant transmission of human microbiota. *Curr Opin Microbiol*. 2022;69:102173. DOI:10.1016/j.mib.2022.102173
23. Mold JE, Michaëlsson J, Burt TD, et al. Maternal alloantigens promote the development of tolerogenic fetal regulatory T cells in utero. *Science*. 2008;322(5907):1562-5. DOI:10.1126/science.1164511
24. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107(26):11971-5. DOI:10.1073/pnas.1002601107
25. Rutayisire E, Huang K, Liu Y, Tao F. The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. *BMC Gastroenterol*. 2016;16(1):86. DOI:10.1186/s12876-016-0498-0
26. Zhou P, Manoil D, Belibasakis GN, Kotsakis GA. Veillonellae: Beyond Bridging Species in Oral Biofilm Ecology. *Front Oral Health*. 2021;2:774115. DOI:10.3389/froh.2021.774115
27. Hewitt KM, Mannino FL, Gonzalez A, et al. Bacterial diversity in two Neonatal Intensive Care Units (NICUs). *PLoS One*. 2013;8(1): e54703. DOI:10.1371/journal.pone.0054703
28. Putignani L, Carsetti R, Signore F, Manco M. Additional maternal and nonmaternal factors contribute to microbiota shaping in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107(42): E159; author reply E160. DOI:10.1073/pnas.1010526107
29. Biasucci G, Benenati B, Morelli L, et al; Cesarean delivery may affect the early biodiversity of intestinal bacteria. *J Nutr*. 2008;138(9):1796S-800S. DOI:10.1093/jn/138.9.1796S
30. Bokulich NA, Chung J, Battaglia T, et al: Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. *Sci Transl Med*. 2016;8(343):343ra82. DOI:10.1126/scitranslmed.aad7121
31. Butel MJ, Waligora-Dupriet AJ, Wydau-Dematteis S. The developing gut microbiota and its consequences for health. *J Dev Orig Health Dis*. 2018;9(6):590-7. DOI:10.1017/S2040174418000119

32. Salminen S, Gibson GR, McCartney AL, Isolauri E. Influence of mode of delivery on gut microbiota composition in seven year old children. *Gut*. 2004;53(9):1388-9. DOI:10.1136/gut.2004.041640
33. Stokholm J, Thorsen J, Chawes BL, et al. Cesarean section changes neonatal gut colonization. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(3):881-9.e2. DOIdoi:10.1016/j.jaci.2016.01.028
34. Nuriel-Ohayon M, Neuman H, Ziv O, et al. Progesterone increases Bifidobacterium relative abundance during late pregnancy. *Cell Rep*. 2019;27(3):730-6.e3. DOI:10.1016/j.celrep.2019.03.075
35. Korpela K, Salonen A, Vepsäläinen O, et al. Probiotic supplementation restores normal microbiota composition and function in antibiotic-treated and in caesarean-born infants. *Microbiome*. 2018;6(1):182. DOI:10.1186/s40168-018-0567-4
36. Azad MB, Konya T, Persaud RR, et al; CHILD Study Investigators. Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study. *BJOG*. 2016;123(6):983-93. DOI:10.1111/1471-0528.13601
37. Korpela K, Helve O, Kolho KL, et al. Maternal Fecal Microbiota Transplantation in Cesarean-Born Infants Rapidly Restores Normal Gut Microbial Development: A Proof-of-Concept Study. *Cell*. 2020;183(2):324-34.e5. DOI:10.1016/j.cell.2020.08.047
38. Wilson BC, Butler ÉM, Grigg CP, et al. Oral administration of maternal vaginal microbes at birth to restore gut microbiome development in infants born by caesarean section: A pilot randomised placebo-controlled trial. *EBioMedicine*. 2021;69:103443. DOI:10.1016/j.ebiom.2021.103443
39. Yektaei-Karin E, Moshfegh A, Lundahl J, et al. The stress of birth enhances in vitro spontaneous and IL-8-induced neutrophil chemotaxis in the human newborn. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18(8):643-51. DOI:10.1111/j.1399-3038.2007.00578.x
40. Shi X, Ma W, Duan S, et al. Single-cell transcriptional diversity of neonatal umbilical cord blood immune cells reveals neonatal immune tolerance. *Biochem Biophys Res Commun*. 2022;608:14-22. DOI:10.1016/j.bbrc.2022.03.132
41. Ly NP, Ruiz-Perez B, Onderdonk AB, et al: Mode of delivery and cord blood cytokines: a birth cohort study. *Clin Mol Allergy*. 2006;4:13. DOI:10.1186/1476-7961-4–13
42. Gillis CC, Hughes ER, Spiga L, et al. Dysbiosis-Associated Change in Host Metabolism Generates Lactate to Support Salmonella Growth. *Cell Host Microbe*. 2018;23(1):54-64.e6. DOI:10.1016/j.chom.2017.11.006
43. Sevelsted A, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Cesarean section and chronic immune disorders. *Pediatrics*. 2015;135(1): e92-8. DOI:10.1542/peds.2014-0596
44. Prentice AM. Breastfeeding in the Modern World. *Ann Nutr Metab*. 2022;78(Suppl. 2):29-38. DOI:10.1159/000524354
45. Le Doare K, Holder B, Bassett A, Pannaraj PS. Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity. *Front Immunol*. 2018;9:361. DOI:10.3389/fimmu.2018.00361
46. Stewart CJ, Ajami NJ, O'Brien JL, et al. Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. *Nature*. 2018;562(7728):583-8. DOI:10.1038/s41586-018-0617-x
47. Vandenplas Y, Berger B, Carnielli VP, et al. Human Milk Oligosaccharides: 2'-Fucosyllactose (2'-FL) and Lacto-N-Neotetraose (LNnT) in Infant Formula. *Nutrients*. 2018;10(9):1161. DOI:10.3390/nu10091161
48. Hobbs AJ, Mannion CA, McDonald SW, et al. The impact of caesarean section on breastfeeding initiation, duration and difficulties in the first four months postpartum. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:90. DOI:10.1186/s12884-016-0876-1
49. Maharlouei N, Pourhaghighi A, Raeisi Shahraki H, et al. Factors Affecting Exclusive Breastfeeding, Using Adaptive LASSO Regression. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2018;6(3):260-71.
50. Dunn AB, Jordan S, Baker BJ, Carlson NS. The Maternal Infant Microbiome: Considerations for Labor and Birth. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2017;42(6):318-25. DOI:10.1097/NMC.0000000000000373
51. Juan J, Zhang X, Wang X, et al. Association between Skin-to-Skin Contact Duration after Caesarean Section and Breastfeeding Outcomes. *Children (Basel)*. 2022;9(11):1742. DOI:10.3390/children9111742
52. Karimi FZ, Miri HH, Khadivzadeh T, Maleki-Saghooni N. The effect of mother-infant skin-to-skin contact immediately after birth on exclusive breastfeeding: a systematic review and meta-analysis. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2020;21(1):46-56. DOI:10.4274/jtgga.galenos.2019.2018.0138
53. Ulfa Y, Maruyama N, Igarashi Y, Horiuchi S. Early initiation of breastfeeding up to six months among mothers after cesarean section or vaginal birth: A scoping review. *Heliyon*. 2023;9(6): e16235. DOI:10.1016/j.heliyon.2023.e16235
54. Lagerberg D, Wallby T, Magnusson M. Differences in breastfeeding rate between mothers delivering by caesarean section and those delivering vaginally. *Scand J Public Health*. 2021;49(8):899-903. DOI:10.1177/1403494820911788
55. De Silva D, Halken S, Singh C, et al; European Academy of Allergy, Clinical Immunology Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. Preventing food allergy in infancy and childhood: Systematic review of randomised controlled trials. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(7):813-26. DOI:10.1111/pai.13273
56. Halken S, Muraro A, de Silva D, et al; European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32(5):843-58. DOI:10.1111/pai.13496
57. Berseth CL, Johnston WH, Stolz SI, et al. Clinical response to 2 commonly used switch formulas occurs within 1 day. *Clin Pediatr (Phila)*. 2009;48(1):58-65. DOI:10.1177/0009922808321897
58. De Almagro García MC, Moreno Muñoz JA, Jiménez López J, Rodríguez-Palmero Seuma M. Nuevos ingredientes en fórmulas infantiles. Beneficios sanitarios y funcionales [New ingredients in infant formula. Health and functional benefits]. *Nutr Hosp*. 2017;34(Suppl. 4):8-12. [Article in Spanish]. DOI:10.20960/nh.1564
59. Захарова И.Н., Оробинская Я.В., Сугян Н.Г., и др. Олигосахариды грудного молока: что мы знаем о них сегодня? *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2022;3:204-12 [Zakharova IN, Orobinskaia IaV, Sugian NG, et al. Breast milk oligosaccharides: what do we know today? *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2022;3:204-12 (in Russian)]. DOI:10.26442/26586630.2022.3.201851
60. Reverri EJ, Devitt AA, Kajzer JA, et al. Review of the Clinical Experiences of Feeding Infants Formula Containing the Human Milk Oligosaccharide 2'-Fucosyllactose. *Nutrients*. 2018;10(10):1346. DOI:10.3390/nu10101346
61. Goehring KC, Marriage BJ, Oliver JS, et al. Similar to Those Who Are Breastfed, Infants Fed a Formula Containing 2'-Fucosyllactose Have Lower Inflammatory Cytokines in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 2016;146(12):2559-66. DOI:10.3945/jn.116.236919
62. Ramirez-Farias C, Baggs GE, Marriage BJ. Growth, Tolerance, and Compliance of Infants Fed an Extensively Hydrolyzed Infant Formula with Added 2'-FL Fucosyllactose (2'-FL) Human Milk Oligosaccharide. *Nutrients*. 2021;13(1):186. DOI:10.3390/nu13010186
63. Vázquez E, Van den Abbeele P, Marzorati M, Chow JM, Buck R., The Human Milk Oligosaccharide 2´-Fucosyllactose and The Prebiotic scFOS Have Synergistic Effects Modulating the Infant Gut Microbiota. 5th Nutrition & Growth Conference 2018, Paris
64. Jungersen M, Wind A, Johansen E, et al. The Science behind the Probiotic Strain Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12(®). *Microorganisms*. 2014;2(2):92-110. DOI:10.3390/microorganisms2020092
65. Gazzolo D, Picone S, Gaiero A, et al. Early Pediatric Benefit of Lutein for Maturing Eyes and Brain-An Overview. *Nutrients*. 2021;13(9):3239. DOI:10.3390/nu13093239
66. Miranda-Dominguez O, Ramirez JSB, Mitchell AJ, et al. Carotenoids improve the development of cerebral cortical networks in formula-fed infant macaques. *Sci Rep*. 2022;12(1):15220. DOI:10.1038/s41598-022-19279-1

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.12.2023
Статья принята к печати / The article approved for publication: 12.04.2024

OMNIDOCTOR.RU