



УДК 618.5-089.888.61-06:616-053.31]-0.42.2

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.2.\(68\).22-36](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.2.(68).22-36)

ВПЛИВ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ НА ПОСТНАТАЛЬНИЙ СТАН ЗДОРОВ'Я ДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ

Абатуров О. Є.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро

Резюме. *Вступ.* Кесарів розтин – це метод оперативного розродження, який має несприятливий вплив на постнатальний стан здоров'я дитини, котрий потребує системного вивчення.

Мета дослідження: оцінити вплив кесаревого розтину на стан здоров'я доношених дітей.

Матеріали та методи. Для доведення мети дослідження було проведено аналіз 119 наукових праць наукової літератури за останні десять років, які присвячені вивченню впливу кесаревого розтину на стан здоров'я дитини. Інформаційний пошук наукових робіт був проведений у бібліографічних базах даних: PubMed, Web of Science, Scopus, Springer, Acronym Finder, ACP Journal Club, American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG).

Результати досліджень. Кесарів розтин викликає порушення складу мікробіому кишечника, функціонування імунної системи, змінює експресію численних генів, що несприятливо впливає на постнатальний стан здоров'я дитини. Як незалежний фактор ризику кесарів розтин асоціюється з високою ймовірністю розвитку гострих респіраторних інфекцій, алергічних (харчової алергії, алергічного ринокон'юнктивіту, бронхіальної астми), метаболічних (ожиріння, цукрового діабету 1 типу), гематологічних (гострого лімфобластного лейкозу) та нейропсихічних захворювань (когнітивної недостатності, синдрому дефіциту уваги та гіперактивності, розладів аутистичного спектра, obsесивно-компульсивного розладу).

Висновки. Необхідно створення системи прогнозування траєкторії постнатального стану здоров'я дітей, народжених шляхом кесаревого розтину, та рекомендацій щодо ведення дітей, які були народжені шляхом кесаревого розтину.

Ключові слова: кесарів розтин, новонароджені, постнатальний стан здоров'я дитини.

Influence of cesarean rostitution on the postnatal health of full-term children

Abaturov O.E.

Abstract. *Introduction.* Cesarean section is a method of operative delivery that has an adverse effect on the postnatal health of the child, which requires systematic study.

Purpose of the study: to assess the impact of cesarean section on the health of full-term children.

Materials and methods. To prove the purpose of the study, an analysis of 119 scientific articles of scientific literature over the past ten years was conducted, which are devoted to the study of the impact of cesarean section on the health of the child. An information search for scientific works was conducted in bibliographic databases: PubMed, Web of Science, Scopus, Springer, Acronym Finder, ACP Journal Club, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG).

Research results. Cesarean section causes a disruption in the composition of the intestinal microbiome, the functioning of the immune system, and changes the expression of numerous genes, which adversely affects the postnatal health of the child. As an independent risk factor, cesarean section is associated with a high probability of developing acute respiratory infections, allergic (food allergy, allergic rhinoconjunctivitis, bronchial asthma), metabolic (obesity, type 1 diabetes), hematological (acute lymphoblastic leukemia) and neuropsychiatric diseases (cognitive impairment, attention deficit hyperactivity disorder, autism spectrum disorders, obsessive-compulsive disorder).

Conclusion. It is necessary to create a system for predicting the trajectory of the postnatal health of children born by cesarean section and recommendations for the management of children who were born by cesarean section.

Key words: cesarean section, newborns, postnatal health of the child.

Вступ

Кесарів розтин (sectio caesarea, caesarean section, також відомий як C-section) – це метод оперативного розродження, який характеризується народженням дитини через

розріз передньої черевної стінки та матки матері. Історія застосування кесаревого розтину при розродженні налічує понад п'ять століть. Вважають, що перший задокументований кесарів розтин у жінки був проведений



у 1500 році в місті Зігерзаузен швейцарським свинопасом Якобом Нуфером (Jakob Nufer), який через неможливість самостійних пологів прооперував власну дружину Елізабет. Дитина Якоба та Елізабет дожила до 77-річного віку. Термін «кесарів розтин» – «la section Caesarienne» – був введений у лікарську практику французьким хірургом з Орлеана Жаком Гійемо (Jacques Guillimeau) в 1598 році. У 1926 році професор акушерства університету Глазго Джон Мартін Манро Керр запропонував використання поперечного розрізу нижнього сегмента матки, який став стандартним методом кесаревого розтину на наступні 50 років [1–4].

Кесарів розтин є найпоширенішим і рутинним оперативним втручанням у вагітних жінок, основними показаннями для проведення якого є тазове або поперечне передлежання плода; відсутність ефективної родової діяльності, вузький таз у матері, передчасне відшарування плаценти, що прогресує, та розрив матки. Частота виконання кесаревого розтину при розродженні збільшується з кожним роком і на сьогодні в деяких країнах досягає критичного рівня. Так, частота розродження шляхом кесаревого розтину становить у Греції 48,6%, Південній Кореї – 50,6%, Польщі – 55,1%, Туреччині – 54,8%, Мексиці – 58,6% [5,6]. Проте експерти ВООЗ вважають, що кесарів розтин має виконуватися виключно у випадках суворої медичної необхідності [7].

Незважаючи на те, що кесарів розтин у певних обставинах гарантує безпеку матері та дитини й запобігає можливому смертельному наслідку пологів, його застосування надає несприятливий вплив на стан здоров'я дитини як у період новонародженості, так і в пізніші періоди життя. Після кесаревого розтину в новонароджених часто виникають респіраторний дистрес-синдром, транзиторне тахіпное, персистуюча легенева гіпертензія новонароджених [8]. У пізніші періоди постнатального життя дитини, згідно з результатами різних досліджень, кесарів розтин, який проводився після початку пологів, сприяє істотному підвищенню ризику розвитку таких захворювань, як гострі респіраторні інфекції, бронхіальна астма, atopічний дерматит, целіакія, ожиріння, цукровий діабет (ЦД) 1 типу, синдром дефіциту уваги та гіперактивності (СДУГ), розлади аутистичного спектра (РАС), шизофренія [9–12].

За оцінками ВООЗ, щорічно в усьому світі виконується 6,2 мільйона надлишкових кесаревих розтинів, що не мають медичних показань [13]. Таке широке застосування кесаревого розтину в клінічній практиці обумовлює необхідність уточнення ступеня його впливу на траєкторію постнатального стану здоров'я доношених дітей.

Мета дослідження

Оцінити вплив кесаревого розтину на стан здоров'я доношених дітей.

Матеріали та методи

Для доведення мети дослідження було проведено аналіз 119 наукових праць наукової літератури за останні десять років, які присвячені вивченню впливу кесаревого розтину на стан здоров'я дитини. Інформаційний пошук наукових робіт був проведений у бібліографічних базах даних: PubMed, Web of Science, Scopus, Springer, Acronym Finder, ACP Journal Club, American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG).

Результати досліджень

1.1. Вплив кесаревого розтину на стан здоров'я дитини

Кесарів розтин, який є методом оперативного розродження, істотно впливає на стан здоров'я дітей, сприяючи розвитку різних захворювань у постнатальний період життя. Група дослідників під керівництвом директорки Центру передового досвіду в галузі охорони здоров'я жінок та дітей, завідувачки кафедри акушерства та гінекології Східноафриканського університету Ага Хана в Найробі Марлін Теммерман (Marleen Temmerman) [14] виділили короткострокові та довгострокові наслідки кесаревого розтину. На їхню думку, короткостроковими наслідками кесаревого розтину є порушення мікробіому кишечника, дисфункція імунної системи, підвищення ризику розвитку гострих респіраторних інфекцій і захворювань atopічного маршу; а довгостроковими наслідками – бронхіальна астма, надлишкова маса тіла, ожиріння, метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, ЦД 1 типу, СДУГ, РАС.

1.1.1. Несприятливі патофізіологічні ефекти кесаревого розтину

Кесарів розтин впливає на всі органи та системи новонародженого. Однак постнатальну траєкторію стану здоров'я дитини пере-



важно визначає вплив кесаревого розтину на мікробіом кишечника та імунну систему новонародженого.

1.1.1.1. Порушення мікробіому кишечника

Кесарів розтин є імперативним і незалежним фактором, який визначає природну колонізацію бактеріями травного тракту новонародженої дитини. Найважливішим наслідком кесаревого розтину є суттєва зміна таксономічного спектра бактеріальних колоній, які передаються новонародженій дитині від матері [15–17]. Так, якщо при природному вагінальному шляху народження кишечник дитини набуває переважно бактерії, що колонізують пологові шляхи (*Proteobacteria*, *Firmicutes* та *Bacteroidetes*) та ділянку промежини матері, то при кесаревому розтині – переважно бактерії мікробіому шкіри матері [18–21]. Уже перше дослідження мікробіоти новонароджених дітей, народжених шляхом кесаревого розтину (НКР), проведене Maria G. Dominguez-Bello та співавт. [22], дозволило встановити, що мікробіом у дітей, народжених природним шляхом (НПШ), аналогічний мікробіому піхви їх матерів, тоді як його склад мікробіому в дітей НКР подібний до складу мікробіому материнської шкіри. Також на формування мікробіому дітей НКР впливає зниження ступеня перинатального стресу та призначена антибактеріальна терапія [23–26]. Характерними рисами мікробіому кишечника дітей НКР вважають: зменшення мікробного α -різноманіття, зміну таксономічного розподілу бактерій мікробіому кишечника. Зокрема, у дітей НКР відзначається виснаження бактеріальних колоній родів *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Prevotella* та збільшення представництва патогенних та умовно-патогенних бактерій *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Faecalibacterium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Subdoligranulum*, *Veillonella* та *Clostridioides* [27,28].

Згідно з результатами систематичного огляду, проведеного Erigene Rutayisire та співавт. [29], у дітей НКР низький рівень колонізації бактеріями *Bifidobacteria* зберігається з народження, як мінімум, до 3 місяців життя. Тоді як у мікробіомі кишечника дітей НПШ постійно домінують бактерії роду *Bifidobacterium* [30].

Відстрочена колонізація бактеріями роду *Bacteroides*, на думку Eliska Pivņncova та співавт. [25], є фундаментальною характеристикою мікробіому кишечника дітей НКР. Низький рівень представництва бактерій роду

Bacteroides простежується щонайменше до шестимісячного віку дітей НКР. Водночас, згідно з результатами досліджень, проведених на стерильних мишах, бактерії роду *Bacteroides* беруть участь у підтримці бар'єрної функції кишечника та мукальозного імунітету. Встановлено, що бактерії роду *Bacteroides* індукують експресію багатого на пролін білка 2A, матрилізину, матриксної металопротеїнази епітеліоцитами слизової оболонки кишечника. Бактерії *Bacteroides* мають протизапальну активність і здатність стимулювати синтез IgA плазматичними клітинами [31–33].

Високий рівень колонізації кишечника грампозитивними бактеріями *Clostridioides difficile* високо асоційований із кесаревим розтином і спостерігається у всіх дітей НКР практично до двомісячного віку [34].

Цікавим є те, що у дітей, народжених після екстреного кесаревого розтину, вищий рівень колонізації бактеріями *Staphylococcus aureus* і нижчий рівень колонізації бактеріями *Staphylococcus epidermidis*, ніж у дітей, народжених після планового кесаревого розтину [35].

Призначення матерям антибіотиків для профілактики інфекційних захворювань під час кесаревого розтину призводить до зниження рівня представництва бактерій родів *Bifidobacterium*, *Bacteroidetes* та збільшення рівня представництва бактерій філумів *Firmicutes* та *Proteobacteria* [25; 36,37].

Таким чином, кесарів розтин та інтранатальне застосування антибіотиків істотно впливають на стан інтестинального мікробіому дитини, зумовлюючи зниження мікробного α -різноманіття, представництва бактерій родів *Bifidobacterium* та *Bacteroides*, та збільшення представництва бактерій філумів *Firmicutes* і *Proteobacteria*. У більшості випадків особливості мікробіому, асоційовані з кесаревим розтином, зникають протягом перших місяців життя дитини. Однак зниження мікробного α -різноманіття та зміна таксономічної структури мікробіому кишечника в дітей НКР можуть зберігатися до періоду дорослого життя та сприяти розвитку алергічних, метаболічних та автоімунних захворювань [38].

Необхідно враховувати, що мікробіом кишечника, сформований у перші дні життя новонародженого, визначає стан здоров'я практично протягом усього життя [39]. Згідно з результатами мета-аналізу, пробіотична корекція девіацій мікробіому в новонародже-



них НКР сприяє зниженню ймовірності розвитку таких захворювань, як бронхіальна астма, ожиріння та ЦД 1 типу в дошкільному та шкільному періоді дитинства [40].

1.1.1.2. Дисфункція імунної системи

Кесарів розтин впливає на функціонування імунної системи шляхом модуляції: 1) складу мікробіому кишечника; 2) прогестеронової відповіді; 3) активності епігенетичних механізмів, що регулюють експресію про- та протизапальних генів.

Продемонстровано, що кесарів розтин асоціюється зі зниженням експресії TLR епітеліальними та імунними клітинами. Зниження чутливості до патоген-асоційованих молекулярних патернів епітеліальних та імунних клітин зумовлює низький рівень реакції імунної системи на інфекційні агенти [41]. Результати мета-аналізу 180 досліджень, в яких брали участь 2188242 особи з 58 країн, показали, що кесарів розтин пов'язаний із ризиком бактеріального інфікування постопераційних ран у дітей у постнатальному періоді життя [42]. Недостатня відповідь вродженої імунної системи проявляється неефективністю елімінації інфекційних агентів, що призводить до збільшення ймовірності інфікування, персистенції інфектів і рецидивуючого перебігу інфекційного процесу.

Зниження рівня мікробного α -різноманіття мікробіому кишечника у дітей НКР зумовлює затримку постнатального розвитку імунної системи та порушення балансу Th₁- та Th₂-клітин, шляхом збільшення пулу Th₂-клітин [43].

Характерною особливістю дітей, які народилися шляхом кесаревого розтину, протягом перших трьох років життя є знижений рівень продукції Th₁-асоційованих цитокінів і хемокінів. Зокрема, у цих дітей відзначається недостатність продукції хемокінів: 1) CXCL10, який рекрутує NK-, Th₁-клітини; 2) CXCL11, що залучає CXCR3⁺імунцити [44].

У дітей, котрі народилися шляхом кесаревого розтину, відзначається надмірно збільшений пул Th₂-клітин і схильність до розвитку алергічних захворювань [45].

Також кесарів розтин знижує представництво регуляторних Foxp3⁺T-клітин і природних клітин-кілерів у периферичному руслі крові. Зниження кількості Foxp3⁺T-клітин зумовлює недостатність толерантності імунної системи та сприяє розвитку алергічних та аутоімунних захворювань [46].

Посилення продукції прогестерону знижує експресію генів образ-розпізнаючих рецепторів *TLR2*, *TLR5* і *NOD2* та експресію генів прозапальних інтерлейкінів *IL1 β* та *IL8* [44].

Епігенетичні механізми метилювання ДНК, посттрансляційні модифікації гістонових білків і генерація мікроРНК (miR) беруть участь у тонкому налаштуванні рівня експресії генів. Кесарів розтин, впливаючи на епігенетичні механізми, збільшує ризик розвитку відстрочених несприятливих наслідків.

Продемонстровано, що в дітей НКР активність метилювання ДНК вірогідно вище, ніж у дітей, народжених вагінально [47]. У клітинах пуповинної крові дітей НКР ідентифіковані диференційно метильовані сайти динуклеотидів цитозин-фосфат-гуаніну (cytosine-phosphate-guanine – CpG) у шести генів *MAP2K2* (cg19423175), *LIM2* (cg01500140), *CNP* (cg139), *BLM* (cg18247172), *RASA3* (cg22348356) та *RUNX3* [48].

МікроРНК, які є малими некодуючими РНК і мають здатність інгібувати експресію генів, беруть участь у розвитку та функціонуванні всіх органів і систем, регулюючи активність експресії цільових генів. Встановлено, що в пуповинній крові у дітей НКР відзначається вищий вміст miR-486-5p та нижчий вміст miR-126-5p і miR-151a-3p, ніж у дітей НППШ [49]. Високий рівень генерації miR-486-5p асоційований із ризиком розвитку метаболічних порушень [50] та хронічного мієлоїдного лейкозу [51]. Низький рівень miR-126-5p пов'язаний із підвищенням активності прозапального фактора транскрипції NF- κ B, сприяючи апоптозу клітин і розвитку запалення, є чинником ризику розвитку ЦД 2 типу [52, 53], діабетичної ретинопатії [54]. Враховуючи, що miR-126-5p сприяє збільшенню довжини дендритів та кількості синапсів у кортикальних нейронних клітинах HCN-2, дефіцит цих miR може призвести до когнітивної недостатності та розвитку СДУГ [55]. МікроРНК miR-151a-3p належить до групи miR, які залучені до розвитку PAC (miR-125a-5p, miR-148a-5p, miR-28-3p) [56].

1.1.2. Захворювання, асоційовані з кесаревим розтином

Кесарів розтин є фактором ризику розвитку різноманітних інфекційних, алергічних, метаболічних, аутоімунних, гематологічних захворювань і нейропсихічних розладів [57–59]. Основні захворювання, асоційовані з кесаревим розтином, представлені у таблиці 1.



Таблиця 1

Захворювання, асоційовані з кесаревим розтином

Захворювання	Співвідношення шансів (odds ratio – OR)	Джерело
Інфекційні захворювання органів дихання	1,3	[9]
Харчова алергія	1,35	[60]
Алергічний ринокон'юнктивіт	1,15	
Атопічний дерматит	1,08	
Бронхіальна астма	1,26–1,41	[61]
Ожиріння	1,3	[62]
Цукровий діабет 1 типу	4,61	[63]
Гострий лімфобластний лейкоз	1,18–2,32	[64; 65]
Синдром дефіциту уваги та гіперактивності	1,14–2,25	[66]
Розлади аутистичного спектра	1,26–2,25	

1.1.2.1. Інфекційні захворювання

1.1.2.1.1. Гострі респіраторні інфекції

На підставі результатів мета-аналізу трьох досліджень, у яких брали участь 236 113 дітей НКР та 883 151 дитина НПШ, Aneta Ślabuszevska-Jóźwiak та співавт. [9] продемонстрували, що кесарів розтин асоційований із підвищеним ризиком виникнення гострих інфекцій дихальних шляхів (OR=1,30; 95% довірчий інтервал (confidence interval – CI) 1,06–1,60, $p=0,001$). Ймовірно, підвищена захворюваність на гострі респіраторні інфекції дітей, котрі народилися шляхом кесаревого розтину, обумовлена затримкою дозрівання імунної системи.

1.1.2.2. Алергічні захворювання

Більшість дослідників вважають, що у дітей НКР відзначається схильність до розвитку алергічних захворювань [67]. Основними причинами високої ймовірності розвитку алергічного запалення у цих дітей є дефіцит вітаміну D, зміна складу мікробіому кишечника та структури метаболома, які асоційовані з кесаревим розтином.

Відомо, що дефіцит вітаміну D у вагітних жінок пов'язаний із підвищенням ризику кесаревого розтину через зниження сили тазових м'язів, що може спровокувати більш тривалі пологи [68]. Вагітні жінки з рівнем 25-гідроксикальциферолу ($25(\text{OH})\text{D}_3$) <15 нг/мл мають майже в 4 рази більше шансів зазнати кесаревого розтину, ніж вагітні жінки з рівнем $25(\text{OH})\text{D}_3$ >15 нг/мл (OR=3,84; 95% CI: 1,71–8,62) [69].

У зв'язку з чим у дітей НКР частіше, ніж у дітей НПШ спостерігається недостатність або дефіцит вітаміну D, який відіграє істотну роль у регуляції імунної системи та може визначати виникнення та прогресування таких алергічних захворювань, як атопічний дерматит, алергічний риніт та бронхіальна астма. Зокрема, встановлено, що вітамін D надає імуносупресивну дію на: 1) вроджені лімфоїдні клітини 2 (innate lymphoid cells 2 – ILC2), які після індукції вітаміном A продукують Th_2 -асоційовані цитокіни, такі як IL-5 та IL-13; та 2) еозинофіли, перешкоджаючи їх акумуляції в осередку алергічного запалення та інгібуючи продукцію ними основного білка еозинофілів, еозинофільної пероксидази, еозинофільного катіонного білка та еозинофільного нейротоксину [70–72]. Встановлено, що існує вірогідна обернено пропорційна залежність між рівнем вітаміну D у новонароджених та ймовірністю виникнення бронхіальної астми у дітей віком від 3 до 9 років. Необхідно наголосити, що дефіцит вітаміну D є незалежним фактором ризику розвитку бронхіальної астми у дітей [73].

Порушення складу мікробіому, опосередковане кесаревим розтином, індукує розвиток алергічних захворювань. Вважають, що порушення бар'єрної функції слизової оболонки кишечника та затримка матурації імунної системи, які зумовлені змінами складу мікробіому кишечника, сприяють ініціації алергічних реакцій у дітей НКР [31,74,75].

Зміни складу мікробіому кишечника, що характеризуються, з одного боку, знижен-



ням вмісту *Bacteroidetes* та *Bifidobacteria*, а з іншого боку, підвищенням рівня колонізації кишечника бактеріями родів *Clostridium*, *Enterobacter*, *Enterococcus* та *Staphylococcus* можуть призвести до розвитку алергічного запалення. Продемонстровано, що збільшення представництва бактерій *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium innocuum* у мікробіомі дітей супроводжується розвитком захворювань, в основі яких лежить Th₂-асоційована реакція імунної системи [76]. Хелперні Т-лімфоцити 2 типу (Th₂), стимульовані дендритними клітинами, мігрують до місця запалення, де продукують прозапальні цитокіни, такі як IL-4, IL-5, IL-13, котрі активують еозинофіли та стимулюють синтез IgE плазматичними клітинами. Алергоспецифічний IgE викликає дегрануляцію сенсibilізованих опасистих клітин, що призводить до вивільнення прозапальних медіаторів, які викликають алергічне запалення [77–79].

Трансформація складу мікробіому, опосередкована кесаревим розтином, призводить до змін метаболома, які можуть сприяти розвитку алергічного запалення. Зокрема, продемонстровано, що кесарів розтин пов'язаний з подальшим зниженням концентрацій триптофану, метаболітів фенілаланіну та жовчних кислот у сироватці крові у дітей НКР [80]. Зниження представництва бактерій родів *Bacteroides*, *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* супроводжується дефіцитом забезпечення макроорганізму триптофаном [81].

Загалом триптофан використовується макроорганізмом як субстрат для продукції кофактора НАД. Однак відомо, що катаболіт триптофану кінуренін активує сигнальний шлях, опосередкований рецептором ароматичних вуглеводнів – арилвуглеводневим рецептором (aryl hydrocarbon receptor – AHR), що призводить до диференціювання наївних Т-клітин до регуляторних Foxp3⁺Т-клітин, які пригнічують активність хелперних субпопуляцій Т-лімфоцитів, у тому числі Th₂-клітин, сприяючи розрешенню алергічного запалення [82,83]. Bi-Ying Jin та співавт. [74] показали, що призначення суміші пробіотичних бактерій *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum* експериментальним тваринам, що народилися шляхом кесаревого розтину, знижує ризик розвитку харчової алергії.

1.1.2.2.1. Харчова алергія

Кесарів розтин сприяє розвитку харчової алергії, збільшуючи ризик її розвитку прак-

тично втреті (OR=3,15; 95% CI: 1,14–8,70). Встановлено, що у дітей НКР, у яких хоча б один з батьків страждав на алергічні захворювання, значення відносного ризику розвитку харчової алергії досягає 10,0 (95%, CI: 3,06–32,7) [85,86].

Проведений Xiaoxian Yang та співавт. [85] мета-аналіз дев'яти досліджень, у яких взяли участь 9650 дітей НКР та 20418 дітей НППШ, дозволив встановити, що кесарів розтин вірогідно сприяє розвитку харчової алергії (OR=1,45; 95% CI: 1,03–2,05), зокрема, до коров'ячого молока (OR=3,31; 95% CI: 1,98–5,53) у дітей до трирічного віку.

1.1.2.2.2. Бронхіальна астма

Відповідно до результатів багатовимірного аналізу кесарів розтин є незалежним несприятливим фактором, який асоційований із розвитком бронхіальної астми (OR=3,51, p=0,026) [86]. Декілька незалежних мета-аналізів і численних досліджень [9,61,87–90] показали, що кесарів розтин асоційований з ризиком розвитку бронхіальної астми у дітей віком до 12 років (OR=1,26–1,41). Кесарів розтин надає як короткостроковий, так і довгостроковий вплив на ймовірність розвитку бронхіальної астми у дітей [91]. Водночас не виявлено зв'язку кесаревого розтину з ризиком госпіталізації дітей із бронхіальною астмою [92]. Ймовірно, кесарів розтин сприяє розвитку бронхіальної астми у дітей, але не впливає на тяжкість захворювання.

1.1.2.3. Метаболічні порушення

Діти НКР відрізняються високим ризиком розвитку метаболічних порушень (OR=2,63 (95% CI: 2,26–3,07) [93].

1.1.2.3.1. Ожиріння

Результати кількох мета-аналізів свідчать про існування вірогідного зв'язку кесаревого розтину з високою ймовірністю розвитку надлишкової маси тіла та ожиріння у період дитинства [62,94–97]. Показано, що ожиріння у дітей НКР, як правило, розвивається у періоді від двох до п'яти років. Продемонстровано, що кесарів розтин може індукувати маніфестацію ожиріння у ранній період дитинства, особливо у дівчаток [98–100]. Ожиріння, що виникає у ранній період дитинства, значно підвищує ймовірність наявності ожиріння в пубертатному віковому періоді та в дорослому періоді життя. Встановлено, що у дорослих молодих людей, які народилися шляхом кесаревого розтину, індекс маси тіла (ІМТ),



завичай перевищує 30 кг/м² (OR=1,30; CI: 1,13–1,50) [62].

У підлітковому віці у дітей НКР спостерігається низький рівень адипонектину в сироватці крові та розвиток інсулінорезистентності [101].

Ймовірно, розвиток ожиріння у дітей НКР пов'язаний зі зміною мікробіому кишечника, які сприяють приросту маси тіла шляхом збільшення обсягу жирової тканини. Вважають, що незбалансований мікробіом кишечника реалізує обесогенний вплив шляхом: 1) модуляції експресії генів, що призводить до підвищення рівня вільних жирних кислот та акумуляції жиру в жирових краплинах адипоцитів; 2) підвищення асиміляції поживних речовин; 3) індукції метазапалення жирової тканини [102–104].

Також зміна мікробіому кишечника може сприяти розвитку ожиріння, впливаючи на ендоканабіноїдну систему, що пригнічує відчуття ситості [105].

1.1.2.3.2. Цукровий діабет 1 типу

Відповідно до результатів мета-аналізів кесарів розтин збільшує практично на 20% ризик розвитку цукрового діабету 1 типу в періоді дитинства [9,63].

Встановлено, що кесарів розтин пов'язаний зі зміною експресії генів, які беруть участь у розвитку специфічної антитільної відповіді на автоантигени β-клітин острівців Лангерганса підшлункової залози. У дітей НКР відзначаються зміни транскрипції генів, що беруть участь у пентозофосфатному шляху та піримідиновому метаболізмі. У групі з 27 генів пентозофосфатного шляху відзначалося підвищення експресії у 20 генів та зниження експресії у 7 генів; а в групі з 92 генів піримідинового метаболізму спостерігалось підвищення експресії у 57 генів і зниження експресії у 35 генів. Водночас транскрипційні сигнатури, характерні для дітей НКР та хворих на ЦД 1 типу, не пов'язані з ЦД 1 типу в родичів [106].

Також показано, що кесарів розтин сприяє підвищенню експресії гена протеїну 1, що містить домен гелікази C, який індукує продукцію інтерферону (interferon induced with helicase C domain 1 – IFIH1) [107]. Протеїн IFIH1 належить до сімейства РНК-хеліказ. Протеїн IFIH1 або білок 5, асоційований із диференціюванням меланоми (melanoma differentiation-associated protein 5 – MDA5) являє собою цитоплазматичний образ-розпіз-

навальний рецептор групи RIG-подібних рецепторів (RIG-like receptors – RLR), які беруть участь у розпізнаванні вірусних дволанцюгових РНК. Активація протеїну IFIH1 призводить до продукції інтерферонів (IFN) 1 типу. Зайва продукція IFIH1 індукує надмірну активність синтезу IFN 1 типу, які викликають розвиток аутоімунних захворювань, таких як ЦД 1 типу, дифузний токсичний зоб і вітіліго [108,109].

1.1.2.4. Гематологічні захворювання

Діти НКР схильні до розвитку імуноопосередкованих захворювань у дитячому віці та періоді дорослого життя. Результати мета-аналізів, проведених Li-Li Jiang та співавт. [110] та Yingzhu Yang та співавт. [64] свідчать, що плановий кесарів розтин асоційований із ризиком розвитку гострого лімфобластного лейкозу (OR=1,18; 95%, CI: 1,07–1,31, p=0,001) і не пов'язаний із розвитком гострого мієлоїдного лейкозу. У дітей НКР, які не перебували на грудному вигодовуванні, відносний ризик розвитку гострого лімфобластного лейкозу сягає значення 2,32 (CI 1,27–4,24) [65].

1.1.2.5. Нейропсихічні розлади

Продемонстровано, що кесарів розтин асоційований із розвитком нейропсихічних розладів у дітей [111]. Вважають, що розвитку нейропсихічних розладів у дітей НКР сприяють такі фактори, як фізична травма, післяопераційний стрес, порушення мікробіому кишечника, стійкі зміни структури транскриптома, переважно, зумовлені збільшенням активності метилювання ДНК [112–114].

Дослідження впливу кесаревого розтину на потомство експериментальних тварин показали, що зміни мікробіому істотно впливають на нейророзвиток та становлення пам'яті та поведінки. У мишей, народжених шляхом кесаревого розтину, спостерігається підвищена тривожність, стійкий комунікаційний та когнітивний дефіцит. Призначення цим мишам бактеріальної добавки з штамом *Bifidobacterium* spp. успішно знижує рівень соціального та когнітивного дефіциту [113].

Результати мета-аналізу 6953 статей, в яких були розглянуті 20 607 935 пологів, проведеного Tianyang Zhang та співавт. [112], показали, що в дітей НКР відзначається підвищений ризик розвитку: 1) PAC (OR=1,33; 95% CI: 1,25–1,41); 2) СДУГ (OR=1,17; 95% CI: 1,07–1,26); 3) когнітивної недостатності (OR=1,83; 95% CI: 0,90–3,70); 4) obsесивно-компульсивного розладу (OR=1,49; 95% CI: 0,87–2,56);

нервових тиків (OR=1,31; 95% CI: 0,98–1,76; I²=75,6%) та б) розладів харчової поведінки (OR=1,18; 95% CI: 0,96–1,47). У той час як вірогідних зв'язків кесаревого розтину з депресією/афективними психозами або неафективними психозами не було встановлено.

1.1.2.5.1. Розлади аутистичного спектра

Кесарів розтин є істотним фактором ризику розвитку РАС. Серед популяції дітей НКР на 26–31% частіше спостерігається розвиток РАС, ніж у дітей НПС [115].

1.1.2.5.2. Синдром дефіциту уваги та гіперактивності

Декілька досліджень і мета-аналізів продемонстрували наявність вірогідного помірною зв'язку між кесаревим розтином і розвитком СДУГ у дітей [66,112,116–118].

Вважають, що плановий кесарів розтин пов'язаний із вищим ризиком розвитку СДУГ, ніж екстрений кесарів розтин [119].

Висновки

З кожним роком, незважаючи на застереження експертів ВООЗ, у всіх країнах світу збільшується частота застосування кесаревого розтину при розродженні, і разом з нею поширеність наслідків кесаревого розтину у дітей. Кесарів розтин викликає не тільки порушення складу мікробіому кишечника, функціонування імунної системи, а й модулює експресію численних генів, у тому числі через епігенетичні механізми, що несприят-

ливо впливає на постнатальний стан здоров'я дитини.

Кесарів розтин є незалежним фактором ризику, асоційованим із високою ймовірністю розвитку інфекційних, алергічних, метаболічних, гематологічних і нейропсихічних захворювань. Реалізація несприятливого впливу кесаревого розтину на стан здоров'я дитини відбувається протягом усього періоду дитинства. Ранніми проявами несприятливого впливу кесаревого розтину є розвиток дисбіозу кишечника та харчової алергії, пізнішими – бронхіальна астма, ожиріння, ЦД 1 типу, гострий лімфобластний лейкоз, РАС та СДУГ.

Вважаємо, що для створення системи прогнозування траєкторії постнатального стану здоров'я дітей, народжених шляхом кесаревого розтину, та розрахунку ймовірності індивідуального ризику розвитку ранніх та пізніх наслідків кесаревого розтину необхідне проведення лонгітудинальних досліджень. Враховуючи широкий спектр захворювань, розвиток яких асоційований з кесаревим розтином, до проведення цих досліджень мають бути залучені різні спеціалісти відповідного профілю.

Також є необхідним створення та впровадження в клінічну практику лікувальних закладів рекомендацій щодо ведення дітей, які були народжені шляхом кесаревого розтину.

Конфлікт інтересів: автор повідомляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Antoine C, Young BK. Cesarean section one hundred years 1920-2020: the Good, the Bad and the Ugly. *J Perinat Med.* 2020 Sep 4;49(1):5-16. doi: 10.1515/jpm-2020-0305. PMID: 32887190.
2. Ellis H. The story of Caesarean section. *J Perioper Pract.* 2020 Jan-Feb;30(1-2):34-36. doi: 10.1177/1750458919840989. Epub 2019 May 13. PMID: 31081733.
3. Frampton S. Caesarean section: the history of a controversial operation. *Lancet.* 2024 May 25;403(10441):2282-2283. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01038-9. PMID: 38796199.
4. Mitchell B, Vaughn S, Veluri S. The History of the Cesarean Section – *Academic Medicine & Surgery.* 2024. doi.org/10.62186/001c.123289.
5. OECD. Caesarean sections (indicator). 2022. Available at: <https://data.oecd.org/healthcare/caesarean-sections.htm>. Accessed November 29, 2022.
6. Wladimiroff J, Tsiapakidou S, Mahmood T, Velebil P. Caesarean section rates across Europe and its impact on specialist training in Obstetrics: A qualitative review by the Standing Committee of Hospital Visiting Programme for Training Recognition of the European Board and College of the Obstetrics and Gynaecology (EBCOG). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2025 Jan;304:77-83. doi: 10.1016/j.ejogrb.2024.10.044. Epub 2024 Oct 28. PMID: 39591842.
7. Visser GHA, Ayres-de-Campos D, Barnea ER, de Bernis L, Di Renzo GC, Vidarte MFE, Lloyd I, Nassar AH, Nicholson W, Shah PK, Stones W, Sun L, Theron GB, Walani S. FIGO position paper: how to stop the caesarean section epidemic. *Lancet.* 2018 Oct 13;392(10155):1286-1287. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32113-5. PMID: 30322563.
8. Yeganegi M, Bahrami R, Azizi S, Marzbanrad Z, Hajizadeh N, Mirjalili SR, Saeida-Ardekani M, Lookzadeh MH, Alijanpour K, Aghasipour M, Golshan-Tafti M, Noorishadkam M, Neamatzadeh H.



- Caesarean section and respiratory system disorders in newborns. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2024 Aug 10;23:100336. doi: 10.1016/j.eurox.2024.100336. PMID: 39253372; PMCID: PMC11382009.
9. Słabuszewska-Jóźwiak A, Szymański JK, Ciebiera M, Sarecka-Hujar B, Jakiel G. Pediatrics Consequences of Caesarean Section-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Oct 31;17(21):8031. doi: 10.3390/ijerph17218031. PMID: 33142727; PMCID: PMC7662709.
 10. Khasawneh W, Obeidat N, Yusef D, Alsulaiman JW. The impact of cesarean section on neonatal outcomes at a university-based tertiary hospital in Jordan. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Jun 1;20(1):335. doi: 10.1186/s12884-020-03027-2. PMID: 32487165; PMCID: PMC7268653.
 11. Tefera M, Assefa N, Mengistie B, Abrham A, Teji K, Worku T. Elective Cesarean Section on Term Pregnancies Has a High Risk for Neonatal Respiratory Morbidity in Developed Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr*. 2020 Jun 25;8:286. doi: 10.3389/fped.2020.00286. PMID: 32670995; PMCID: PMC7330011.
 12. Betran AP, Ye J, Moller AB, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Glob Health*. 2021 Jun;6(6):e005671. doi: 10.1136/bmjgh-2021-005671. PMID: 34130991; PMCID: PMC8208001.
 13. Gibbons L, Belizán JM, Lauer JA, Betrán AP, Meriáldi M, Althabe F, for WHO. The global numbers and costs of additionally needed and unnecessary caesarean sections performed per year: overuse as a barrier to universal coverage. 2010. <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/health-financing/technical-briefs-background-papers/whr-2010-background-paper-30.pdf>.
 14. Sandall J, Tribe RM, Avery L, Mola G, Visser GH, Homer CS, Gibbons D, Kelly NM, Kennedy HP, Kidanto H, Taylor P, Temmerman M. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet*. 2018 Oct 13;392(10155):1349-1357. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31930-5. PMID: 30322585.
 15. Butler ÉM, Chiavaroli V, Derraik JGB, Grigg CP, Wilson BC, Walker N, O'Sullivan JM, Cutfield WS. Maternal bacteria to correct abnormal gut microbiota in babies born by C-section. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 24;99(30):e21315. doi: 10.1097/MD.00000000000021315. PMID: 32791721; PMCID: PMC7387037.
 16. Foessleitner P, Pjevac P, Granser S, Wisgrill L, Pummer L, Eckel F, Seki D, Berry D, Hausmann B, Farr A. The maternal microbiome in pregnancy, delivery, and early-stage development of neonatal microbiome after cesarean section: A prospective longitudinal study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2024 May;103(5):832-841. doi: 10.1111/aogs.14773. Epub 2024 Jan 24. PMID: 38268221; PMCID: PMC11019516.
 17. Wang X, Cui H, Li N, Liu B, Zhang X, Yang J, Zheng JS, Qiao C, Liu HX, Hu J, Wen D. Impact of vaginal seeding on the gut microbiome of infants born via cesarean section: A systematic review. *J Infect*. 2024 Dec;89(6):106348. doi: 10.1016/j.jinf.2024.106348. Epub 2024 Nov 12. PMID: 39537035.
 18. Selma-Royo M, Calatayud Arroyo M, García-Mantrana I, Parra-Llorca A, Escuriet R, Martínez-Costa C, Collado MC. Perinatal environment shapes microbiota colonization and infant growth: impact on host response and intestinal function. *Microbiome*. 2020 Nov 23;8(1):167. doi: 10.1186/s40168-020-00940-8. PMID: 33228771; PMCID: PMC7685601.
 19. Shaterian N, Abdi F, Ghavidel N, Alidost F. Role of cesarean section in the development of neonatal gut microbiota: A systematic review. *Open Med (Wars)*. 2021 Apr 9;16(1):624-639. doi: 10.1515/med-2021-0270. PMID: 33869784; PMCID: PMC8035494.
 20. Gudnadottir U, Debelius JW, Du J, Hugerth LW, Danielsson H, Schuppe-Koistinen I, Fransson E, Bruselaers N. The vaginal microbiome and the risk of preterm birth: a systematic review and network meta-analysis. *Sci Rep*. 2022 May 13;12(1):7926. doi: 10.1038/s41598-022-12007-9. PMID: 35562576; PMCID: PMC9106729.
 21. Dera N, Žeber-Lubecka N, Ciebiera M, Kosińska-Kaczyńska K, Szymusik I, Massalska D, Dera K, Bubień K. Intrauterine Shaping of Fetal Microbiota. *J Clin Med*. 2024 Sep 9;13(17):5331. doi: 10.3390/jcm13175331. PMID: 39274545; PMCID: PMC11396688.
 22. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, Knight R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Jun 29;107(26):11971-5. doi: 10.1073/pnas.1002601107. Epub 2010 Jun 21. PMID: 20566857; PMCID: PMC2900693.
 23. Yasmin F, Tun HM, Konya TB, Guttman DS, Chari RS, Field CJ, Becker AB, Mandhane PJ, Turvey SE, Subbarao P, Sears MR; CHILD Study Investigators; Scott JA, Dinu I, Kozyrskyj AL. Cesarean Section, Formula Feeding, and Infant Antibiotic Exposure: Separate and Combined Impacts on Gut Microbial Changes in Later Infancy. *Front Pediatr*. 2017 Sep 26;5:200. doi: 10.3389/fped.2017.00200. PMID: 29018787; PMCID: PMC5622971.
 24. Martín-Peláez S, Cano-Ibáñez N, Pinto-Gallardo M, Amezcua-Prieto C. The Impact of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics during Pregnancy or Lactation on the Intestinal Microbiota of Children



- Born by Cesarean Section: A Systematic Review. *Nutrients*. 2022 Jan 14;14(2):341. doi: 10.3390/nu14020341. PMID: 35057522; PMCID: PMC8778982.
25. Pivrcova E, Kotaskova I, Thon V. Neonatal Diet and Gut Microbiome Development After C-Section During the First Three Months After Birth: A Systematic Review. *Front Nutr*. 2022 Jul 26;9:941549. doi: 10.3389/fnut.2022.941549. PMID: 35967823; PMCID: PMC9364824.
 26. Adamczak AM, Werblińska A, Jamka M, Walkowiak J. Maternal-Foetal/Infant Interactions-Gut Microbiota and Immune Health. *Biomedicines*. 2024 Feb 22;12(3):490. doi: 10.3390/biomedicines12030490. PMID: 38540103; PMCID: PMC10967760.
 27. Shao Y, Forster SC, Tsaliki E, Vervier K, Strang A, Simpson N, Kumar N, Stares MD, Rodger A, Brocklehurst P, Field N, Lawley TD. Stunted microbiota and opportunistic pathogen colonization in caesarean-section birth. *Nature*. 2019 Oct;574(7776):117-121. doi: 10.1038/s41586-019-1560-1. Epub 2019 Sep 18. PMID: 31534227; PMCID: PMC6894937.
 28. Pan K, Zhang C, Tian J. The Effects of Different Modes of Delivery on the Structure and Predicted Function of Intestinal Microbiota in Neonates and Early Infants. *Pol J Microbiol*. 2021 Mar;70(1):45-55. doi: 10.33073/pjm-2021-002. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33815526; PMCID: PMC8008759.
 29. 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 Jul 30;16(1):86. doi: 10.1186/s12876-016-0498-0. PMID: 27475754; PMCID: PMC4967522.
 30. Saturio S, Nogacka AM, Alvarado-Jasso GM, Salazar N, de Los Reyes-Gavilán CG, Gueimonde M, Arboleña S. Role of Bifidobacteria on Infant Health. *Microorganisms*. 2021 Nov 23;9(12):2415. doi: 10.3390/microorganisms9122415. PMID: 34946017; PMCID: PMC8708449.
 31. Magne F, Puchi Silva A, Carvajal B, Gotteland M. The Elevated Rate of Cesarean Section and Its Contribution to Non-Communicable Chronic Diseases in Latin America: The Growing Involvement of the Microbiota. *Front Pediatr*. 2017 Sep 4;5:192. doi: 10.3389/fped.2017.00192. PMID: 28929093; PMCID: PMC5591430.
 32. Liu Q, Yu Z, Tian F, Zhao J, Zhang H, Zhai Q, Chen W. Surface components and metabolites of probiotics for regulation of intestinal epithelial barrier. *Microb Cell Fact*. 2020 Feb 5;19(1):23. doi: 10.1186/s12934-020-1289-4. PMID: 32024520; PMCID: PMC7003451.
 33. Mohebbali N, Ekati K, Kreikemeyer B, Breitrück A. Barrier Protection and Recovery Effects of Gut Commensal Bacteria on Differentiated Intestinal Epithelial Cells In Vitro. *Nutrients*. 2020 Jul 28;12(8):2251. doi: 10.3390/nu12082251. PMID: 32731411; PMCID: PMC7468801.
 34. Vu K, Lou W, Tun HM, Konya TB, Morales-Lizcano N, Chari RS, Field CJ, Guttman DS, Mandal R, Wishart DS, Azad MB, Becker AB, Mandhane PJ, Moraes TJ, Lefebvre DL, Sears MR, Turvey SE, Subbarao P, Scott JA, Kozyrskyj AL. From Birth to Overweight and Atopic Disease: Multiple and Common Pathways of the Infant Gut Microbiome. *Gastroenterology*. 2021 Jan;160(1):128-144.e10. doi: 10.1053/j.gastro.2020.08.053. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32946900.
 35. Stokholm J, Thorsen J, Chawes BL, Schjørring S, Krogfelt KA, Bønnelykke K, Bisgaard H. Cesarean section changes neonatal gut colonization. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Sep;138(3):881-889.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2016.01.028. Epub 2016 Apr 1. PMID: 27045582.
 36. Prescott S, Dreisbach C, Baumgartel K, Koerner R, Gyamfi A, Canellas M, St Fleur A, Henderson WA, Trinchieri G. Impact of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis on Offspring Microbiota. *Front Pediatr*. 2021 Dec 10;9:754013. doi: 10.3389/fped.2021.754013. PMID: 34956974; PMCID: PMC8703107.
 37. Carpay NC, Kamphorst K, de Meij TGJ, Daams JG, Vlieger AM, van Elburg RM. Microbial effects of prebiotics, probiotics and synbiotics after Caesarean section or exposure to antibiotics in the first week of life: A systematic review. *PLoS One*. 2022 Nov 9;17(11):e0277405. doi: 10.1371/journal.pone.0277405. PMID: 36350926; PMCID: PMC9645654.
 38. Hoang DM, Levy EI, Vandenplas Y. The impact of Caesarean section on the infant gut microbiome. *Acta Paediatr*. 2021 Jan;110(1):60-67. doi: 10.1111/apa.15501. Epub 2020 Aug 11. PMID: 33405258.
 39. Ríos-Covian D, Langella P, Martín R. From Short- to Long-Term Effects of C-Section Delivery on Microbiome Establishment and Host Health. *Microorganisms*. 2021 Oct 9;9(10):2122. doi: 10.3390/microorganisms9102122. PMID: 34683443; PMCID: PMC8537978.
 40. Inchingolo F, Inchingolo AD, Palumbo I, Trilli I, Guglielmo M, Mancini A, Palermo A, Inchingolo AM, Dipalma G. The Impact of Cesarean Section Delivery on Intestinal Microbiota: Mechanisms, Consequences, and Perspectives-A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2024 Jan 15;25(2):1055. doi: 10.3390/ijms25021055. PMID: 38256127; PMCID: PMC10816971.
 41. Liao SL, Tsai MH, Yao TC, Hua MC, Yeh KW, Chiu CY, Su KW, Huang SY, Kao CC, Lai SH, Huang JL. Caesarean Section is associated with reduced perinatal cytokine response, increased risk of bacterial colonization in the airway, and infantile wheezing. *Sci Rep*. 2017 Aug 22;7(1):9053. doi: 10.1038/s41598-017-07894-2. PMID: 28831038; PMCID: PMC5567317.



42. Farid Mojtahedi M, Sepidarkish M, Almkhtar M, Eslami Y, Mohammadianamiri F, Behzad Moghadam K, Rouholamin S, Razavi M, Jafari Tadi M, Fazlollahpour-Naghibi A, Rostami Z, Rostami A, Rezaeinejad M. Global incidence of surgical site infections following caesarean section: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2023 Sep;139:82-92. doi: 10.1016/j.jhin.2023.05.019. Epub 2023 Jun 10. PMID: 37308061.
43. Cho CE, Norman M. Cesarean section and development of the immune system in the offspring. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Apr;208(4):249-54. doi: 10.1016/j.ajog.2012.08.009. Epub 2012 Aug 10. PMID: 22939691.
44. Zhang C, Li L, Jin B, Xu X, Zuo X, Li Y, Li Z. The Effects of Delivery Mode on the Gut Microbiota and Health: State of Art. *Front Microbiol.* 2021 Dec 23;12:724449. doi: 10.3389/fmicb.2021.724449. PMID: 35002992; PMCID: PMC8733716.
45. Zachariassen LF, Ebert MBB, Mentzel CMJ, Deng L, Krych L, Nielsen DS, Stokholm J, Hansen CHF. Cesarean section induced dysbiosis promotes type 2 immunity but not oxazolone-induced dermatitis in mice. *Gut Microbes.* 2023 Dec;15(2):2271151. doi: 10.1080/19490976.2023.2271151. Epub 2023 Oct 27. PMID: 37889696; PMCID: PMC10730161.
46. Lee B, Norwitz E, Hwang IS, Woo JY, Hwang SO, Lee HJ. Impact of Progesterone on Molecular Mechanisms of Preterm Premature Rupture of Membranes. *Reprod Sci.* 2021 Nov;28(11):3137-3146. doi: 10.1007/s43032-021-00646-8. Epub 2021 Jun 9. PMID: 34106437.
47. Schlinzig T, Johansson S, Gunnar A, Ekström TJ, Norman M. Epigenetic modulation at birth – altered DNA-methylation in white blood cells after Caesarean section. *Acta Paediatr.* 2009 Jul;98(7):1096-9. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01371.x. PMID: 19638013.
48. Wang S, Casey E, Sordillo J, Aguilar-Lacasaña S, Morales Berstein F, Biedrzycki RJ, Brescianini S, Chen S, Hough A, Isaevska E, Kim WJ, Lecorguillé M, Li SS, Page CM, Park J, Röder S, Salontaji K, Santorelli G, Sun Y, Won S, Zillich E, Zillich L, Annesi-Maesano I, Arshad SH, Bustamante M, Cecil CAM, Elliott HR, Ewart S, Felix JF, Gagliardi L, Håberg SE, Herberth G, Heude B, Holloway JW, Huels A, Karmaus W, Koppelman GH, London SJ, Mumford SL, Nisticò L, Popovic M, Rusconi F, Schisterman EF, Stein DJ, Send T, Tiemeier H, Vonk JM, Vrijheid M, Wiemels JL, Witt SH, Wright J, Yeung EH, Zar HJ, Zenclussen AC, Zhang H, Chavarro JE, Hivert MF. Cesarean delivery and blood DNA methylation at birth and childhood: Meta-analysis in the Pregnancy and Childhood Epigenetics Consortium. *Sci Adv.* 2024 Nov 29;10(48):eadr2084. doi: 10.1126/sciadv.adr2084. Epub 2024 Nov 27. PMID: 39602535; PMCID: PMC11601205.
49. Wang LJ, Tsai CC, Chao HR, Lee SY, Chen CC, Li SC. MicroRNAs in Umbilical Cord Blood and Development in Full-Term Newborns: A Prospective Study. *Biomark Insights.* 2024 Jun 10;19:11772719241258017. doi: 10.1177/11772719241258017. PMID: 38863527; PMCID: PMC1165956.
50. Tu C, Wu Q, Wang J, Chen P, Deng Y, Yu L, Xu X, Fang X, Li W. miR-486-5p-rich extracellular vesicles derived from patients with olanzapine-induced insulin resistance negatively affect glucose-regulating function. *Biochem Pharmacol.* 2024 Jul;225:116308. doi: 10.1016/j.bcp.2024.116308. Epub 2024 May 22. PMID: 38788961.
51. Ninawe A, Guru SA, Yadav P, Masroor M, Samadhiya A, Bhutani N, Gupta N, Gupta R, Saxena A. miR-486-5p: A Prognostic Biomarker for Chronic Myeloid Leukemia. *ACS Omega.* 2021 Mar 15;6(11):7711-7718. doi: 10.1021/acsomega.1c00035. PMID: 33778281; PMCID: PMC7992144.
52. Dehghani M, Aghaei Zarch SM, Vahidi Mehrjardi MY, Nazari M, Babakhanzadeh E, Ghadimi H, Zeinali F, Talebi M. Evaluation of miR-181b and miR-126-5p expression levels in T2DM patients compared to healthy individuals: Relationship with NF-κB gene expression. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2020 Aug-Sep;67(7):454-460. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endinu.2019.09.009. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31948856.
53. Coulson DJ, Bakhshab S, Latief JS, Weaver JU. MiR-126, IL-7, CXCR1/2 receptors, inflammation and circulating endothelial progenitor cells: The study on targets for treatment pathways in a model of subclinical cardiovascular disease (type 1 diabetes mellitus). *J Transl Med.* 2021 Apr 16;19(1):140. doi: 10.1186/s12967-021-02785-7. PMID: 33858417; PMCID: PMC8051073.
54. Shi R, Chen L, Wang W, Deng Y, Liu Y, Zhou H, Lin R. Plasma miR-26a-5p is a biomarker for retinal neurodegeneration of early diabetic retinopathy. *Eye (Lond).* 2021 Jun;35(6):1587-1599. doi: 10.1038/s41433-021-01393-5. Epub 2021 Apr 30. PMID: 33931763; PMCID: PMC8169691.
55. Wang LJ, Kuo HC, Lee SY, Huang LH, Lin Y, Lin PH, Li SC. MicroRNAs serve as prediction and treatment-response biomarkers of attention-deficit/hyperactivity disorder and promote the differentiation of neuronal cells by repressing the apoptosis pathway. *Transl Psychiatry.* 2022 Feb 19;12(1):67. doi: 10.1038/s41398-022-01832-1. PMID: 35184133; PMCID: PMC8858317.
56. Hicks SD, Confair A. Infant Saliva Levels of microRNA miR-151a-3p Are Associated with Risk for Neurodevelopmental Delay. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 12;24(2):1476. doi: 10.3390/ijms24021476. PMID: 36674994; PMCID: PMC9867475.



57. Sevelsted A, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Cesarean section and chronic immune disorders. *Pediatrics*. 2015 Jan;135(1):e92-8. doi: 10.1542/peds.2014-0596. Epub 2014 Dec 1. PMID: 25452656.
58. Marcotte EL, Thomopoulos TP, Infante-Rivard C, Clavel J, Petridou ET, Schüz J, Ezzat S, Dockerty JD, Metayer C, Magnani C, Scheurer ME, Mueller BA, Mora AM, Wesseling C, Skalkidou A, Rashed WM, Francis SS, Ajrouche R, Erdmann F, Orsi L, Spector LG. Cesarean delivery and risk of childhood leukaemia: a pooled analysis from the Childhood Leukemia International Consortium (CLIC). *Lancet Haematol*. 2016 Apr;3(4):e176-85. doi: 10.1016/S2352-3026(16)00002-8. Epub 2016 Feb 27. Erratum in: *Lancet Haematol*. 2016 Apr;3(4):e162. doi: 10.1016/S2352-3026(16)30003-5. PMID: 27063976; PMCID: PMC5283076.
59. Polos J, Fletcher J. Cesarean section and children's health: A quasi-experimental design. *Popul Stud (Camb)*. 2019 Nov;73(3):353-368. doi: 10.1080/00324728.2019.1624810. Epub 2019 Jul 4. PMID: 31271341; PMCID: PMC7194009.
60. Liu X, Zhou J, Chen J, Li L, Yuan L, Li S, Sun X, Zhou X. Risk of Asthma and Allergies in Children Delivered by Cesarean Section: A Comprehensive Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024 Oct;12(10):2764-2773. doi: 10.1016/j.jaip.2024.06.022. Epub 2024 Jun 20. PMID: 38908434.
61. Wypych-Ślusarska A, Niewiadomska E, Oleksiuk K, Krupa-Kotara K, Głogowska-Ligus J, Słowiński J. Cesarean delivery and risk of childhood asthma development: meta-analysis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2021 Oct;38(5):819-826. doi: 10.5114/ada.2020.96703. Epub 2020 Jul 14. PMID: 34849130; PMCID: PMC8610062.
62. Quecke B, Graf Y, Epure AM, Santschi V, Chiolero A, Carmeli C, Cullati S. Cesarean section and obesity in young adult offspring: Update of a systematic review with meta-analysis. *Obes Rev*. 2022 Feb;23(2):e13368. doi: 10.1111/obr.13368. Epub 2021 Sep 28. PMID: 34585502; PMCID: PMC9286585.
63. Singh T, Weiss A, Vehik K, Krischer J, Rewers M, Toppari J, Lernmark Å, Hagopian W, Akolkar B, Bonifacio E, Ziegler AG, Winkler C; TEDDY Study Group. Cesarean section and risk of type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2024 Aug;67(8):1582-1587. doi: 10.1007/s00125-024-06176-7. Epub 2024 May 31. PMID: 38819466; PMCID: PMC11343945.
64. Yang Y, Yu C, Fu R, Xia S, Ni H, He Y, Zhu K, Sun Q. Association of cesarean section with risk of childhood leukemia: A meta-analysis from an observational study. *Hematol Oncol*. 2023 Feb;41(1):182-191. doi: 10.1002/hon.3070. Epub 2022 Aug 25. PMID: 36000274.
65. Pombo-de-Oliveira MS; EMiLI Study Group; Petridou ET, Karalexi MA, Junqueira MER, Braga FHP, Bouzas LF, Murra GRC, Lopes LF, Ntzani E, Greaves M. The Interplay of Cesarean-Section Delivery and First-Birth Order as Risk Factors in Acute Lymphoblastic Leukemia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2023 Mar 6;32(3):371-379. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-22-0664. PMID: 36525650.
66. Makri MA, Chaniotis D, Vivilaki VG, Papageorgiou EG. Is There an Association Between Cesarean Section Delivery with Specific Learning Disabilities (SLD) or/and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)? A Cross-Sectional Study in Greek Population. *Children (Basel)*. 2024 Nov 14;11(11):1386. doi: 10.3390/children11111386. PMID: 39594961; PMCID: PMC11593159.
67. Chua WC, Chen YL, Yen CF, Chen HL. Long-term health outcomes of children born by cesarean section: A nationwide population-based retrospective cohort study in Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2024 Oct 1:S0929-6646(24)00444-3. doi: 10.1016/j.jfma.2024.09.024. Epub ahead of print. PMID: 39358115.
68. Mansur JL, Oliveri B, Giacoia E, Fusaro D, Costanzo PR. Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients*. 2022 May 1;14(9):1900. doi: 10.3390/nu14091900. PMID: 35565867; PMCID: PMC9105305.
69. Merewood A, Mehta SD, Chen TC, Bauchner H, Holick MF. Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Mar;94(3):940-5. doi: 10.1210/jc.2008-1217. Epub 2008 Dec 23. PMID: 19106272; PMCID: PMC2681281.
70. Mailhot G, White JH. Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutrients*. 2020 Apr 27;12(5):1233. doi: 10.3390/nu12051233. PMID: 32349265; PMCID: PMC7282029.
71. Salmanpour F, Kian N, Samieefar N, Khazeei Tabari MA, Rezaei N. Asthma and Vitamin D Deficiency: Occurrence, Immune Mechanisms, and New Perspectives. *J Immunol Res*. 2022 Jul 15;2022:6735900. doi: 10.1155/2022/6735900. PMID: 35874901; PMCID: PMC9307373.
72. Zhang P, Xu Q, Zhu R. Vitamin D and allergic diseases. *Front Immunol*. 2024 Jul 4;15:1420883. doi: 10.3389/fimmu.2024.1420883. PMID: 39026686; PMCID: PMC11254667.
73. Li W, Zhou J, Liu S, Xing K, Yang L, Zhong L, Chen Q, Zhang W. The correlation between neonatal vitamin D levels and the risk of childhood asthma attacks. *Transl Pediatr*. 2021 Apr;10(4):914-920. doi: 10.21037/tp-21-92. PMID: 34012840; PMCID: PMC8107849.
74. Jin BY, Li Z, Xia YN, Li LX, Zhao ZX, Li XY, Li Y, Li B, Zhou RC, Fu SC, Li SY, Li YQ. Probiotic Interventions Alleviate Food Allergy Symptoms Correlated With Cesarean Section: A Murine Model. *Front*



- Immunol. 2021 Sep 28;12:741371. doi: 10.3389/fimmu.2021.741371. PMID: 34650564; PMCID: PMC8505808.
75. Boulund U, Thorsen J, Trivedi U, Tranæs K, Jiang J, Shah SA, Stokholm J. The role of the early-life gut microbiome in childhood asthma. *Gut Microbes*. 2025 Dec;17(1):2457489. doi: 10.1080/19490976.2025.2457489. Epub 2025 Jan 30. PMID: 39882630; PMCID: PMC11784655.
 76. Hoskinson C, Dai DLY, Del Bel KL, Becker AB, Moraes TJ, Mandhane PJ, Finlay BB, Simons E, Kozyrskyj AL, Azad MB, Subbarao P, Petersen C, Turvey SE. Delayed gut microbiota maturation in the first year of life is a hallmark of pediatric allergic disease. *Nat Commun*. 2023 Aug 29;14(1):4785. doi: 10.1038/s41467-023-40336-4. PMID: 37644001; PMCID: PMC10465508.
 77. Akagawa S, Kaneko K. Gut microbiota and allergic diseases in children. *Allergol Int*. 2022 Jul;71(3):301-309. doi: 10.1016/j.alit.2022.02.004. Epub 2022 Mar 18. PMID: 35314107.
 78. Mousavian AH, Zare Garizi F, Ghoreishi B, Ketabi S, Eslami S, Ejtahed HS, Qorbani M. The association of infant and mother gut microbiomes with development of allergic diseases in children: a systematic review. *J Asthma*. 2024 Oct;61(10):1121-1135. doi: 10.1080/02770903.2024.2332921. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38506489.
 79. Guryanova SV. Bacteria and Allergic Diseases. *Int J Mol Sci*. 2024 Sep 25;25(19):10298. doi: 10.3390/ijms251910298. PMID: 39408628; PMCID: PMC11477026.
 80. Gürdeniz G, Ernst M, Rago D, Kim M, Courraud J, Stokholm J, Bønnelykke K, Björkbom A, Trivedi U, Sørensen SJ, Brix S, Hougaard D, Rasmussen M, Cohen AS, Bisgaard H, Chawes B. Neonatal metabolome of caesarean section and risk of childhood asthma. *Eur Respir J*. 2022 Jun 23;59(6):2102406. doi: 10.1183/13993003.02406-2021. PMID: 34887324.
 81. Dodd D, Spitzer MH, Van Treuren W, Merrill BD, Hryckowian AJ, Higginbottom SK, Le A, Cowan TM, Nolan GP, Fischbach MA, Sonnenburg JL. A gut bacterial pathway metabolizes aromatic amino acids into nine circulating metabolites. *Nature*. 2017 Nov 30;551(7682):648-652. doi: 10.1038/nature24661. Epub 2017 Nov 22. PMID: 29168502; PMCID: PMC5850949.
 82. Fang Z, Pan T, Li L, Wang H, Zhu J, Zhang H, Zhao J, Chen W, Lu W. Bifidobacterium longum mediated tryptophan metabolism to improve atopic dermatitis via the gut-skin axis. *Gut Microbes*. 2022 Jan-Dec;14(1):2044723. doi: 10.1080/19490976.2022.2044723. PMID: 35239463; PMCID: PMC8903757.
 83. Stec A, Sikora M, Maciejewska M, Paralusz-Stec K, Michalska M, Sikorska E, Rudnicka L. Bacterial Metabolites: A Link between Gut Microbiota and Dermatological Diseases. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 9;24(4):3494. doi: 10.3390/ijms24043494. PMID: 36834904; PMCID: PMC9961773.
 84. Papathoma E, Triga M, Fouzas S, Dimitriou G. Cesarean section delivery and development of food allergy and atopic dermatitis in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016 Jun;27(4):419-24. doi: 10.1111/pai.12552. PMID: 26888069.
 85. Yang X, Zhou C, Guo C, Wang J, Chen I, Wen SW, Krewski D, Yue L, Xie RH. The prevalence of food allergy in cesarean-born children aged 0-3 years: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Front Pediatr*. 2023 Jan 17;10:1044954. doi: 10.3389/fped.2022.1044954. PMID: 36733768; PMCID: PMC9887154.
 86. Bedolla-Barajas M, Morales-Romero J, Contreras-Aceves IE, Gaxiola-de Alba G, Estrada-Bedolla MDR, Bedolla-Pulido TR. Nonelective cesarean section is associated with the prevalence of asthma among Mexican children who attended childcare centers. *Asia Pac Allergy*. 2024 Jun;14(2):63-69. doi: 10.5415/apallergy.000000000000144. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38827257; PMCID: PMC11142758.
 87. Darabi B, Rahmati S, HafeziAhmadi MR, Badfar G, Azami M. The association between cesarean section and childhood asthma: an updated systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019 Oct 29;15:62. doi: 10.1186/s13223-019-0367-9. PMID: 31687033; PMCID: PMC6820931.
 88. Keag OE, Norman JE, Stock SJ. Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2018 Jan 23;15(1):e1002494. doi: 10.1371/journal.pmed.1002494. PMID: 29360829; PMCID: PMC5779640.
 89. Sio YY, Chew FT. Risk factors of asthma in the Asian population: a systematic review and meta-analysis. *J Physiol Anthropol*. 2021 Dec 9;40(1):22. doi: 10.1186/s40101-021-00273-x. PMID: 34886907; PMCID: PMC8662898.
 90. Zhong Z, Chen M, Dai S, Wang Y, Yao J, Shentu H, Huang J, Yu C, Zhang H, Wang T, Ren W. Association of cesarean section with asthma in children/adolescents: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *BMC Pediatr*. 2023 Nov 16;23(1):571. doi: 10.1186/s12887-023-04396-1. PMID: 37974127; PMCID: PMC10652517.
 91. Liang Y, Zhang J, Bai S, Du S, Yang X, Wang Z. Short-term and long-term effects of cesarean section on asthma and wheezing: A cohort study and meta-analysis. *Respir Med*. 2023 Aug-Sep;215:107300. doi: 10.1016/j.rmed.2023.107300. Epub 2023 May 29. PMID: 37257787.



92. Calleja JR, Hernández EMJ, Panedas AM, Carracedo JFS, García CG, Alonso MPB, Tejedor MTC, Alonso JEF. Study on the Association between Cesarean Section Birth and Asthma Risk in the Pediatric Population of the Health Area of Palencia between 1993 and 2020. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2024 Jul 1;52(4):68-72. doi: 10.15586/aei.v52i4.1084. PMID: 38970267.
93. Peters LL, Thornton C, de Jonge A, Khashan A, Tracy M, Downe S, Feijen-de Jong EI, Dahlen HG. The effect of medical and operative birth interventions on child health outcomes in the first 28 days and up to 5 years of age: A linked data population-based cohort study. *Birth*. 2018 Dec;45(4):347-357. doi: 10.1111/birt.12348. Epub 2018 Mar 25. PMID: 29577380; PMCID: PMC6282837.
94. Li HT, Zhou YB, Liu JM. The impact of cesarean section on offspring overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2013 Jul;37(7):893-9. doi: 10.1038/ijo.2012.195. Epub 2012 Dec 4. PMID: 23207407.
95. Darmasseelane K, Hyde MJ, Santhakumaran S, Gale C, Modi N. Mode of delivery and offspring body mass index, overweight and obesity in adult life: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Feb 26;9(2):e87896. doi: 10.1371/journal.pone.0087896. Erratum in: *PLoS One*. 2014;9(5):e97827. PMID: 24586295; PMCID: PMC3935836.
96. Kuhle S, Tong OS, Woolcott CG. Association between caesarean section and childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2015 Apr;16(4):295-303. doi: 10.1111/obr.12267. Epub 2015 Mar 5. PMID: 25752886.
97. Chiavarini M, De Socio B, Giacchetta I, Fabiani R. Overweight and Obesity in Adult Birth by Cesarean Section: A Systematic Review With Meta-analysis. *J Public Health Manag Pract*. 2023 Mar-Apr 01;29(2):128-141. doi: 10.1097/PHH.0000000000001687. PMID: 36715592.
98. Terashita S, Yoshida T, Matsumura K, Hatakeyama T, Inadera H; Japan Environment and Children's Study (JECS) Group. Cesarean section and childhood obesity at age 3 years derived from the Japan Environment and Children's Study. *Sci Rep*. 2023 Apr 21;13(1):6535. doi: 10.1038/s41598-023-33653-7. PMID: 37085536; PMCID: PMC10121560.
99. Lopes AF, Machado TC, Nascimento VG, Bertoli CJ, Leone C. Cesarean Delivery and Risk of Excess Weight Among Brazilian Preschool Children. *Matern Child Health J*. 2022 Jun;26(6):1305-1311. doi: 10.1007/s10995-021-03295-0. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34982336.
100. Papadopoulou SK, Mentzelou M, Pavlidou E, Vasios GK, Spanoudaki M, Antasouras G, Sampani A, Psara E, Voulgaridou G, Tsourouflis G, Mantzorou M, Giaginis C. Cesarean Section Delivery Is Associated with Childhood Overweight and Obesity, Low Childbirth Weight and Postnatal Complications: A Cross-Sectional Study. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Mar 27;59(4):664. doi: 10.3390/medicina59040664. PMID: 37109623; PMCID: PMC10146198.
101. Mínguez-Alarcón L, Rifas-Shiman SL, Mitchell C, Sordillo J, Aris IM, Hivert MF, Oken E, Chavarro JE. Cesarean delivery and metabolic health and inflammation biomarkers during mid-childhood and early adolescence. *Pediatr Res*. 2022 Feb;91(3):672-680. doi: 10.1038/s41390-021-01503-9. Epub 2021 Apr 6. PMID: 33824455; PMCID: PMC8492770.
102. Pei Z, Heinrich J, Fuertes E, Flexeder C, Hoffmann B, Lehmann I, Schaaf B, von Berg A, Koletzko S; Influences of Lifestyle-Related Factors on the Immune System and the Development of Allergies in Childhood plus Air Pollution and Genetics (LISApplus) Study Group. Cesarean delivery and risk of childhood obesity. *J Pediatr*. 2014 May;164(5):1068-1073.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.12.044. Epub 2014 Feb 5. PMID: 24508442.
103. McBurney MI, Cho CE. Understanding the role of the human gut microbiome in overweight and obesity. *Ann N Y Acad Sci*. 2024 Oct;1540(1):61-88. doi: 10.1111/nyas.15215. Epub 2024 Sep 16. PMID: 39283061.
104. Tadese DA, Mwangi J, Luo L, Zhang H, Huang X, Michira BB, Zhou S, Kamau PM, Lu Q, Lai R. The microbiome's influence on obesity: mechanisms and therapeutic potential. *Sci China Life Sci*. 2025 Mar;68(3):657-672. doi: 10.1007/s11427-024-2759-3. Epub 2024 Nov 28. PMID: 39617855.
105. Singh A, Hardin BI, Keyes D. Epidemiologic and Etiologic Considerations of Obesity. 2025 Jan 22. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 36251852.
106. Laimighofer M, Lickert R, Fuerst R, Theis FJ, Winkler C, Bonifacio E, Ziegler AG, Krumsiek J. Common patterns of gene regulation associated with Cesarean section and the development of islet autoimmunity – indications of immune cell activation. *Sci Rep*. 2019 Apr 18;9(1):6250. doi: 10.1038/s41598-019-42750-5. PMID: 31000755; PMCID: PMC6472354.
107. Bonifacio E, Warncke K, Winkler C, Wallner M, Ziegler AG. Cesarean section and interferon-induced helicase gene polymorphisms combine to increase childhood type 1 diabetes risk. *Diabetes*. 2011 Dec;60(12):3300-6. doi: 10.2337/db11-0729. PMID: 22110093; PMCID: PMC3219940.
108. Adebekun J, Nadig A, Saarah P, Asgari S, Kachuri L, Alagpulinsa DA. Genetic relations between type 1 diabetes, coronary artery disease and leukocyte counts. *Diabetologia*. 2024 Nov;67(11):2518-2529. doi: 10.1007/s00125-024-06247-9. Epub 2024 Aug 14. PMID: 39141130.
109. Sobhy Elnaidany S, Abdo Esmail A, Sobhy Zahran E, Fathi M, Kamal Zewain S. A pilot study of interferon-induced helicase and glutamate decarboxylase gene polymorphism with au-



- toimmune thyroid disease. *J Immunoassay Immunochem.* 2025 Jan 2;46(1):106-121. doi: 10.1080/15321819.2024.2435856. Epub 2024 Dec 5. PMID: 39636204.
110. Jiang LL, Gao YY, He WB, Gan T, Shan HQ, Han XM. Cesarean section and risk of childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr.* 2020 Oct;16(5):471-479. doi: 10.1007/s12519-020-00338-4. Epub 2020 Feb 11. PMID: 32048234.
111. Lin PY, Chen YL, Hsiao RC, Chen HL, Yen CF. Risks of attention-deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorder, and intellectual disability in children delivered by caesarean section: A population-based cohort study. *Asian J Psychiatr.* 2023 Feb;80:103334. doi: 10.1016/j.ajp.2022.103334. Epub 2022 Nov 15. PMID: 36436450.
112. Zhang T, Sidorchuk A, Sevilla-Cermeño L, Vilaplana-Pérez A, Chang Z, Larsson H, Mataix-Cols D, Fernández de la Cruz L. Association of Cesarean Delivery With Risk of Neurodevelopmental and Psychiatric Disorders in the Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019 Aug 2;2(8):e1910236. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.10236. PMID: 31461150; PMCID: PMC6716295.
113. Morais LH, Golubeva AV, Moloney GM, Moya-Pérez A, Ventura-Silva AP, Arboleya S, Bastiaanssen TFS, O'Sullivan O, Rea K, Borre Y, Scott KA, Patterson E, Cherry P, Stilling R, Hoban AE, El Aidy S, Sequeira AM, Beers S, Moloney RD, Renes IB, Wang S, Knol J, Ross RP, O'Toole PW, Cotter PD, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF. Enduring Behavioral Effects Induced by Birth by Caesarean Section in the Mouse. *Curr Biol.* 2020 Oct 5;30(19):3761-3774.e6. doi: 10.1016/j.cub.2020.07.044. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32822606.
114. Blake JA, Gardner M, Najman J, Scott JG. The association of birth by caesarean section and cognitive outcomes in offspring: a systematic review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2021 Apr;56(4):533-545. doi: 10.1007/s00127-020-02008-2. Epub 2021 Jan 3. PMID: 33388795.
115. Liu KY, Teitler JO, Rajananda S, Chegwin V, Bearman PS, Hegyi T, Reichman NE. Elective Deliveries and the Risk of Autism. *Am J Prev Med.* 2022 Jul;63(1):68-76. doi: 10.1016/j.amepre.2022.01.024. Epub 2022 Mar 31. PMID: 35367106; PMCID: PMC9232972.
116. Sucksdorff M, Lehtonen L, Chudal R, Suominen A, Gissler M, Sourander A. Lower Apgar scores and Cesarean sections are related to attention-deficit/hyperactivity disorder. *Acta Paediatr.* 2018 Oct;107(10):1750-1758. doi: 10.1111/apa.14349. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29604108.
117. Chen YL, Hsiao RC, Chou WJ, Yen CF. Delivering high birth weight babies by emergency caesarean section may increase the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Acta Paediatr.* 2023 Jun;112(6):1233-1235. doi: 10.1111/apa.16711. Epub 2023 Feb 26. PMID: 36794993.
118. Chen M, Lin Y, Yu C, Fu R, Shentu H, Yao J, Huang J, He Y, Yu M. Effect of cesarean section on the risk of autism spectrum disorders/attention deficit hyperactivity disorder in offspring: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2024 Feb;309(2):439-455. doi: 10.1007/s00404-023-07059-9. Epub 2023 May 23. PMID: 37219611.
119. Xu LL, Zhang X, Zhou GL, Jiang CM, Jiang HY, Zhou YY. Meta-analysis found that studies may have overestimated Cesarean section risks for attention-deficit hyperactivity disorder by ignoring confounding factors. *Acta Paediatr.* 2020 Feb;109(2):258-265. doi: 10.1111/apa.14994. Epub 2019 Oct 22. PMID: 31472095.

Отримано 25.04.2025 р.