

QEYSƏRİYYƏ ƏMƏLİYYATI YOLU İLƏ DOĞUŞUN UŞAQLARDA ALLERGİK XƏSTƏLİKLƏRİN FORMALAŞMASINDA ROLU

Hacıyeva N.N.

Azərbaycan Tibb Universiteti II Uşaq xəstəlikləri kafedrası

Məqalədə Qeysəriyyə kəsiyi ilə doğuşun erkən yaş dövründə olan uşaqlarda allergiyanın inkişafına təsiri öyrənilib. Atopik dermatitin inkişafında cərrahi yolla doğuşun həssaslığı $67,5\pm 2,9\%$, spesifikliyi $41,9\pm 3,1\%$ və ümumi diaqnostik dəyəri $54,9\%\pm 2,2\%$ təşkil etmişdir. Qeyd edilən göstəricilər atopik dermatitin proqnozlaşdırılmasında cərrahi yolla doğuşun böyük əhəmiyyət kəsb etdiyini sübut edir.

Açar sözlər: allergiya, Qeysəriyyə, atopik dermatit.

Allergik xəstəliklərin (AX) inkişafında doğuşun aparılma yolunun təsirinin öyrənilməsi bir çox alimlərin diqqət mərkəzindədir. Doğuş prosesində yenidoğulanın seliki qişalarının bakteriyalar ilə məskunlaşması və allergiyanın formalaşması haqqında araşdırmalar məlumdur [1,2]. Dölün fizioloji doğuş mexanizmlərinin təsirlərindən məhrum olması, laktobasilərlə məskunlaşmanın ləngiməsi həmin uşaqlarda adaptasiya dövrünün gərgin xarakter daşmasına və bətdaxili sensibilizasiyaya səbəb olur [3]. Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə doğulan uşaqlar isə, ananın vaginal və bağırsağ mikroflorasının daxil olmasından məhrum olur [4]. Bu istiqamətdə AX-in yaranmasında risk faktoru kimi “gigiyenik hipoteza” 1989-cu ildə D.P. Strachan tərəfindən irəli sürmüş və bu gün də öz aktuallığını itirmir. Bu hipotezəyə əsasən AX-in artmasına səbəb mikroblar tərəfindən antigen yüklənməsinin azalmasıdır. “Gigiyenik hipoteza” yaradan səbəblər arasında ailədə uşaqların sayının az olması, insanların yaşayış şəraitinin daha yaxşı olması və antibiotiklərin çox istifadəsi əsas yelərdən birini tutur. Bu hipoteza antibiotiklərin istifadəsinin orqanizmdə antibiotiklərə qarşı sensibilizasiya yaratması ilə deyil, antibiotiklər tərəfindən bakterial faktorların kənarlaşdırılması, infeksiyaya qarşı immunitetin allergik istiqamət alması ilə izah edilir [5, 6].

Məlumdur ki, dölün bağırsağı maye ilə dolu olur, doğuş prosesi zamanı doğuş yollarının və sonralar mikroekosistemdə olan mikroorqanizmlərin təsiri ilə mikroflora ilə bakterial kolonizasiya uşağın həyatının 12-24-cü aylarında başa çatır. Bu proses nəticəsində bağırsaqda 500-dən artıq müxtəlif növ mikroorqanizmlər toplanır, onlar normal mikrobioloji

mühiti təşkil etməklə orqanizmdə həzm prosesinə və nəhayət immun sistemin formalaşmasına ciddi təsir edir. Lakin bu ekosistemin homeostazının təminatı üçün patogen mikroorqanizmlər orqanizmdən eliminasiya olunmalıdır. Bu vacib vəzifə daim simbiot flora ilə patogenlər arasında diskriminasiyanın formalaşmasını tələb edir [7,8, 9].

Son illərdə immun reaksiyaların formalaşmasında mədə-bağırsağ traktında kolonizasiya edən komensal bakteriyaların əhəmiyyətinə daha çox aqsent verilir [10]. Yenidoğulanın bağırsağ mikrobiotasının qurulmasında və AX-in inkişafında bir çox faktorlar kimi doğuşun aparılma yolunun təsiri mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Qeysəriyyə kəsiyi ilə doğuş allergik proseslərin yaranmasında və AD, rinit, astma və eozinofil ezofaqit kimi AX-lərin inkişafına təsiri müəyyən edilib [11]. AD yaranma riskində cərrahi doğuşu dəstəkləyən alimlər hesab edirlər ki, cərrahi yolla doğuş zamanı dölün ananın doğuş yollarında olan mikrofloradan məhrum olmasıdır. Qeyd edilənlər təbii mikro biosenozun etaplı şəkildə formalaşmasının ləngiməsinə və AX yaranma riskinin yüksəlməsinə gətirib çıxarır. Araşdırmalarda bağırsağ kolonizasiyasının doğuş anından başlanmasının əhəmiyyətli dövr olduğunu qeyd edirlər [12]. Ananın mikrobiotası ilə yenidoğulan uşağın ilkin təması zamanı TLR stimulyasiyası və IL -12, (IFN) γ istehsalına, bunlar isə öz növbəsində bəsit-yardımcı T (Th) hüceyrələrini IFN- γ sintez edən Th1 effektor hüceyrələrə differensiasiyasını təmin edir. Cərrahi yol ilə doğuş zamanı TLR1/2 stimule edən iltihabyönlü sitokinlərin azalmasına bu isə bakterial kolonizasiyanın tənəffüs yollarına miqrasiyasına və südəmər dövrdə infantil

küylü tənəffüsün inkişafına təkan olur [13]. N.Mullerin 2015-ci ildə araşdırdığı tədqiqata görə, cərrahi doğuş protokollarına dəyişikliklər daxil edilməlidir. Hesab edilir ki, yenidoğulan uşağın biosenozunu zənginləşdirmək üçün doğuşdan dərhal sonra ananın vaginal mikroflora möhtəviyyatı tənziplə silinməli və peroral yolla uşağın ağız və burun selikli qişalarına toxundurulmalıdır [14]. 2020-ci ildə aparılan tədqiqatda müəyyən edildi ki, cərrahi yolla doğuş hətta ana südünün mikrobiotasının formalaşmasına təsir edir. Dövrü ədəbiyyatda AX-in inkişafında Qeysəriyyə əməliyyatı ilə doğuşun təsiri haqqında elmi araşdırmalar təzadlıdır [16,17,18,19,20]. AX-in inkişafına təsir göstərən həssas və spesifik perinatal risk faktorlarının perinatal dövrdə müəyyən edilməsi atopiyanın qarşısını alınmasında və preventiv tədbirlərin vaxtında aparılmasında faydalı ola bilər.

Tədqiqatın məqsədi. Qeysəriyyə kəsiyi ilə doğuşun erkən yaş dövründə olan uşaqlarda allergiyanın inkişafına təsiri öyrənilmişdir.

Tədqiqatın material və metodları.

Elmi-tədqiqat işi Bioetika və Etika üzrə Azərbaycan Milli Komitəsinin Elm və Texnologiyanın tələblərinə uyğun olaraq aparılmışdır. Yenidoğulanın klinik-laborator müayinəsi 2015-2019-cı illərdə Respublika Perinatal Mərkəzdə və Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə Klinikasında

aparılmışdır. Elmi-tədqiqat işinə hestasiya yaşı 34-42 həftə olan 578 yenidoğulan uşaq cəlb edilmişdir. Yenidoğulan uşaqlar vaxtında və vaxtıdan əvvəl doğulanlar olmaqla 2 qrupa bölünmüşlər. Hər 2 yarımqruplar öz növbəsində 3 yarımqrupa bölünmüşdür: nəzarət, müqayisə və əsas qrup. Tədqiqata cəlb edilən 414 nəfər vaxtında doğulanları 46 sağlam uşaq nəzarət, allergiyanın müxtəlif təzahürləri qeyd edilən 148 uşaq müqayisə, atopik dermatit formalaşan 220 nəfər əsas yarımqrupu təşkil etmişdir. Az çəkili uşaqlar 19 nəfəri nəzarət, allergiyanın müxtəlif təzahürləri qeyd edilən 47 uşaq müqayisə, atopik dermatit formalaşan 48 uşaq əsas yarımqrupu təşkil etmişdir.

Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri biostatistikanın variasiya, diskriminant, dispersiya, korrelyasiya üsullarının tətbiqi ilə EXCEL-2019 və SPSS-24 proqramlarında aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri

Müəyyən olmuşdur ki, vaxtında doğulan və atopik dermatit formalaşan uşaqlar arasında Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə doğulanların sayı təbii yolla doğulanlardan əhəmiyyətli dərəcədə çox olmuşdur. Əsas yarımqrupda olan uşaqların 67,3%-i Qeysəriyyə kəsiyi ilə, 32,7% isə təbii yol ilə doğulanlar təşkil etmişdir, bu fərq yüksək dürüstlüklə ($p_{ku}=0,047$) üstünlük təşkil etmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1.

Müayinə qruplarında doğuşun aparılma yolu

Qruplar	Doğuşun aparılma yolu	Nəzarət		Müqayisə		Əsas		P _p	P _{ku}
		say	%	say	%	say	%		
Vaxtında doğulan uşaqlar	Təbii doğuş	19	41,3%	67	45,3%	72	32,7%	0,047	0,047
	Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı	27	58,7%	81	54,7%	148	67,3%		
Vaxtıdan əvvəl doğulan uşaqlar	Təbii doğuş	6	31,6%	17	36,2%	15	31,3%	0,865	0,866
	Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı	13	68,4%	30	63,8%	33	68,8%		

Təbii yol ilə doğulan uşaqlarda atopik dermatitin əhəmiyyətli dərəcədə az formalaşması bu doğuş növünün uşaqlarda sonrakı yaş dövrlərində allergiyadan mühafizə və müdafiə etdiyini bir daha sübut edir. Belə ki, ananın vaginal və bağırsağ mikroflorasının körpənin ağız boşluğu, bağırsağ və dəri səthində məskunlaşması mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Qeysəriyyə kəsi-

yi əməliyyatı ilə doğulan uşaqlarda bağırsağın ilkin kolonizasiyaananın mikroflorası hesabına deyil, tibbi personalın özünün, istifadə etdiyi əlcək və tibbi avadanlıqlarda məskunlaşan bakteriyalar hesabına baş verir. Nəticədə bağırsağ səthində kolonizasiyanın ləngiməsi T helperlərin cavab reaksiyasının Th2-yolla inkişafına, nəticədə atopiyanın yaranmasına, IgE-

nin artmasına və ağır gediqli allergiyanın formalaşmasına səbəb olur.

Vaxtında doğulan uşaqlarda atopik dermatit yaranmasında dürüst risk faktorlarından biri hesab edilən Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı yolu ilə doğuş, vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda hesab edilməmişdir ($p_{ku} = 0,866$). Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlardan əsas yarımqrupunda 48 uşaqdan 15-i (31,3%), müqayisə qrupunda 47 uşaqdan 30-u (63,8%), nəzarət qrupundan isə 19 uşaqdan 13-ü (68,4%) Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı yolu ilə doğulmuşdur. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar arasında doğuşun aparılma yolunun allergiyanın inkişafında

finda dürüstlük təşkil etməməsi bu qrup uşaqların immun cavab reaksiyalarının formalaşmasının multifaktorial təsirlər altında baş verməsi ilə əlaqədardır. Vaxtından əvvəl doğulanlarda immun sistemin funksional yetkinsizliyi və xəstəliklərə qarşı davamsızlığı onlarda allergiyanın realizasiyası qabarıq deyil, “silinmiş” şəkildə ifadə olunmasına səbəb olmuşdur.

Tədqiqatın növbəti mərhələsində dispersiya analizi ilə allergiyanın formalaşmasında Qeysəriyyə kəsiyinin həssaslığı, spesifikliyi və ümumi diaqnostik dəyəri öyrənilmişdir (cədvəl 2).

Cədvəl 2.

Atopik dermatitin formalaşmasında Qeysəriyyə yolu ilə doğuşun informativliyi

Statistik parametrlər	Qeysəriyyə kəsiyi yolu ilə doğuş
Həssaslıq	67,5±2,9%
Spesifiklik	41,9±3,1%
Ümumi diaqnostik dəyər	54,9±2,2%
Müsbət nəticənin hesabına qiymətləndirmə effekti	54,5±2,7%
Mənfi nəticənin hesabına qiymətləndirmə effekti	55,6±3,5%

Müəyyən edilmişdir ki, atopik dermatitin inkişafında cərrahi yolla doğuşun nəticələrinin həssaslığı 67,5±2,9%, spesifikliyi 41,9±3,1% olmuşdur. Yəni, atopik dermatit inkişaf edən uşaqların 67,5% Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə doğulmuşdur və nəticənin dürüstlüyü isə 41,9±3,1% təkil etmişdir. Nəticənin ümumi diaqnostik dəyəri 54,9% ±2,2% təşkil etmişdir. Qeyd edilən göstəricilər atopik dermatitin proqnozlaşdırılmasında cərrahi yolla doğuşun böyük əhəmiyyət kəsb etdiyini sübut edir.

Beləliklə, tədqiqatın nəticələrinə əsasən,

Qeysəriyyə əməliyyatı ilə doğuşun aparılması gigiyenik hipotezının “mikrob yükünün azalması” nəzəriyyəsinin mühüm arqumentlərindən biri hesab edilə bilər. Cərrahi yol ilə doğuş körpə ilə ananın mikroflorasının fizioloji kontaminasiyasıya proseslərinin pozulmasına və allergiyanın yaranma ehtimalının kəskin yüksəlməsinə təkan olur. Son nəticədə mukozal sistemin antigen yüklənməsi, TLR stimulyasiyanın zəifləməsinə, Th2 tarazlığında cavabdeh olan sitokinlərin yüksəlməsinə və allergiyanın inkişafına şərait yaradır.

ƏDƏBİYYAT:

1. Cuppari, C. Mode of delivery and risk for development of atopic diseases in children / C.Cuppari, S.Manti, A.Salpietro [et al.] // Allergy Asthma Proc. – 2015; 36, - p.344–351.
2. Richards, M. Cesarean delivery and the risk of atopic dermatitis in children / M.Richards, J.Ferber, H.Chen [et al.] // Clin&Exp Allergy, - 2020; 50, - p. 805-814.
3. Papatoma, E. Cesarean section delivery and development of food allergy and atopic dermatitis in early childhood / E.Papatoma, M.Triga, S.Fouzaz [et al.] // Pediatr Allergy Immunol. - 2016;27(4), - p. 419-424.
4. Dogra, S. Dynamics of Infant Gut Microbiota Are Influenced by Delivery Mode and Gestational Duration and Are Associated with Subsequent Adiposity / S.Dogra, O.Sakwinska, S.Soh [et al.] // mBio, - 2015;6(1):e02419-14. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25650398/>

5. Chu, D.M. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery / D.M.Chu, J.Ma, A.L.Prince [et al.] // Nature Medicine, 2017;23(3), - p. 314-326.
6. Keag, O.E. Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: Systematic review and meta-analysis / O.E.Keag, J.E.Norman, S.J.Stock // PLoS Med. - 2018 Jan 23; 15(1). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29360829/>
7. Якушин, А.С. Влияние кишечной микробиоты на иммунную систему ребёнка в первую тысячу дней жизни и возможности пробиотической коррекции / А.С.Якушин, М.Ю.Денисов // Педиатрия (Прил. к журналу ConsiliumMedicum), - 2018. №2, - с. 43-36.
8. Санникова, Н.Е. Роль функциональных компонентов адаптированных молочных смесей в коррекции нарушений пищеварительного тракта у детей, рожденных путём кесарева сечения / Н.Е.Санникова, Т.В.Бородулина, Е.Ю.Тиунова [и др.] // Лечащий врач, - Москва: - 2016. №11/16, - с. 29-34.
9. Neu, J. The microbiome during pregnancy and early postnatal life // - Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, - 2016; 21(6), - p. 373-379.
10. Isolauri, E. Intestinal Microbiome: Functional Aspects in Health and Disease. / E.Isolauri, P.M.Sherman , W.A.Walker . - 2017. - 175 p.
11. Radano, M.C. Cesarean section and antibiotic use found to be associated with eosinophilic esophagitis / M.C.Radano, Q.Yuan, A.Katz [et al.] // Journal of Allergy & Clin Immunol Practice, - 2014; 2, - p. 475–477.
12. Martin, R. Early-life events, including mode of delivery and type of feeding, siblings and gender, shape the developing gut microbiota / R.Martin, H.Makino, A.Yavuz [et al.] // PloS One, - 2016; 11(6): e0158498. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27362264/>
13. Sánchez-García, S. Long and winding road: from infant wheeze to adult asthma / S.Sánchez-García, M.J.Rial, J.Domínguez-Ortega // Curr Opin Pulm Med. - 2020; 26(1), - p. 3-9.
14. Muller, N. The infant microbiome development: mom matters / N.Muller, E.Bakacs, J.Combellick [et al.] // Trends Molecular Medicine. - 2015; 21(2), - p. 109–117.
15. Cuppari, C. Mode of delivery and atopic phenotypes: Old questions and insights? A retrospective study / Caterina Cuppari, Sara Manti, AnnamariaSalpietro [et al.] // Immunobiology, - 2016; 221(12), - p. 1418-1423.
16. Dominguez-Bello, M. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns / M.Dominguez-Bello, E.Costello, M.Contreras [et al.] // Proceed Nat. Acad. Sci. -2010;107 (26), - p. 11971–11975.
17. Jakobsson, H.E. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section / H.E.Jakobsson, T.R.Abrahamsson, M.C.Jenmalm [et al.] // Gut, - 2014; 63(4), - p. 559-566.
18. Nelson, R.L. Cesarean delivery to prevent anal incontinence: a systematic review and meta-analysis / R.L.Nelson, C.Go, R.Darwish [et al.] // Tech Coloproctol. - 2019; 23(9), - p. 809-820.
19. Renz-Polster, H. Cesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood / H.Renz-Polster, M.R.David, A.S.Buist [et al.] // Clin Exp Allergy, - 2009 Feb; 64(2), - p. 107-113.
20. Rutayisire, E. The mode of delivery affects the diversity and colonisation pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review / E.Rutayisire, K.Huang, Y.Liu [et al.] // BMC Gastroenterol. - 2016; 16(1), - p. 86.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ

Гаджиева Н.Н.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра детских болезней-2

Ключевые слова: аллергия, кесарева сечение, атопический дерматит.

В статье исследуется влияние деторождения путём кесарева сечения на развитие

аллергии у детей раннего возраста. Деторождение путём хирургического вмешательства составило $67,5 \pm 2,9\%$ чувствительности $41,9 \pm 3,1\%$ специфичности и $54,9\% \pm 2,2\%$ общей диагностической ценности при формировании атопического дерматита. Эти показатели указывают на большую значимость деторождения путём хирургического вмешательства на прогнозирование атопического дерматита.

SUMMARY

The role of cesarean section in the formation of allergic diseases in children

Hacıyeva N.N.

Azerbaijan Medical University, Children's disease department-2

Key words: allergy, Cesarean section, atopic dermatitis.

The article examines the influence of childbirth by caesarean section on the development of allergies in early-age children. Childbirth by surgery is $67.5 \pm 2.9\%$ of sensitivity, $41.9 \pm 3.1\%$ of specificity, and $54.9\% \pm 2.2\%$ of the total diagnostic value in the formation of atopic dermatitis. These indicators prove the great importance of childbearing through surgery in predicting atopic dermatitis.

Hacıyeva Nurəngiz Nizami qızı

Azərbaycan Tibb Universitetinin

II Uşaq xəstəlikləri kafedrasının assistenti, t.ü.f.d.

E-mail: nurangizhaciyeva@gmail.com

Redaksiyaya daxil olub: 17.11.2021

Çapa verilib: 01.12.20