

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.3.003>



Мизерницкий Ю.Л. ✉, Пронькина Т.Н., Шатоха П.А., Новак А.А., Растегина С.Е.,
Шудуева А.Р.

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии
имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского
медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Кесарево сечение как фактор риска развития бронхиальной астмы у детей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи. Мизерницкий Ю.Л. – концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста, утверждение окончательного варианта; Пронькина Т.Н. – сбор и статистическая обработка материала, написание обзора литературы и текста статьи; Растегина С.Е., Шудуева А.Р., Шатоха П.А., Новак А.А. – сбор материала.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Мизерницкий Ю.Л., Пронькина Т.Н., Шатоха П.А., Новак А.А., Растегина С.Е., Шудуева А.Р. Кесарево сечение как фактор риска развития бронхиальной астмы у детей. *Педиатрия Восточная Европа*. 2024;12(3):409–417. <https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.3.003>

Подана: 12.04.2024

Принята: 29.07.2024

Контакты: yulmiz@mail.ru

Резюме

Введение. В мировой литературе дискутируется значение кесарева сечения (КС) как фактора риска формирования у детей бронхиальной астмы (БА).

Цель. Определить значение КС как фактора риска заболевания на основании анализа частоты оперативного родоразрешения у пациентов с БА и клинико-anamnestических особенностей этих детей.

Материалы и методы. Обследованы 400 пациентов с БА, из которых $29\% \pm 1,4$ ($n=116$) были рождены путем КС. Дети с БА, рожденные путем КС, составили 1-ю группу, дети с БА, рожденные физиологическим путем, – 2-ю группу.

Результаты. В анамнезе детей с БА КС отмечалось достоверно чаще, чем в среднем в общей популяции ($29\% \pm 1,4$ против $23,3\% \pm 4,3$; $p \leq 0,05$). В 1-й группе в сравнении с 2-й группой отмечался ряд клинико-anamnestических особенностей: чаще были недоношенность, масса тела менее 2500 г, отягощенный перинатальный период, искусственное вскармливание (ИВ) с рождения. Манифестация клинических проявлений БА в 1-й группе пациентов чаще отмечалась уже на первом году жизни – у $51,7\%$ ($n=60$) в сравнении с $41,9\%$ ($n=119$) во 2-й группе ($p \leq 0,01$). Средний возраст дебюта БА у детей в 1-й и 2-й группах составлял $27 \pm 8,2$ мес. и $24 \pm 4,75$ мес. соответственно ($p \leq 0,05$). В 1-й группе средний возраст верификации диагноза БА составил 4 года ($48 \pm 11,7$ мес.), во 2-й группе – 5 лет 3 мес. ($63 \pm 7,2$ мес.) ($p \leq 0,05$). В то же время наличие аллергологически отягощенной наследственности было одинаково частым в обеих группах.

Заключение. У детей, рожденных путем КС, риск развития БА был достоверно выше, чем при физиологическом родоразрешении. При ведении пациентов с БА,

рожденных путем КС, следует учитывать выявленные особенности течения и предикторы развития заболевания. Клинические проявления БА у них чаще манифестируют уже на первом году жизни, а верификация диагноза зарегистрирована на 15 месяцев раньше.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, факторы риска, кесарево сечение, гендерные различия, наследственность

Mizernitskiy Yu. ✉, Pronkina T., Shatokha P., Novak A., Rastegina S., Shudueva A.
Veltishev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery
of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Caesarean Section as a Risk Factor for the Development of Bronchial Asthma in Children

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution. All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication, responsibility for the integrity of all parts of the article. Mizernitskiy Yu. – concept and design of the study, writing and editing the text, approval of the final version; Pronkina T. – collection and statistical processing of material, writing the literature review and the text of the article; Rastegina S., Shudueva A., Shatokha P., Novak A. – collection of material.

Funding: nothing to declare.

For citation: Mizernitskiy Yu., Pronkina T., Shatokha P., Novak A., Rastegina S., Shudueva A. Caesarean Section as a Risk Factor for the Development of Bronchial Asthma in Children. *Pediatrics Eastern Europe*. 2024;12(3):409–417. <https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.3.003> (in Russian)

Submitted: 12.04.2024

Accepted: 29.07.2024

Contacts: yulmiz@mail.ru

Abstract

Introduction. The significance of caesarean section (CS) as a risk factor for bronchial asthma (BA) is debatable in the world literature.

Purpose. Determine the significance of CS as a risk factor for the disease based on an analysis of the frequency of surgical delivery in patients with BA and the clinical and anamnestic characteristics of these children.

Materials and methods. 400 patients with BA were examined, of which $29\% \pm 1.4$ ($n=116$) children were born by CS. Children with BA born by CS constituted the 1st group, children with BA born physiologically constituted the 2nd group.

Results. In the anamnesis of children with asthma, CS was noted significantly more often than on average in the general population ($29\% \pm 1.4$ versus $23.3\% \pm 4.3$; $p \leq 0.05$). In the 1st group, in comparison with the 2nd group, a number of clinical and anamnestic features were noted: prematurity, body weight less than 2500 g, a burdened perinatal period, artificial feeding (IF) from birth were more often noted. The manifestation of clinical manifestations of asthma in group 1 was more often noted already in the first year of life – in 51.7%; ($n=60$) compared with 41.9% ($n=119$) of children of group 2 ($p \leq 0.01$). The average age of onset of asthma in children in groups 1 and 2 was 27 ± 8.2 months and 24 ± 4.75 , respectively ($p \leq 0.05$). In group 1, the average age of verification of the diagnosis of asthma

was 4 years (48 ± 11.7 months). In group 2 – 5 years 3 months (63 ± 7.2 months) ($p \leq 0.05$). At the same time, the presence of allergic heredity was equally frequent in both groups.

Conclusion. In children born via CS, the risk of developing BA was significantly higher than during physiological delivery. When managing patients with BA born via CS, the identified features of the course and predictors of disease development should be taken into account. Clinical manifestations of asthma often manifest in them already in the first year of life, and verification of the diagnosis had been registered 15 months earlier.

Keywords: children, bronchial asthma, risk factors, caesarean section, gender differences, heredity

■ ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний у детей, характеризующихся наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вариательной обструкцией дыхательных путей, обратимой самостоятельно или под действием терапии [1–7]. Несмотря на гетерогенную палитру патофизиологических механизмов БА, все они в итоге результируют формированием хронического аллергического воспаления в дыхательных путях, обуславливая при этом присущую пациентам чрезвычайную вариательность клинических проявлений [3, 7–12]. Реализация БА происходит в результате взаимодействия внутренних факторов и воздействия факторов внешней среды [1–4].

БА, дебютируя, как правило, уже в раннем детстве, продолжается и у взрослых, что обуславливает необходимость учета факторов риска ее формирования, своевременной верификации диагноза и ранней инициации базисной терапии с целью достижения контроля над заболеванием, профилактики формирования тяжелых форм и инвалидизации пациентов [3–7, 13–15].

Высокая вариательность клинических проявлений и отсутствие возможности проведения функционального обследования у детей раннего возраста затрудняет раннюю верификацию диагноза у детей [3, 4, 9]. Анализ факторов риска позволяет выявить комплекс основных предикторов формирования БА у детей, раньше верифицировать диагноз и иницировать базисную терапию, определить дальнейшую тактику диспансерного наблюдения.

Среди возможных факторов риска БА обсуждается роль оперативного родоразрешения. Кесарево сечение (КС) действительно несет существенные риски, негативно влияет на здоровье ребенка в дальнейшем: в частности, многочисленные научные исследования отечественных и зарубежных авторов демонстрируют увеличение риска развития аллергической патологии в будущем, включая формирование БА у детей, родившихся оперативным путем [16–26].

Lavin T. и соавторы провели сравнительный анализ риска развития БА среди детей, рожденных путем КС, общее число которых составило 1 791 855, и детей контрольной группы, состоящей из 1 277 620 человек, по результатам которого признали КС важным фактором риска развития БА [27].

В 2020 г. коллегами из Польши опубликованы результаты метаанализа, доказывающие влияние метода родоразрешения на формирование неврологических заболеваний, ожирения, дыхательных расстройств и БА у детей. Было проанализировано 1636 публикаций, из которых 27 выбраны для окончательного систематического обзора, по данным 16 статей проведен метаанализ. Согласно результатам исследования, у детей, родившихся путем КС, в сравнении с детьми, родившимися естественным путем, БА диагностировалась однозначно чаще [28].

В то же время по результатам исследований других авторов не выявлено взаимосвязи между оперативным способом родоразрешения и развитием БА [29–34].

Таким образом, однозначного мнения до настоящего времени не сложилось, в связи с чем данная проблема заслуживает внимания, особенно в связи с растущей частотой оперативного родоразрешения [27, 35].

Вышесказанное побудило нас провести собственное исследование.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить значение КС как фактора риска заболевания на основании анализа частоты оперативного родоразрешения у пациентов с БА и клинико-анамнестических особенностей этих детей.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с диагнозом «бронхиальная астма», получивших стационарную помощь в отделении пульмонологии института Вельтищева в 2022–2023 гг. Критерии включения: возраст от 5 до 18 лет (т. е. дети родились в период с 2005 по 2018 г.), наличие верифицированного диагноза «бронхиальная астма» согласно действующим клиническим рекомендациям [2, 4], наличие добровольного информированного согласия на обработку персональных данных. Критерии невключения: возраст ≥ 18 лет и < 5 лет, отсутствие добровольного информированного согласия.

У всех детей проводился сбор анамнестических данных, включая такие, как способ родоразрешения, половая принадлежность, доношенность, масса тела при рождении (с выделением отдельной когорты детей с массой более 4000 г), оценка перинатального периода, длительность грудного вскармливания, возраст первого эпизода обструктивного бронхита, возраст верификации диагноза БА, наличие сопутствующей аллергической патологии в виде атопического дерматита, аллергического ринита, аллергического конъюнктивита, отягощенный наследственный анамнез по аллергическим заболеваниям, включая БА.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 10.0.1011 (Stat Soft Inc., США). Достоверность различий одноименных показателей производилась методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общая группа детей с БА составила 400 человек, из которых 71% (n=284) детей рождены физиологическим путем, а 29% $\pm$ 1,4 (n=116) – путем КС. По данным Всемирной организации здравоохранения, с 2005 по 2018 г. частота КС увеличивалась

с каждым годом от 17,4% в 2005 г. до 32,2% в 2018 г., средняя частота КС в РФ за анализируемый период рождения детей составила $23,3\% \pm 4,3$ [35]. По результатам проведенного нами исследования, у детей с БА родоразрешение путем КС отмечалось чаще, чем в среднем в общей популяции ($29\% \pm 1,4$ против $23,3\% \pm 4,3$; $p \leq 0,05$). Таким образом, оперативный метод родоразрешения в виде КС следует считать значимым фактором риска развития БА.

БА отмечалась чаще у мальчиков, рожденных путем КС, в сравнении с рожденными физиологическим путем – 73,3% ($n=85$) и 65,1% ($n=185$) соответственно ($p \leq 0,05$). В обеих когортах детей с БА преобладали дети мужского пола, и результаты проведенного исследования согласуются с данными отечественных и зарубежных авторов по поводу большей распространенности БА среди детей мужского пола (см. таблицу) [1, 4].

БА встречалась чаще у недоношенных детей, рожденных путем КС, в сравнении с таковыми, рожденными физиологическим путем – 29,3% ($n=34$) против 8,8% ($n=25$) соответственно ($p \leq 0,01$) (см. таблицу).

Среди обследованных пациентов, рожденных путем КС, БА отмечалась чаще у детей, имевших при рождении массу тела менее 2500 г – 19,8% ($n=23$) в сравнении с 6% ($n=17$) таких детей, рожденных физиологическим путем ($p \leq 0,05$). При рождении детей оперативным и физиологическим способом внутриутробная гипотрофия сочеталась с недоношенностью у 91,3% ($n=21$) и 88% ($n=15$) детей соответственно ($P > 0,05$) (см. таблицу). У большинства детей, рожденных недоношенными, масса тела находилась ниже нормальных значений. Масса тела при рождении является важным показателем развития плода и последующей восприимчивости новорожденного к различным заболеваниям [16]. У детей, родившихся недоношенными с низкой массой тела, часто наблюдается замедление роста, снижение функции легких, незрелость иммунной системы, склонность к развитию бронхолита. Данные факторы могут повышать риск частых респираторных заболеваний и формирования БА в будущем [15, 36, 37]. Масса тела при рождении более 4000 г отмечена у 10,9% ($n=31$) детей с БА, рожденных физиологическим путем, в сравнении 3,5% ($n=4$) детей, рожденных с помощью КС. Однако это различие не было достоверным.

Среди обследованных пациентов с БА, рожденных путем КС, отягощенный перинатальный период отмечался чаще, чем у рожденных физиологическим способом – 18,1% ($n=21$) против 9,2% ($n=26$), $p \leq 0,01$ (см. таблицу).

Важное значение в формировании здоровья ребенка уделяется грудному вскармливанию, которое является значимым фактором укрепления иммунитета ребенка, профилактики сенсibilизации и развития аллергических заболеваний [2–7, 15, 36–38].

У детей с БА, рожденных путем КС, отмечалась тенденция к большей частоте искусственного вскармливания с рождения (17,8% ($n=29$)) в сравнении детьми, рожденными физиологическим путем (12,7% ($n=36$)). По данным испанских коллег, у детей, рожденных путем КС и получавших докорм адаптированной молочной смесью, риск развития аллергических заболеваний возрастал в 11,6 раза [39]. Результаты исследования, проведенного в Китае, включавшего 12 639 детей, также подтверждают факт раннего искусственного вскармливания в качестве фактора риска БА [22]. Однако в нашем исследовании статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$) (см. таблицу).

Клинико-anamнестические особенности детей с БА, рожденных путем КС, в сравнении с рожденными физиологическим путем
Clinical and anamnestic features of children with bronchial asthma born by cesarean section in comparison with those born physiologically

Признак	Группа рожденных путем КС, n=116	Группа рожденных физиологическим путем, n=284	Р
Мужской пол, абс. (%)	85 (73,3)	185 (65,1)	≤0,05
Недоношенность, абс. (%)	34 (29,3)	25 (8,8)	≤0,01
Внутриутробная гипотрофия, абс. (%)	23 (19,8)	17 (6)	≤0,05
Паратрофия (масса тела при рождении более 4000 г), абс. (%)	31 (10,9)	4 (3,5)	>0,05
Отягощенный перинатальный анамнез, абс. (%)	21 (18,1)	26 (9,2)	≤0,01
Искусственное вскармливание с рождения, абс. (%)	29 (17,8)	36 (12,7)	>0,05
Манифестация клинических появлений БА в виде острой бронхиальной обструкции уже на первом году жизни, абс. (%)	60 (51,7)	119 (41,9)	≤0,01
Средний возраст дебюта БА, мес.	27±8,2	24±4,75	≤0,01
Средний возраст установления диагноза БА, лет (мес.)	4 года (48±11,7)	5 лет 3 мес. (63±7,2)	≤0,05
Сопутствующий аллергический ринит, абс. (%)	86 (88,7)	211 (85,1)	>0,05
Отягощенная аллергическими заболеваниями наследственность, абс. (%)	84 (72,4)	206 (72,5)	>0,05

Примечание: Р по t-критерию Стьюдента.

Установлено, что у 70–80% детей БА дебютирует в раннем детском возрасте [3, 4, 8, 10, 11, 36, 40–43]. Манифестация клинических проявлений БА в виде острого обструктивного бронхита, бронхообструктивного синдрома при ОРИ у детей, рожденных оперативным путем, отмечалась раньше, уже на первом году жизни (у 51,7%; n=60), в то время как у детей, рожденных физиологическим путем, это зарегистрировано лишь в 41,9% (n=119) случаев (p≤0,01) (см. таблицу).

По результатам проведенного исследования, средний возраст дебюта позднее диагностированной БА в когортах детей, рожденных оперативным и физиологическим путем, был примерно одинаковым и составил 27±8,2 месяца и 24±4,75 месяца соответственно (p≤0,05). По данным Самигуллиной Н.В. (2019), средний возраст манифестации БА был много раньше и составил 8 месяцев [0,5÷1,5] [43]. Очевидно, авторы считали первый эпизод острой бронхиальной обструкции уже манифестацией БА, что не общепринято, но не лишено логики и по сути верно [3, 8–11]. Несмотря на раннюю манифестацию клинических проявлений у детей, с учетом разнообразного паттерна респираторных симптомов и отсутствия возможности объективного функционального обследования (по возрастным ограничениям), верификация диагноза на практике происходит значительно позже истинного дебюта заболевания. Лишь у 15,9% детей диагноз БА был верифицирован в первые 6 месяцев от дебюта клинических проявлений [8]. В клинической практике нередко период от манифестации заболевания до идентификации диагноза превышает 4–5 лет и более [3, 4, 8–12, 36, 44–47].

По результатам проведенного нами исследования, в когорте детей, рожденных оперативным путем, средний возраст установления диагноза составил 4 года (48±11,7 месяца) [36,3÷59,7], в когорте детей, рожденных физиологическим

путем, – 5 лет 3 месяца ($63 \pm 7,2$ мес.) [$55,8 \div 70,2$] ($p \leq 0,05$), т. е. верификация диагноза в 1-й группе происходит в среднем на 1 год и 3 месяца раньше в сравнении с детьми 2-й группы.

Поздняя верификация диагноза и запоздавшая инициация базисной терапии приводят к недостаточно контролируемому тяжелому течению БА, вплоть до инвалидизации пациентов, что необходимо учитывать в работе с ними.

Наиболее часто у пациентов с БА присутствуют сопутствующие аллергические заболевания в виде атопического дерматита и аллергического ринита [3, 7, 17, 47, 48].

В нашем исследовании БА сочеталась с сопутствующей аллергической патологией в виде аллергического ринита, аллергического конъюнктивита и атопического дерматита у 83,6% ($n=97$) детей, рожденных путем КС, и у 87,3% ($n=248$) детей, рожденных физиологическим путем. Достоверных различий ни в одном случае выявлено не было ($p \geq 0,05$). Так, аллергический ринит у пациентов с БА, рожденных оперативным и физиологическим путем, отмечался одинаково часто – у 88,7% ($n=86$) и 85,1% ($n=211$) детей соответственно ($p \geq 0,05$).

Значимым фактором в развитии БА является наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям, которая, по данным литературы, определяется у 41–80% детей [3–8, 10, 11, 48]. По результатам нашего исследования, у детей с БА отягощенная аллергическими заболеваниями наследственность одинаково часто выявлялась у лиц, рожденных как оперативным, так и физиологическим путем: 72,4% ($n=84$) и 72,5% ($n=206$) соответственно ($p \geq 0,05$). То же относится к отягощенности анамнеза непосредственно БА – соответственно 50,8% ($n=59$) и 53,5% ($n=152$) детей ($p \geq 0,05$).

Таким образом, детерминирующее влияние отягощенной аллергическими заболеваниями наследственности на формирование БА у детей не имело связи с характером родоразрешения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования, у пациентов, рожденных путем КС, выше риск развития БА. Дети с БА, рожденные путем КС, имеют ряд клинко-анамнестических особенностей, а именно у них чаще отмечена недоношенность, отягощенный перинатальный период, внутриутробная гипотрофия, ранняя инициация искусственного вскармливания адаптированными молочными смесями. Манифестация клинических проявлений БА уже на первом году жизни у детей, рожденных оперативным путем, была существенно чаще в сравнении с детьми, рожденными физиологическим способом. Верификация диагноза БА у этих детей также происходила на 15 месяцев раньше, чем у пациентов, рожденных естественным путем. Выявленные особенности следует учитывать при ведении пациентов с БА.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: www.ginasthma.org
2. *Allergology and immunology. Clinical recommendations for pediatricians*. M.: Union of Pediatricians of Russia, 2018. 492 p. (In Russian)
3. Mizernitskiy Yu.L. *Bronchial asthma in children. Selected issues of pediatrics* (ed. Zakharova I.N.). Moscow: Re Media Advertising Agency LLC. 2020; 179–208. (In Russian)
4. *The national program. Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention*. 6th ed., Moscow: MedCom-Pro. 2021; 228. (In Russian)

5. Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.H. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *European journal of allergy and clinical immunology*. 2012;67:976–997. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2012.02865.
6. Pijnenburg M.W., Baraldi E., Brand P.L.P. et al. Monitoring asthma in children. *European Respiratory Journal*. 2015;45:906–925. DOI: 10.1183/09031936.00088814.
7. Batozhargalova B.Ts., Mizernitskiy Yu.L., Podolnaya M.A. Meta-analysis of the prevalence of asthma-like symptoms and asthma in Russia (according to the results of ISAAC). *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2016;61(4):59–69. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-59-69> (In Russian)
8. Kaganov S.Yu. *Bronchial asthma in children*. Moscow: Medicine. 1999. 368 p. (In Russian)
9. Mizernitskiy Yu.L. Bronchial asthma in early childhood: current trends in diagnosis, approaches to individuals, observation, determination of prognosis. *Pediatric pulmonology: problems and solutions*. Moscow: Medpraktika-M, 2020;20:9–14. (In Russian)
10. Mizernitskiy Yu.L. Bronchial asthma for children: questions that require answers are being considered. *Pediatrics. Eastern Europe*. 2024;12(1):10–16. <https://doi.org/10.34883/PL2024.12.1.001> (In Russian)
11. Mizernitskiy Yu.L. Broncho-obstructive syndrome in ARI in young children: dot the dots. *Pediatric pulmonology: problems and solutions*. Moscow: MEDPRAKTIKA-M, 2018;18:108–119. (In Russian)
12. Mizernitskiy Yu.L., Pavlenko V.A., Melnikova I.M. Clinical and functional criteria for predicting asthma in infants. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2015;60(4):82–88. (In Russian)
13. Balabolkin I.I., Bulgakova V.A. Diagnosis of bronchial asthma in children. *Pharmateca*. 2016;4(317):27–33. (In Russian)
14. Paul S.P., Bhatt J.M. Preschool wheeze is not asthma: a clinical dilemma. *Indian Journal of Pediatrics*. 2014;81(11):1193–1195. DOI: 10.1007/s12098-014-1500-x.
15. Gallagher C., Batra M., Malamardi S.N., et al. The impact of perinatal and at birth risk factors on the progression from preschool wheezing to adolescent asthma. *Pediatr Allergy Immunology*. 2024;35(2):e14081. DOI: 10.1111/pai.14081.
16. Ukraitsev S.E., Zakharova I.N., Zaplatnikov A.L. et al. A child born by cesarean section: health risks and possibilities for minimizing them. *Neonatology: news, opinions, training*. 2020;8(2):28–38. DOI: 10.33029/2308-2402-2020-8-2-28-38. (In Russian)
17. Pistiner M., Gold D.R., Abdulkerim H. et al. Birth by cesarean section, allergic rhinitis, and allergic sensitization among children with a parental history of atopy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;122(2):274–279. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.05.007.
18. Magnus M.C., Håberg S.E., Stigum H. et al. by Cesarean section and early childhood respiratory symptoms and disorders: the Norwegian mother and child cohort study. *American Journal of Epidemiology*. 2011;174(11):1275–1285. DOI: 10.1093/aje/kwr242.
19. Almqvist C., Cnattingius S., Lichtenstein P. et al. The impact of birth mode of delivery on childhood asthma and allergic diseases – a sibling study. *Clinical and Experimental Allergy Journal*. 2012;42(9):1369–1376. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2012.04021.x.
20. Van Berkel A.C., den Dekker H.T., Jaddoe V.W. et al. Mode of delivery and childhood fractional exhaled nitric oxide, interrupter resistance and asthma: the Generation R study. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2015;26(4):330–336. DOI: 10.1111/pai.12385.
21. Cho C.E., Norman M. Cesarean section and development of the immune system in the offspring. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2013;208(4):249–254. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.08.009.
22. Chu S., Zhang Y., Jiang Y. et al. Cesarean section without medical indication and risks of childhood allergic disorder, attenuated by breastfeeding. *International Journal of Scientific Reports*. 2017;7(1):9762. DOI: 10.1038/s41598-017-10206-3.
23. Darabi B., Rahmati S., HafeziAhmadi M.R. et al. The association between caesarean section and childhood asthma: an updated systematic review and meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2019;15:62. DOI: 10.1186/s13223-019-0367-9.
24. Boker F., Alzahrani A., Alsaed A. et al. Cesarean section and development of childhood bronchial asthma: is there a risk? *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2019;7(3):347–351. DOI: 10.3889/oamjms.2019.085.
25. Guibas G.V., Moschonis G., Xepapadaki P. et al. Conception via in vitro fertilization and delivery by caesarean section are associated with pediatric asthma incidence. *Clinical and Experimental Allergy Journal*. 2013;43(9):1058–1066. DOI: 10.1111/cea.12152.
26. Van Nimwegen F.A., Penders J., Stobberingh E.E. et al. Mode and place of delivery, gastrointestinal microbiota, and their influence on asthma and atopy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;128(5):948–955. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.07.027.
27. Lavin T., Franklin P., Preen D.B. Association between Caesarean Delivery and Childhood Asthma in India and Vietnam. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2017;31(1):47–54. DOI: 10.1111/ppe.12324.
28. Ślabuszcwska-Jóźwiak A., Szymański J.K., Ciebia M. et al. Pediatrics Consequences of Caesarean Section-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(21):8031. DOI: 10.3390/jerph17218031.
29. Maitra A., Sherriff A., Strachan D. et al. ALSPAC Study Team. Mode of delivery is not associated with asthma or atopy in childhood. *Clinical and Experimental Allergy Journal*. 2013;43(3):332–336. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2004.02048.x.
30. Juhn Y.J., Weaver A., Katusic S. et al. Mode of delivery at birth and development of asthma: a population-based cohort study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005;116(3):510–6. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.05.043.
31. Werner A., Ramlau-Hansen C.H., Jeppesen S.K. et al. Caesarean delivery and risk of developing asthma in the offspring. *Acta Paediatrica*. 2007;96(4):595–596. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2006.00150.x.
32. Park Y.H., Kim K.W., Choi B.S. et al. Relationship between mode of delivery in childbirth and prevalence of allergic diseases in Korean children. *Allergy, Asthma and Immunology Research*. 2010;2(1):28–33. DOI: 10.4168/air.2010.2.1.28.
33. Nathan A.M., de Bruyne J., Khalid F. et al. Caesarean section and asthma in Malaysian children: a case-control study. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. 2012;30(3):204–208.
34. Hancox R.J., Landhuis C.E., Sears M.R. Forceps birth delivery, allergic sensitisation and asthma: a population-based cohort study. *Clinical and Experimental Allergy Journal*. 2013;43(3):332–336. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2012.04058.x.
35. Number of caesarean sections per 1000 live births. World Health Organization 2024. Available at: https://gateway.euro.who.int/ru/indicators/hfa_596-7060-caesarean-sections-per-1000-live-births/#id=19691&fullGraph=true
36. Bloom C.I., Franklin C., Bush A. et al. Burden of preschool wheeze and progression to asthma in the UK: Population-based cohort 2007 to 2017. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021;147(5):1949–1958. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.12.643.
37. Caffarelli C., Gracci S., Gianni G., et al. Are Babies Born Preterm High-Risk Asthma Candidates? *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(16):5400. DOI: 10.3390/jcm12165400.
38. Oddy W.H. Breastfeeding, childhood asthma, and allergic disease. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2017;70(2):26–36. DOI: 10.1159/000457920
39. Gil F., Amezcua A., Martinez D. Association between caesarean delivery and isolated doses of formula feeding in cow milk allergy. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2017;173(3):147–152. DOI: 10.1159/000477725.

40. Ovsyannikov D.Y., Bolibok A.M., Khaled M. et al. Heterogeneity of broncho-obstructive syndrome and bronchial asthma in children: complex diagnosis. *Difficult Patient*. 2017;15(1–2):43–52. (In Russian)
41. DeVries A., Vercelli D. Early predictors of asthma and allergy in children: the role of epigenetics. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2015;15(5):435–439. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000201
42. Teijeiro A., Badellino H., Raiden M.G. et al. Risk factors for recurrent wheezing in the first year of life in the city of Cordoba, Argentina. *Allergologia et Immunopathologia Journal*. 2017;45(3):234–239. DOI: 10.1016/j.aller.2016.08.009.
43. Samigullina N.V. (2019) *Improving the diagnosis of bronchial asthma in children on an outpatient basis* (PhD Thesis). Moscow, 202 p. (In Russian)
44. Ovsyannikov D.Yu. Challenges and errors in the diagnosis and treatment of asthma in children. *Meditsinskiy sovet*. 2017;1:100–106. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-100-106>. (In Russian)
45. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Dzhumagaziev A.A. et al. Development of new methods for diagnosing bronchial asthma in children. *Astrakhan Medical Journal*. 2010;5(2):72–77. (In Russian)
46. Meshcheryakov V.V., Gorbach N.A., Marenko E.Yu. et al. Examination of the quality of diagnosis of bronchial asthma in children's outpatient clinics. *Problems of social hygiene and history of medicine*. 2010;5:48–50. (In Russian)
47. Hak E., Vries T.W., Hoekstra P.J. et al. Association of childhood attention-deficit/ hyperactivity disorder with atopic diseases and skin infections? A matched case-control study using the General Practice Research Database. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2013;111(2):102–106. DOI: 10.1016/j.anai.2013.05.023
48. Geppe N.A. *Bronchial obstruction due to acute respiratory infection in preschool children; diagnosis, differential diagnosis, therapy and prevention*. Moscow: MedKomPro. 2019. 80 p. (In Russian)