

# Povezanost porođaja i imunosnog sustava djeteta

---

**Vuraić, Kristijan**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2019**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:171393>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2021-12-08**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Faculty of Science - University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU PRIRODOSLOVNO- MATEMATIČKI FAKULTET BIOLOŠKI  
ODSJEK

Povezanost porođaja i imunskog sustava djeteta

Connections between mode of delivery and the immune system of a child

SEMINARSKI RAD

Kristijan Vuraić

Preddiplomski studij biologije

Undergraduate course in biology

Mentor: izv. prof. dr. sc. Zoran Tadić

Zagreb, 2019.

## SADRŽAJ

|   |    |
|---|----|
| 1. UVOD.....  | 1  |
| 2. DOKAZI KOJI POTVRĐUJU DA NAČIN POROĐAJA UTJEČE<br>NA ZDRAVLJE I IMUNOSNI SUSTAV DJETETA..... | 2  |
| 3. RAZLIKA IZMEĐU VAGINALNOG POROĐAJA I POROĐAJA CARSKIM REZOM.....                             | 3  |
| 3.1. PREKID NORMALNE FIZIOLOGIJE POROĐAJA CARSKIM REZOM.....                                    | 3  |
| 3.2. FIZIČKE SILE I STRES KOD POROĐAJA.....   | 3  |
| 3.3. ANIMALNI MODELI CARSKOG REZA I STRESA.....   | 4  |
| 4. KOLONIZACIJA INTESTINALNOG TRAKTA DJETETA MIKROBIOMOM.....                                   | 5  |
| 5. NAČIN PORODA I EPIGENETIČKA MODIFIKACIJA GENSKE EKSPRESIJE.....                              | 6  |
| 6. PRERANI POROD I IMUNOSNI SUSTAV DJETETA.....   | 7  |
| 6.1. UTJECAJ PRERANOG PORODA NA UROĐENU IMUNOST.....  | 7  |
| 6.2. UTJECAJ PRERANOG PORODA NA STEČENU IMUNOST.....  | 8  |
| 7. ZAKLJUČCI.....   | 9  |
| 8. LITERATURA.....  | 10 |
| 9. SAŽETAK/ SUMMARY.....  | 13 |

## 1.UVOD

Djeca rođena carskim rezom imaju malo drugačiju fiziologiju i imunosni sustav od normalno rođene djece. Kod njih su veće šanse za razvitak akutnih i kroničnih stanja poput astme i drugih alergijskih bolesti. Proces normalnog porođaja može dugo trajati i kroz to vrijeme dijete može biti izloženo hipoksiji, naglim hormonalnim promjenama, velikom rasponu mehaničkih sila i oksidativnom stresu. To sve potencijalno može utjecati na djetetovu fiziologiju i daljnji život. Zbog sve veće stope provođenja carskog reza, potrebno je više istražiti mehanizme vaginalnog poroda kako bi se moglo ustanoviti koliki učinak imaju na dijete. Tri glavna objašnjenja kakav utjecaj vaginalni porođaj i porođaj carskim rezom imaju na neonatalni razvoj su:

1. izloženost različitim jačinama fizičkog stresa i visoka koncentracija hormona uzrokovanih stresom tijekom porođaja
2. kolonizacija probavnog trakta novorođenčeta mikrobima
3. epigenetska modifikacija ekspresije gena

Također, dolazi do razlika u razvoju i imunosnom sustavu, ako je dijete rođeno prije termina, što znači prije 37. tjedna trudnoće.

## 2. DOKAZI KOJI POTVRĐUJU DA NAČIN POROĐAJA UTJEČE NA ZDRAVLJE I IMUNOSNI SUSTAV DJETETA

Bitno je za napomenuti da WHO ( Svjetska zdravstvena organizacija) tvrdi kako ne postoji nikakav dokaz da majka i njezino dijete imaju prednost, ako se majka odluči za carski rez, kad on nije nužan (World Health Organization, 2015) i da je potrebno više istraživanja o tome kako carski rez utječe na smrtnost majke i djeteta te na njihovu fiziologiju.

Djeca porođena carskim rezom imaju veće šanse razviti respiratorne i imunološke poremećaje poput astme, atopije, juvenilnog artritisa i upalne bolesti crijeva (Bager i sur., 2008; Sevelsted i sur.,2015). Međutim, postoji razlika ako su djeca rođena carskim rezom prije porođaja i ako su rođena carskim rezom dok su majke bile u trudovima. Kod djece rođenih carskim rezom, prije nego je majka dobila trudove, povezan je način porođaja sa smanjenom količinom proizvodnje citokina koji potiču upalne procese kod djeteta, što povezuje način porođaja sa razvitkom neonatalnog imunosnog sustava (Chu i sur., 2017; Liao i sur., 2017)

Nadalje, pokazano je kako imunosni poremećaji mogu nastati zbog smanjenog izlaganja vaginalnom mikrobiomu majke, kod djece rođene carskim rezom. Za animalni model uzete su svinje kod kojih je u krvnom serumu bila povećana koncentracija TNF-a i smanjena količina interferone, posebno interferona  $\gamma$ (Daniels i sur., 2008)

### 3. RAZLIKA IZMEĐU VAGINALNOG POROĐAJA I POROĐAJA CARSKIM REZOM

#### 3.1. PREKID NORMALNE FIZIOLOGIJE POROĐAJA CARSKIM REZOM

Djeca rođena carskim rezom nisu izložena svim hormonalnim i upalnim putevima. To podrazumijeva smanjenu izloženost većim koncentracijama hormona poput estrogena i kortizola te postoji mogućnost da dijete nije fiziološki i anatomske spremno (npr. pluća nisu dovoljno razvijena ili nisu dovoljno izložena surfaktantima pa kolabiraju.) za vanjski život.

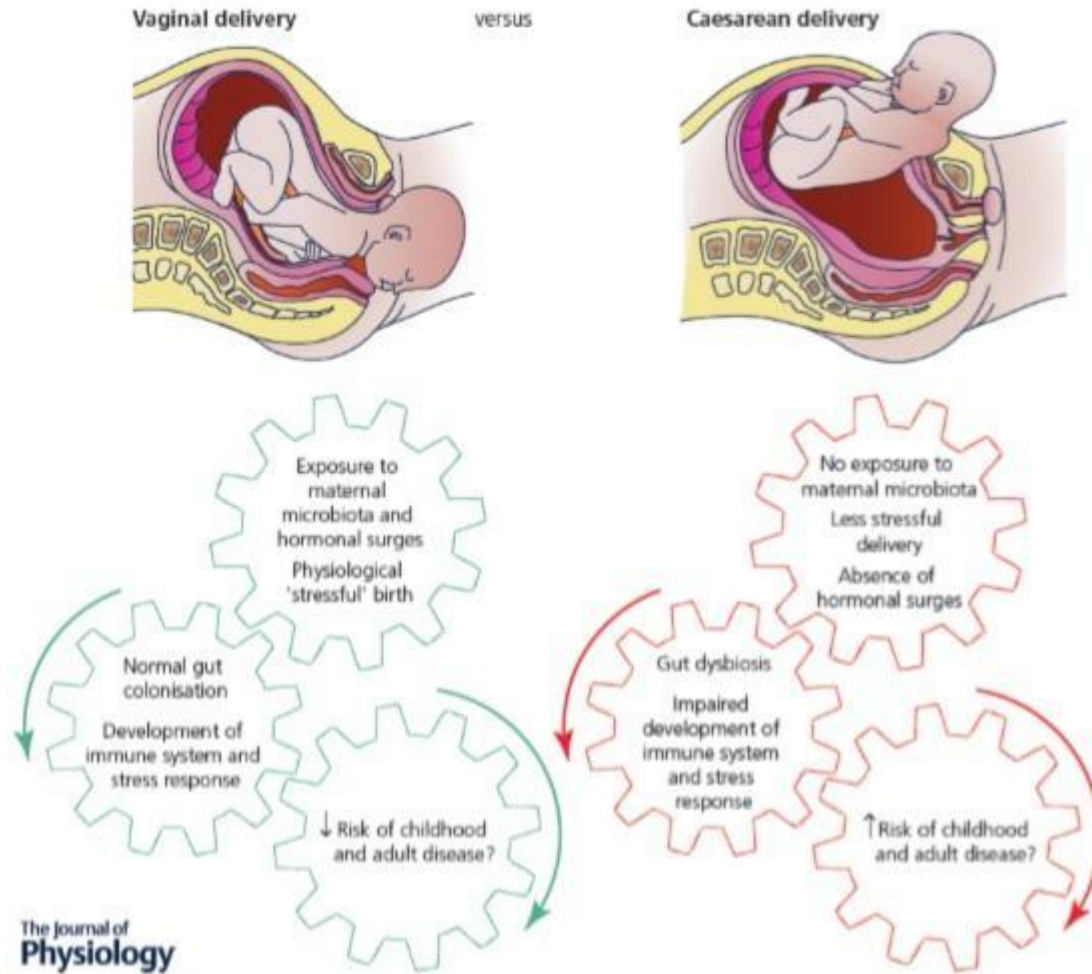
Također, ima sve više i više dokaza kako porođaj utječe na funkciju hipotalamusa i epifize što može ugroziti imunski sustav djeteta. Koncentracija tiroksina i trijodtironina te kortizol je manja kod djece rođene carskim rezom prije pojave trudova.(Bird i sur., 1996)

Za djecu koja se rode carskim rezom, mogla bi pomoći hormonalna i druge vrste terapija, npr. kod djece s nerazvijenim plućima daju se kortikosteroidi da potaknu razvitak pluća i oblaganje pluća surfaktantima.

#### 3.2. FIZIČKE SILE I STRES KOD POROĐAJA

Dijete kod vaginalnog porođaja prolazi kroz veliki stres. Na tijelo djeteta djeluju isprekidane kontraktilne sile dok prolazi kroz vaginalni trakt, također je izloženo hipoksiji i oksidativnom stresu. Ti svi čimbenici, kojih nema kod porođaja carskim rezom, služe kao signal za početak razvoja raznih sistema u djetetu (Slika 1.).

Važnost toga je dokazana na animalnom modelu konja to jest ždrijebeta. Ždrijebe koje je porođeno carskim rezom ili je njegov porođaj bilo kako potpomognut, može razviti tzv. „dummy foal“ sindrom. Takvom ždrijebetu je smanjena svjesnost, pokazuje abnormalno sisanje i ne može se dobro povezati s kobilom.(Aleman i sur. 2017). Na takvom ždrijebu se primjeni tehnika „Madigan squeeze“ gdje se ždrijebetu pritišće prsni koš 20 minuta i oponašaju se sile prisutne kod vaginalnog porođaja.(Aleman i sur. 2017) Takvo ždrijebe se oporavi dva puta brže.



Slika 1 Razlika između normalnog porođaja i carskog reza (Tribe RM, Taylor PD, Kelly NM, Rees D, Sandall J, Kennedy HP, 2018)

### 3.3. ANIMALNI MODELI CARSKOG REZA I STRESA

Najbolje proučavani model su štakori. Mladi štakora rođeni carskim rezom imaju različite koncentracije dopamina i različiti metabolizam u čeonom režnju. To može uzrokovati poremećaj u pažnji, kratkotrajnom pamćenju i učenju. Takvim mladima je odmah nakon poroda administriran adrenalin koji je smanjio te dugoročne posljedice (Boksa i Zhang, 2008).

#### 4. KOLONIZACIJA INTESTINALNOG TRAKTA DJETETA MIKROBIOMOM

Način porođaja može utjecati na kolonije bakterija prisutnih u djetetovom crijevu. Kod carskog reza dijete nije u kontaktu s majčnim vaginalnim mikrobiomom, jer zaobilazi vaginalni put. Djeca rođena vaginalnim porođajem imaju kolonije bakterije na svojoj koži, usnoj i nosnoj šupljini te u crijevu slične vaginalnom mikrobiomu. Nasuprot tome djeca rođena carskim rezom imaju mikrobiom sličniji mikrobiomu majčine kože. Prema tome, djeca rođena carskim rezom imaju slabiji imunitet, jer nisu izloženi potencijalnim patogenima kao djeca koja su rođena normalno. Grounland i sur. su 1999. godine su napravili poveznicu kako zbog carskog reza ne dolazi do potpune kolonizacije mikrobiomom i dijete je sklonije astmi i alergijskim bolestima.

Sva djeca nakon rođenja imaju određenu količinu *Bifidobacterium infantis* koja pomaže normalnoj probavi. Djeca rođena carskim rezom imaju manju koncentraciju te bakterije od onih rođenih vaginalnim porođajem (Biasucc i sur., 2010). Takvoj djeci se mogu davati probiotici koji sadržavaju *B. infantis*, kao terapija za normalnu probavu i rad crijeva.

Za normalnu kolonizaciju i rast bakterije *B. infantis* potrebna je prisutnost mlijeka tj. laktoze kako bi te bakterije mogle dobivati energiju. Kod nekih žena koje su rodile dijete carskim rezom može doći do problema s dojenjem zbog odgode proizvodnje mlijeka. Ta djeca mogu imati problema s upalama i upalnim procesima jer *B. infantis* to sprječava (Sirilun i sur., 2015, Walker, 2017).

Važnost kolonizacije crijeva različitim bakterijama može se proučiti kod miševa koji nemaju nikakve kolonije. Taj soj miševa je imao problema s imunostimulacijom i nije fenotipski sličio divljem tipu. Kolonizacijom crijeva bakterijama takvih miševa primijećeno je kako se njihov imunološki fenotip promijenio u isti imunološki fenotip divljeg tipa (Herbst i sur., 2011). Kod miševa bez bilo kakvih kolonija također je primijećen utjecaj prisutnosti mikrobioma na aktivnost mozga i njegov razvoj te na pojavu hiperreaktivnosti dišnog sustava. Kod takvih miševa smanjena je koncentracija proteina koji utječu na rast neurona i njihov opstanak te su primijećeni poremećaji slični poremećajima anksioznosti (Sudo i sur., 2004; Bercik i sur., 2011; Farmer i sur., 2014). Drugačiji mikrobiom crijeva također može utjecati i na pretilost. Kratko lančane masne



kiseline proizvedene mikrobiomom anaerobnom fermentacijom postaju izvor energije za epitelne stanice crijeva i time se mijenja način proizvodnje i iskorištenja tvari za energiju.

Na crijevnu mikrofloru i općenito cijeli mikrobiom mogu utjecati antibiotici koji se daju nakon porođaja. To može prouzročiti smanjenu bioraznolikost i sveukupnu količinu što može u nekim slučajevima rezultirati nekim patogenim stanjima. Npr. antibiotici povećavaju koncentraciju *Bacteroides*, jer je to oportunistička patogena bakterija i može smanjiti fagocitozu, djelotvornost određenih antibiotika i prouzročiti upale (Li i sur., 2017).

## 5. NAČIN PORODA I EPIGENETIČKA MODIFIKACIJA GENSKE EKSPRESIJE

Najistraženiji mehanizam je DNA metilacija i općenito hipermetilacija smanjuje ekspresiju gena dok hipometilacija povećava ekspresiju gena. Prema EPIIC hipotezi, postoje dvije vrste stresa „eustress“ i „dys- stress“. „Eustress“ se javlja kod normalnog poroda i smatra se da je odgovoran za pripremanje fetusa na život van majke. Taj stres potiče epigenetičku modifikaciju gena metilacijom koji su odgovorni za imunološki odgovor, kontrolu mase djeteta i specifičnih tumor supresorskih gena. S druge strane, „dys- stress“ je razina stresa koja je ispod ili iznad optimuma „eustress-a“ koji drugačije utječe na epigenetičke modifikacije (Dahlen i sur., 2013).

Kod potpomognutog poroda, npr. s umjetnim oksitocinom je primijećeno kako nekom nepoznatom epigenetičkom kontrolom genske ekspresije dolazi do poremećaja u hranjenju djeteta i poremećaja u dojenju (Bell i sur., 2013; Marin Gabriel i sur., 2015).

## 6. PRERANI POROD I IMUNOSNI SUSTAV DJETETA

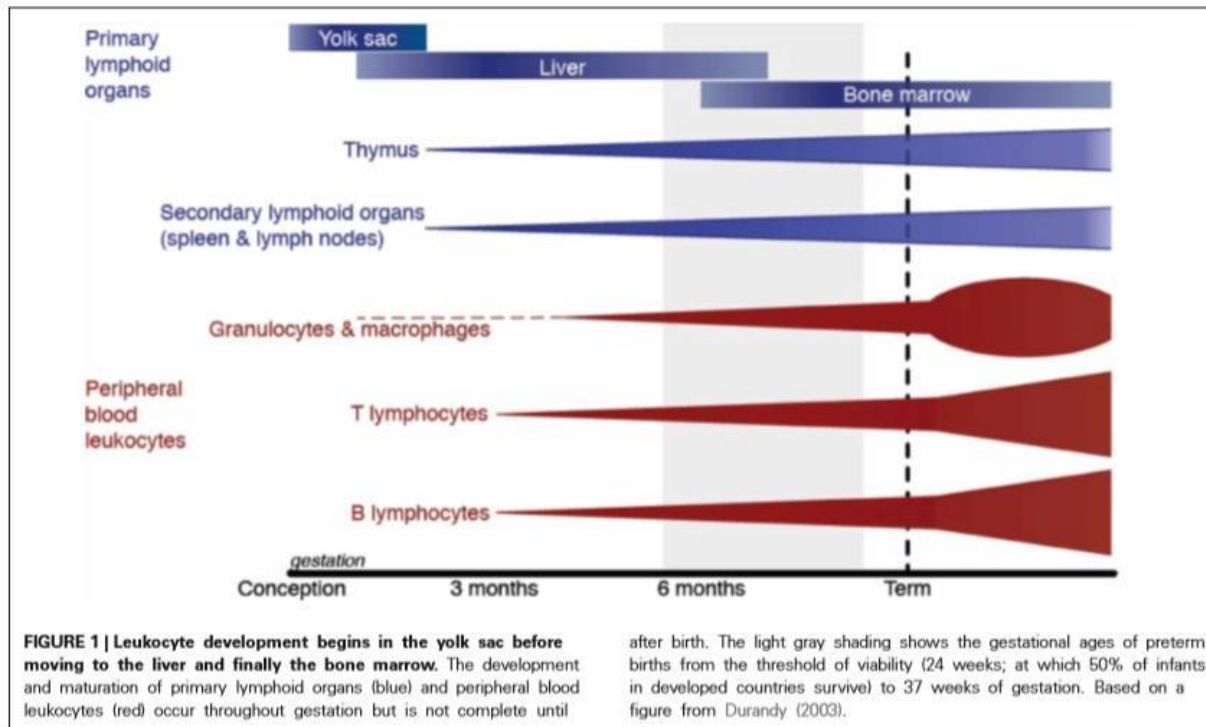
Prerani porod se definira kao porod prije 37. tjedna trudnoće. Imunosni sustav djeteta rođenog prije termina, ima manju količinu monocita i neutrofila te je smanjena njihova efektivnost ubijanja patogena. Takvo dijete također ima smanjenu proizvodnju citokina, što dovodi do ograničene funkcije limfocita T u obrani tijela od bakterija i virusa. Djeca koja prežive, imaju povećanu smrtnost, veću šansu za mentalni deficit i trajne poremećaje gibanja, bolesti dišnog sustava te su podložnija infekciji. Njihov urođeni i stečeni imunosni sustav nije dobro razvijen isto kao i interakcije između njih (Melville i Moss, 2013).

### 6.1. UTJECAJ PRERANOG PORODA NA UROĐENU IMUNOST

Kod prerano rođene djece odgovor urođenog imunosnog sustava na infekcije je oslabljen, zbog nedostataka topljivih proteina i staničnog odgovora na infekciju. Ti topljivi proteini inače imaju ulogu u opsonizaciji, a samim time i fagocitozi patogena. U slučaju preranog poroda, smanjena je proizvodnja topljivih imunoglobulina (Ig), pa se dijete mora oslanjati na majčine, koji su preneseni pupčanom vrpcom (van den Berg i sur., 2011) i koji inače pomažu u fagocitozi.

U fagocitozi također pomažu i neutrofilima, monociti odnosno makrofagi i dendritske stanice. Kod prerano rođene djece, količina neutrofila, monocita i njihovih prekursora je smanjena (Slika 2.), zbog premalo granulocit kolonijско-stimulirajućeg faktora i premalo makrofag kolonijско-stimulirajućeg faktora, koji se razvijaju između 37. i 40. tjedna (Carr i Modi, 1997). Kao što je rečeno, neutrofilima imaju ulogu u fagocitozi. Kod prerano rođene djece dolazi do problema s neutrofilima, jer se ne luče posebne adhezivne molekule na stranu tvar koja se mora fagocitirati, pa ih neutrofil ne prepoznaje. Takva neaktivnost neutrofila, može dovesti do sepse (Carr, 2000).

Monociti, koji u tkivima prelaze u tkivno specifične makrofage, imaju ulogu u fagocitozi i prezentiranju antigena limfocitima T i B, lučenjem citokina i kemokina. Monociti u prerano rođene djece, imaju smanjenu proizvodnju citokina i samim time ne mogu prezentirati antigene limfocitima T (Perez i sur., 2010).



*Slika 2* Relativna količina i razvijenost leukocita ovisno o stadiju trudnoće (Melville i Moss, 2013)

## 6.2. UTJECAJ PRERANOG PORODA NA STEČENU IMUNOST

Stečena imunost, za koju su zaslužni limfociti T i B, je specifična, s obzirom na patogen, i potrebno joj je imunološko pamćenje. Prepoznavanjem patogena, aktiviraju se limfociti, zatim se oni uklanjaju i limfociti pamte njihove antigene, kako bi se u budućnosti taj dio imunskog sustava brže pokrenuo napadom istog patogena. Sva rođena djeca, imaju niže koncentracije limfocita T i B, jer se oni počinju razvijati tek nakon poroda, no djeca koja su prerano rođena, imaju općenito manji broj limfocita (Walker i sur., 2011).

Humoralna imunost uključuje limfocite B koji prepoznaju cijele patogene molekule, preko proteina koji se vežu za membranu, a to su : IgA, IgE, IgG i IgM. Imunoglobulini IgM i IgD se zajedno eksprimiraju na neaktivne limfocite B te kad se limfociti B aktiviraju, oni ispuštaju antitijela. Kod prerano rođene djece, ta aktivacija nije dobra, pa limfociti B na kraju ispuštaju najviše IgM ( Nonoyama i sur., 1995)

## 7. ZAKLJUČCI

Fiziologija i imunosni sustav djeteta ovise o načinu poroda i terminu poroda. Prema tome, način poroda treba prilagoditi ovisno o stanju u kojem se nalaze majka i dijete. Za slučajeve kada carski rez nije potreban i zdravstveno opravdan, bitno je upozoriti majku o mogućim rizicima i komplikacijama koje mogu nastati u razvoju djeteta. Općenito je potrebna veća edukacija roditelja.

U slučajevima kada je carski rez neophodan kao metoda poroda djeteta, trebalo bi tu metodu učiniti fiziološki sličnijom normalno porodu. Jedan od načina je održavanje slične koncentracije hormona kakva je kod normalnog poroda. Djeca koja su rođena carskim rezom imaju veću šansu za oboljenje dišnog sustava, zbog smanjene količine kortizola. Konkretna terapija za ovaj slučaj je davanje steroida djetetu, jer se time smanji šansa oboljenja dišnog sustava.

Jedan od načina kako osigurati bolji mikrobiom djeteta rođenog carskim rezom je metoda „vaginal seeding“. Kod te metode se sterilna gaza umeće i inkubira u vagini te se nakon toga primjenjuje na djetetovu kožu kako bi dijete dobilo dio majčinog mikrobioma. Za bolji mikrobiom je također bitno i dojenje. Oligosaharidi koji se prirodno nalaze u ljudskom mlijeku, podržavaju rast *B. infantis*, čija koncentracija je niska kod djece rođene carskim rezom. U kombinaciji s time se mogu koristiti posebni probiotici, koji potiču kolonizaciju crijeva djeteta.

U slučaju preranog poroda, dijete se treba držati u inkubatoru te mu se treba konstantno pratiti stanje i koncentracija različitih leukocita. Kako je takvoj djeci imunosni sustav oslabljen, trebalo bi poticati dojenje ili barem prehranu majčinim tijelom, kako ono sadrži potrebne tvari za jačanje imunosnog sustava.

## 8.LITERATURA

- Aleman M, Weich KM & Madigan JE (2017). Survey of Veterinarians Using a Novel Physical Compression Squeeze Procedure in the Management of Neonatal Maladjustment Syndrome in Foals. *Animals* **7**, 69.
- Bager P, Wohlfahrt J & Westergaard T (2008). Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. *Clin Exp Allergy* **38**, 634–642.
- Bell AF, White-Traut R & Rankin K (2013). Fetal exposure to synthetic oxytocin and the relationship with prefeeding cues within one hour postbirth. *Early Hum Dev* **89**, 137–143.
- van den Berg, J. P., Westerbeek, E. A. M., van der Klis, F. R. M., Berbers, G. A. M., and van Elburg, R. M. (2011). Transplacental transport of IgG antibodies to preterm infants: a review of the literature. *Early Hum. Dev.* **87**, 67–72.
- Bercik P, Denou E, Collins J, Jackson W, Lu J, Jury J, Deng Y, Blennerhassett P, MacRi J, McCoy KD, Verdu EF & Collins SM (2011). The intestinal microbiota affect central levels of brain-derived neurotrophic factor and behavior in mice. *Gastroenterology* **141**, 599–609.
- Biasucci, G., Rubini, M., Riboni, S., Morelli, L., Bessi, E., and Retetangos, C. (2010). Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut. *Early Hum. Dev.* **86**, 13–15
- Bird JA, Spencer JA, Mould T & Symonds ME (1996). Endocrine and metabolic adaptation following caesarean section or vaginal delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* **74**, F132–F134.
- Boksa P & Zhang Y (2008). Epinephrine administration at birth prevents long-term changes in dopaminergic parameters caused by Cesarean section birth in the rat. *Psychopharmacology (Berl)* **200**, 381–391.
- Carr, R. (2000). Neutrophil production and function in newborn infants. *Br. J. Haematol.* **110**, 18–28.
- Carr, R., and Modi, N. (1997). Haemopoietic colony stimulating factors for preterm neonates. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* **76**, F128–F133.
- Chu S, Chen Q, Chen Y, Bao Y, Wu M & Zhang J (2017). Cesarean section without medical indication and risk of childhood asthma, and attenuation by breastfeeding. *PLoS One*; DOI: 10.1371/journal.pone.0184920.
- Dahlen HG, Kennedy HP, Anderson CM, Bell AF, Clark A, Foureur M, Ohm JE, Shearman AM, Taylor JY, Wright ML & Downe S (2013). The EPIIC hypothesis:

Intrapartum effects on the neonatal epigenome and consequent health outcomes. *Med Hypotheses* **80**, 656–662.

Daniel & J A, Carroll JA, Keisler DH & Kojima CJ (2008). Evaluation of immune system function in neonatal pigs born vaginally or by Cesarean section. *Domest. Anim. Endocrinol.* **35**, 81–87.

Farmer AD, Randall HA & Aziz Q (2014). It's a gut feeling: How the gut microbiota affects the state of mind. *J. Physiol.* **592**, 2981–2988.

Herbst T, Sichelstiel A, Schär C, Yadava K, Bürki K, Cahenzli J, McCoy K, Marsland BJ & Harris NL (2011). Dysregulation of allergic airway inflammation in the absence of microbial colonization. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **184**, 198–205.

Li J, Zhao F, Wang Y, Chen J, Tao J, Tian G, Wu S, Liu W, Cui Q, Geng B, Zhang W, Weldon R, Auguste K, Yang L, Liu X, Chen L, Yang X, Zhu B & Cai J (2017). Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension. *Microbiome* **5**, 14.

Liao S-L, Tsai M-H, Yao T-C, Hua M-C, Yeh K-W, Chiu C-Y, Su K-W, Huang S-Y, Kao CC, Lai S-H & Huang J-L (2017). Cesarean Section is associated with reduced perinatal cytokine response, increased risk of bacterial colonization in the airway, and infantile wheezing. *Sci Rep* **7**, 9053.

Marín Gabriel MA, Olza Fernández I, Malalana Martínez AM, González Armengod C, Costarelli V, Millán Santos I, Fernández-Cañadas Morillo A, Pérez Riveiro P, López Sánchez F & García Murillo L (2015). Intrapartum synthetic oxytocin reduce the expression of primitive reflexes associated with breastfeeding. *Breastfeed Med* **10**, 209–213.

Jacqueline M. Melville<sup>1</sup> and Timothy J. M. Mos (2013). The immune consequences of preterm birth. *Frontiers in Neuroscience* **7**, 1-3.

Nonoyama, S., Penix, L. A., Edwards, C. P., Lewis, D. B., Ito, S., Aruffo, A., et al. (1995). Diminished expression of CD40 ligand by activated neonatal T cells. *J. Clin. Invest.* **95**, 66–75.

Perez, A., Bellon, J. M., Gurbindo, M. D., and Munoz-Fernandez, M. A. (2010). Impairment of stimulation ability of very-preterm neonatal monocytes in response to lipopolysaccharide. *Hum. Immunol.* **71**, 151–157.

Sevelsted A, Stokholm J, Bonnelykke K & Bisgaard H (2015). Cesarean Section and Chronic Immune Disorders. *Pediatrics* **135**, 92–98.

Sirilun S, Takahashi H, Boonyaritichai S, Chaiyasut C, Lertruangpanya P, Koga Y & Mikami K (2015). Impact of maternal bifidobacteria and the mode of delivery on Bifidobacterium microbiota in infants. *Benef. Microbes* **6**, 767–774.

- Sudo N, Chida Y, Aiba Y, Sonoda J, Oyama N, Yu X-N, Kubo C & Koga Y (2004). Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic–pituitary–adrenal system for stress response in mice. *J. Physiol.* **558**, 263–275.
- Tribe RM, Taylor PD, Kelly NM, Rees D, Sandall J, Kennedy HP (2018). Parturition and the Perinatal Period: Can Mode of Delivery Impact on the Future Health of the Neonate? *J. Physiol.* **596**, 5709-5722
- Walker WA (2017). The importance of appropriate initial bacterial colonization of the intestine in newborn, child, and adult health. *Pediatr. Res.* **82**, 387–395.
- Walker, J. C., Smolders, M. A., Gemen, E. F., Antonius, T. A., Leuvenink, J., and de Vries, E. (2011). Development of lymphocyte subpopulations in preterm infants. *Scand. J. Immunol.* **73**, 53–58.

## 9. SAŽETAK/ SUMMARY

Na fiziologiju i imunosni sustav djeteta mogu utjecati razne stvari, tokom poroda. Prva i najbitnija stvar je razlika između vaginalnog poroda i poroda carskim rezom. Tijekom vaginalnog poroda dolazi do oksidativnog stresa, hipoksije, interakcija s majčnim hormonima i djelovanja različitih sila na dijete. Carskim rezom dijete sve to izbjegne. Zbog manjka svih tih stresnih situacija i međudjelovanja dijete može razviti anatomske deformacije poput nerazvijenih pluća te imunosni sustav koji nije kompletno razvijen – može imati smanjenu količinu interferona  $\gamma$ . Kako bi se takvo nešto spriječilo mogu se koristiti određene tvari poput kortikosteroida, koja potiču razvitak pluća nakon poroda.

Carskim rezom se također izbjegava mikrobiom koji se nalazi u vaginalnom traktu. To može prouzročiti oslabljenim imunosnim sustavom i određenim patološkim stanjima poput infekcije. To se može potencijalno riješiti izlaganjem djeteta vaginalnom mikrobiomu nakon poroda.

Tijekom vaginalnog poroda uključuju se razni epigenetički mehanizmi koji utječu na ekspresiju gena, a aktivirani su upravo stresom kroz koji dijete prolazi tijekom poroda. Taj stres se smanjuje tijekom poroda carskim rezom, pa samim time i ne dolazi do aktivacije tih mehanizama.

U slučaju preranog poroda (prije 37. tjedna trudnoće), dijete ima oslabljen imunosni sustav. Kao i kod normalnog poroda, dijete nema još razvijenu stečenu imunost, nego se oslanja na urođenu. Kod prerano rođene djece, urođena imunost nije do kraja razvijena, zbog manjka leukocita koji su zaslužni za to, pa je dijete podložnije patološkim stanjima poput sepse. Takvo dijete treba izolirati od interakcija s okolišem i pokušati mu razviti imunosni sustav na primjer majčnim mlijekom koje sadrži majčina antitijela.

Various things during delivery can have an affect on the physiology and the immune system of a child. The first and most important thing is the difference between a vaginal birth and a Caesarean section. Oxidative stress, hypoxia, interactions with the mother's hormones and the effect of different forces on a child all happen during a vaginal birth and are not present during the Caesarean section. Due to the lack of all these stressful situations and interactions, the child may develop anatomical deformities such as underdeveloped lungs or an underdeveloped immune



system, e.g. they have a reduced amount of interferon  $\gamma$ . To prevent this, certain substances like corticosteroids that stimulate lung development after birth can be used.

A microbiom located in the vaginal tract is also avoided with the C-section. That can cause a weakened immune system and certain pathological conditions like infections. This can potentially be solved by exposing the child to the vaginal microbiom after birth.

During vaginal labour different epigenetic mechanisms that affect gene expression are activated by the stress that a child goes through during labour. That stress is reduced during C-section so those mechanisms don't get activated.

In case of premature delivery (before the 37th week) the child has a weakened immune system. As with normal delivery, the child does not yet have an acquired immune system, but relies on the innate one. The innate immunity is not fully developed in prematurely born children because of the lack of leukocytes responsible for this so the child is more susceptible to pathological conditions such as sepsis. A child born like this needs to be isolated from interactions with the environment and its' immune system development should be helped with the mother's milk which contains the mother's antibodies.