**АНОТАЦІЯ**

Амаш А.Г. Оптимізація нагляду за дітьми грудного та раннього віку залежно від виду вигодовування та екологічних умов району проживання.- Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 – «Педіатрія», 22 - «Охорона здоров’я». – Харківський національний медичний університет, Харків, 2021.

Захист дисертації відбудеться на базі Харківського національного медичного університету.

Важливість питання раціонального харчування дитини раннього віку та його вплив на функціонування фізіологічних систем доведена багатьма вітчизняними та міжнародними дослідженнями [1, 2, 3, 4, 5]. Тим не менш, питання нутритивного забезпечення дитячого організму грудним молоком або його штучними замінниками, терміни та послідовність введення продуктів прикорму в залежності від виду вигодовування залишаються дискутабельними серед науковців, висвітлюються в сучасних наукових джерелах, міжнародних та вітчизняних клінічних протоколах та рекомендаціях.

На тепер, не зважаючи на втрату чинності, в Україні у питаннях харчування дітей першого року життя педіатри дотримуються рекомендацій Наказу МОЗ України від 20.03.2008 р. № 149 «Про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років», які мають розбіжності з гайдлайнами ESPGHAN, Американської Академії Педіатрії та Європейської Академії Алергії та Клінічної Імунології в питаннях тривалості вигодовування виключно грудним молоком та термінів початку введення прикорму.

Довгостроковий вплив на здоров'я дитини виду вигодовування та дефіцитного стану матері під час вагітності та лактації є актуальним питанням сучасної педіатрії. Під час ранніх критичних періодів внутрішньоутробного та постнатального розвитку організм дитини може реагувати на недостатнє нутритивне забезпечення з подальшим формуванням порушень на клітинному, молекулярному та біохімічному рівнях. Відтерміновані наслідки таких розладів формують концепцію «метаболічного програмування» [1].

Одним з найважливіших факторів, що обумовлюють стан здоров’я дитячого організму, є його мінеральний профіль, який має залежність не тільки від аліментарного забезпечення, а й від умов навколишнього середовища в якому мешкає дитина. Фізіологічний баланс між макро- і мікроелементами (МЕ) є обов'язковою умовою для забезпечення нормальної життєдіяльності організму людини, що особливо важливо для зростаючого дитячого організму.

Важливо відмітити особливості обміну МЕ в організмі людини, а саме їх взаємодію одного з одним, що проявляється у вигляді синергічних або антагоністичних ефектів [2]. Так, одним з дестабілізуючих факторів в обміні ессенціальних елементів (ЕЕМ) є надлишок надходження в організм людини важких металів з продуктами харчування, водою та повітрям, особливо із забрудненого екологічного середовища промисловими виробництвами, вихлопами автівок, тощо. Токсиканти спричиняють дефіцит ЕЕМ та призводять до розвитку мікроелементозів.

Усе вищезазначене обумовило актуальність виконання нашого дослідження метою якого стала оптимізація нагляду за дітьми грудного та раннього віку залежно від виду вигодовування, екологічних умов району. проживання на підставі визначення нутритивного статусу, мінерального гомеостазу та рівня фізичного розвитку.

В три етапи проведено комплексне обстеження 152 дітей, народжених та постійно проживаючих у м. Харкові. На І етапі дослідження діти у віці 5 місяців були розподілені на групи з урахуванням виду вигодовування та району мешкання: I група – 79 дітей, які отримували виключно грудне вигодовування, з них І-а група - 35 дітей, які мешкають в умовно-чистому районі (УЧР) та І- б  група - 44 дитини, які мешкають в умовно-брудних районах (УБР); II група – 73  дитини, які отримували штучне вигодовування, з них ІІ-а група - 32 дитини, які мешкали в УЧР та ІІ-б група - 41 дитина, яка мешкали в УБР.

На І етапі дослідження було обстежено також 79 матерів дітей І-а та І- б  груп через 5 місяців після пологів.

На ІІ та ІІІ етапах дослідження згідно з дизайном було обстежено 152 дитини І-а, І-б, ІІ-а та ІІ-б груп у віці 1-го та 3-х років.

Критеріями включення дітей в дослідження були: народження у терміні гестації 38-40 тижнів з оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів, постійне проживання родин в м. Харкові. Критеріями виключення дітей з дослідження були: наявність спадкової та супутньої хронічної соматичної патології, вживання дитиною мінеральних або вітамінних комплексів протягом кожного етапу дослідження (окрім профілактичної дози вітаміну D), незадовільні матеріально-побутові умови життя.

Аналіз отриманих результатів показав, що незбалансованість харчового раціону матерів, в тому числі й за мінеральною складовою має вплив на формування мінерального профілю дітей, сприяючи розвитку аліментарно-залежних станів.

Розширено уявлення щодо мінерального профілю пари «мати-дитина». За допомогою моніторингу рівнів вмісту МЕ в зразках волосся дітей/матерів та грудному молоці обґрунтовано доцільність проведення ранньої корекції нутритивно-залежних станів на етапі доклінічних проявів у дітей віком від 5 місяців до трьох років життя.

Визначено значне зниження рівня заліза в зразках волосся дітей, які отримували грудне вигодовування у порівнянні з його вмістом у дітей, які знаходилися на штучному вигодовуванні. Встановлено, що в зразках волосся матерів в період лактації рівень заліза був значно знижений.

Доведено, що наявність залізодефіциту у лактуючих матерів та введення першого прикорму після 6 місяців життя сприяють розвитку аліментарно-залежної залізодефіцитної анемії у дітей.

Визначено, що у дітей віком 5 місяців, які народжені від матерів із залізодефіцитом і отримували виключно грудне вигодовування, залізодефіцитна анемія розвивається в 4 рази частіше, ніж у дітей, які знаходилися на штучному вигодовуванні, що може бути наслідком дефіциту заліза в раціоні матерів в період лактації та недостатньою кількістю заліза протягом доби в раціоні дітей.

Аналіз результатів кореляційного аналізу показав позитивний кореляційний зв'язок між рівнями феритину, заліза в волоссі та добовим споживанням заліза дитиною.

Визначені предиктори розвитку залізодефіцитної анемії у дітей першого року життя, а саме: зниження рівня заліза в зразках волосся дітей менш ніж 25-28 мкг/г, зниження рівня заліза в раціоні дітей нижче 4,0 мг/добу.

Встановлено, що у дітей 1-го року життя, які отримували грудне вигодовування при зниженні добової норми споживання заліза, цинку, кальцію, йоду, міді спостерігається зниження вмісту Fe та відповідні до віку рівні Са, Zn, I, Cu в зразках волосся.

Дані, що отримані в ході виконання дослідження сприяють уточненню уявлення про мінеральний профіль дітей грудного та раннього віку, які проживають в різних за екологічними умовами районах великого міста та мають різне нутрієнтне забезпечення. Так, встановлено залежність між низьким добовим аліментарним забезпеченням Fe, Ca, Zn, Cu, I та зниженням їх вмісту в зразках волосся дітей у віці 3 років, не зважаючи від району проживання.

На кожному з трьох етапів дослідження визначено підвищення рівню хрому в зразках волосся дітей. Встановлен кореляційний зв'язок між вмістом Cr в волоссі дітей та їх проживанням в умовно-брудному районі м. Харкова (р=0,009), що доводить негативний вплив стану екологічного середовища на мінеральний профіль дітей грудного та раннього віку.

Доведено, що наявність важких металів (Cr, Ti) у повітрі сприяє розвитку гострих респіраторних захворювань та гострого обструктивного бронхіту у дітей ранього віку.

При аналізі структури захворюваності дітей грудного та раннього віку, які постійно мешкають в умовно-брудних районах м. Харкові та мають дисбаланс мінерального профілю і наявність важких металів (Cr, Ni, Ti) у зразках волосся, встановлена висока частота випадків гострого обструктивного бронхіту та загострень атопічного дерматиту на відміну від дітей, які проживають в умовно-чистому районі, що стало приводом для  розгляду цих захворювань,  як еко-залежних.

Обґрунтовано та запропоновано методи раннього прогнозування розвитку гострого обструктивного бронхіту та загострень атопічного дерматиту у дітей грудного віку із урахуванням елементного статусу дітей та екологічних особливостей районів проживання в умовах великого міста.

**Ключові слова:** діти грудного і раннього віку, фізичний розвиток, нутритивне забезпечення, мінеральний профіль, екологічні умови району проживання, гострий обструктивний бронхіт, атопічний дерматит.

**ABSTRACT**

Amash A.G. Optimization of infants’ and toddlers’ observation based on the type of feeding and ecological conditions of the residence area. - Qualification scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 14.01.10 "Pediatrics" (228-Pediatrics) - Kharkiv National Medical University, Kharkiv, 2021.

The defense of the dissertation will be held on the basis of Kharkiv National Medical University.

Importance of the issue of rational toddlers’ nutrition and its impact on the physiological systems functioning has been proven by many domestic and international studies [1, 2, 3, 4, 5]. However, the issue of nutritional provision of the child's body with breast milk or its artificial substitutes, timing and sequence of complementary foods introduction depending on the type of feeding, remain debatable among the scientists and are covered in modern scientific sources, international and domestic clinical protocols and recommendations.

At present in Ukraine, despite the expiration, in matters of infants’ nutrition pediatricians follow the recommendations of the Order of the Ministry of Health of Ukraine from 20.03.2008 № 149 "On approval of the Clinical Protocol of Medical Care for a Healthy Child Under 3 Years of Age" which have disagreements with the guidelines of ESPGHAN, the American Academy of Pediatrics and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology on the duration of breastfeeding and on the timing of the complementary foods introduction.

A long-term impact on the child’s health of breastfeeding type, a deficient mother’s state during pregnancy and lactation is a topical issue in modern pediatrics. During the early critical periods of fetal and postnatal development, the child's organism may respond to insufficient nutrition supplementation, followed by the formation of disorders at the cellular, molecular and biochemical levels. Delayed consequences of such disorders form the concept of "metabolic programming" [1].

One of the most important factors that determine the state of the child's health is its mineral profile, which depends not only on alimentary support, but also on the ecological conditions in which a child lives. Physiological balance between macro- and microelements (ME) is a prerequisite for the normal functioning of the human body, which is especially important for a growing child's organism.

It is important to note the peculiarities of ME metabolism in the human body, namely their interaction with each other, which manifests itself in the form of synergistic or antagonistic effects [2]. Thus, one of the destabilizing factors in the metabolism of essential elements (EEM) is the excess of heavy metals in the human body with food, water and air, especially from the environment polluted by industrial production, car exhaust, etc. Toxicants cause EEM deficiency and lead to the development of trace elements.

All above determined the relevance of our study which aimed to optimize infants’ and toddlers’ observation based on the type of feeding and ecological conditions of the residence area on the basis of determining nutritional status, mineral homeostasis and physical development level.

A comprehensive study of 152 children born and permanently living in Kharkiv was conducted in three stages. At the first stage of the study, children of 5 months old age were divided into groups based on the type of breastfeeding and area of ​​residence: group I - 79 children who received exclusively breastfeeding, of whom group I-a - 35 children living in a relatively clean areas (RCA) and I-b group - 44 children living in relatively dirty areas (RDA); group II - 73 children who received artificial feeding, of whom group II-a - 32 children living in RCA and group II-b - 41 children living in RDA.

At the first stage of the study 79 mothers of the children of I-a and I-b groups were also examined within 5 months after giving birth.

At the second and third stages of the study 152 children of I-a, I-b, II-a and II-b groups at the age of 1 and 3 years were examined according to the design.

The criteria of children’s inclusion in the study were: birth in the gestation period of 38-40 weeks with a rating of 8-9 points on the Apgar score and permanent residence in Kharkiv. The criteria of children’s excluding from the study were: presence of hereditary and concomitant chronic somatic pathology, children’s consumption of mineral or vitamin complexes during each stage of the study (except for a prophylactic dose of vitamin D) and unsatisfactory living conditions.

Analysis of the results showed that mothers’ nutritional diet imbalance, including mineral imbalance, has an influence on the children’s mineral profile formation, causing the emergence of alimentary-dependent conditions.

In the dissertation the idea of ​​the mineral profile of "mother-child" pair is expanded. With the help of monitoring of ME content levels in the samples of children’s and mothers’ hair and in breast milk, the expediency of early children’s nutritional-dependent conditions correction at the stage of preclinical manifestations was substantiated.

A significant decrease of iron levels in hair samples of children, who received breastfeeding compared to its content in children's samples, who received artificial feeding was determined. It was found that iron levels were significantly reduced in mother's hair samples during lactation.

It has been proved that the iron deficiency presence in lactating mothers’ and the introduction of the first supplement after 6 months of life contribute to the development of children’s alimentary-dependent iron deficiency anemia.

It was determined that 5-months aged children, who were born to mothers with iron deficiency and received exclusive breastfeeding have iron deficiency anemia 4 times more often than children, who were artificially fed, which could be a consequence of iron deficiency in mothers' diet during lactation and lack of iron during the day in the children's diet.

Analysis of the results of the correlation analysis showed a positive correlation between ferritin and iron levels in the hair and the daily child’s iron consumption.

Predictors of infant's iron deficiency anaemia have been determined. They are: iron level reduction in children's hair samples less than 25-28 mkg/g and iron level reduction in the children's diet below 4.0 mg/day.

It was found that infants, who received breastfeeding with a decrease of iron, zinc, calcium, iodine, copper daily consumption had a decrease of age-appropriate level of Fe, Ca, Zn, I, Cu in hair samples.

The data obtained during the study help to clarify the ideas about the mineral profile of infants and toddlers living in different ecological conditions of the large city, taking into account their nutrition supplementation. Thus, a relationship between the low daily Fe, Ca, Zn, Cu, I supplementation and a decrease of their content in hair samples of 3-years aged children despite the area of ​residence has been established.

At each of the three stages of the study an increase of chromium level in the children's hair samples was determined. Correlation between the content of Cr in the children's hair and their residence in the conditionally dirty area of Kharkov (p = 0.009) was established. All of these prove the negative impact of the environmental conditions on the infants' mineral profile.

It has been proved that the presence of heavy metals (Cr, Ti) in the air contributes to the development of infants' acute respiratory diseases and wheezing.

When analyzing the morbidity pattern of infants and toddlers, who live permanently in relatively dirty areas of Kharkiv, have an imbalance of mineral profile and the heavy metals presence(Cr, Ni, Ti) in hair samples, a high frequency of cases of wheezing and atopic dermatitis exacerbation was established in contrast to children, who live in a relatively clean area. This fact was the reason for treating these diseases as eco-dependent.

Methods of early prediction of development of infants’ wheezing and atopic dermatitis, taking into account the elemental children’s status and ecological conditions of residence areas in a large city were substantiated and proposed.

**Key words**: infants, toddlers, physical development, nutrition supplementation, mineral profile, ecological conditions of residence area, wheezing, atopic dermatitis.