



PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ „ПРОФ. Д-Р П. СТОЯНОВ“ - ВАРНА
ФАКУЛТЕТ ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕОПАЗВАНЕ
КАТЕДРА „ХИГИЕНА И ЕПИДЕМИОЛОГИЯ“

Д-Р МИГЛЕНА ЙОРДАНОВА МАРИНОВА – АШКАР

**ЗНАЧЕНИЕ НА КЪРМЕНЕТО ЗА ЗДРАВЕТО НА ДЕЦА ДО 3 ГОДИНИ
ОТ СЕМЕЙСТВА С ВИСОК РИСК ЗА АЛЕРГИЯ**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна
степен „Доктор“

Научна специалност – „Хигиена“
(вкл. трудова, комунална, училищна, радиационна и др.)

Научни ръководители:
Проф. д-р Ружа Панчева, д.м.
Доц. д-р Наталия Ушева, д.м.

Варна, 2023

Дисертационният труд съдържа 154 страници и е онагледен с 6 фигури, 31 таблици и 11 приложения. Цитирани са 306 литературни източници, от които 31 на кирилица и 275 на латиница.

Научно жури:

Външни членове:

1. Проф. д-р Мая Кръстева - Вилмош, д.м.
2. Проф. д-р Веселка Дулева, д.м.
3. Доц. д-р Лалка Рангелова, д.м.

Резервен външен член:

Доц. д-р Ваня Бирданова, д.м.

Вътрешни членове:

1. Доц. д-р Росица Чамова, д.м.
2. Доц. д-р Красимира Колева, д.м.

Резервен вътрешен член:

Проф. д-р Дарина Найденова, д.м.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 09.06.2023 г., от 14 ч в зала 408, ет. 4 на сграда РЗИ - МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – гр. Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения.....	4
I. Въведение.....	5
II. Цел.....	5
III. Задачи.....	6
IV. Хипотези.....	6
V. Материал и методи.....	6
VI. Резултати и обсъждане.....	9
VII. Изводи.....	40
VIII. Приноси.....	42
IX. Научни публикации и участия във връзка с дисертационния труд.....	42
X. Благодарности	43
XI. Приложения.....	44

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АД – атопичен дерматит

АР – алергичен ринит

ИТМВ – индекс на телесна маса-за-възраст

МК – млека за кърмачета

НПР – нервно-психическо развитие

РВ – ръст-за-възраст

РК – риноконюнктивит

ТВ – тегло-за-възраст

ТР – тегло-за-ръст

ХА – хранителна алергия

CoMiSS - Cow's Milk-related Symptom Score (средство за клинична оценка на симптомите на алергия към белтъка на кравето мляко)

DP-3 - Development profile-3 – рейтинг скала за оценка на детското развитие

LC-PUFAs – (Long chain polyunsaturated fatty acids) – дълговерижни полиненаситени мастни киселини

SCORAD – SCORing of atopic dermatitis (визуална точкова система за оценка тежестта на атопичния дерматит)

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Алергичните заболявания са сред най-често срещаните в нашето съвремие, засягащи до 30% от децата. Основните теории за произхода на алергичните болести са свързани с промени в храненето заедно с общите промени в околната среда, които оформят типа на имунния отговор на гостоприемника през критичен период на живота към имунна реакция от алергичен тип. Наблюдаваната през последните години тенденция към увеличаване на честотата на алергичните болести се свързва със замърсяване на околната среда от химически вещества, наличие на хранителни алергени, неконтролирано използване на лекарства, промени в начина на живот на населението. Превантивните стратегии са особено важни за децата с висок риск за развитие на алергия - когато единият или двамата родители са алергични. Предполага се, че най-добрите възможности за превенция са във времевата рамка между концепцията и първите шест месеца от живота.

В световен план майчината кърма е призната за „златен стандарт“ в храненето на кърмачето и, ако е в достатъчно количество, изцяло задоволява нуждите на детето от всички нутриенти, необходими за растеж и нормално развитие до 6-месечна възраст. Кърмата трябва да бъде главен източник на хранене през критичния период на метаболитно и имунно програмиране поради нейните многопосочни ефекти, в това число върху чревното съзряване. Кърменето има краткосрочни (намалена заболеваемост и смъртност от неонатални инфекции) и дългосрочни ползи (намаляване на риска от социално-значими заболявания - хипертония, захарен диабет тип 2), а също има отношение към коефициента на интелигентност -IQ (Intelligence Quotient) и по-добрите образователни постижения в по-късните етапи на живота, дори контролирани спрямо семейния социално-икономически статус. Предполага се, че намалява и риска от хранителна алергия (ХА), особено към белтъка на кравето мляко.

Децата с фамиленост за алергии са с по-висок здравен риск не само за други алергични заболявания, като алергична астма и алергичен ринит, но и за соматични и психосоматични заболявания – хиперактивност, дефицит на внимание и пр. Много от резултатите от изследванията за връзка между храненето и здравето на малкото дете са противоречиви, защото различни замъгляващи фактори по време на кърменето могат да повлияят неговите здравни ефекти върху растящия детски организъм особено при фамиленост – майчина диета по време на лактацията, възрастта на въвеждане на храни за захранване, ранен контакт с животни, социално-икономически и демографски статус на семейството, продължителност на кърменето. Всички те комплексно модулират детското здраве. Остава открит въпросът доколко все пак кърмата при изравнени други фактори е определяща за дирижирането на тези процеси, особено през първите години от живота.

II. ЦЕЛ

Да се проучи влиянието на кърменето върху растежа, развитието и здравето на деца в ранна детска възраст (вкл. физическо и нервно-психическо развитие (НПР), остра заболеваемост, изява на алергии) от семейства с данни за атопия.

III. ЗАДАЧИ

1. Да се оцени влиянието на кърменето върху растежа на деца, родени в семейства с анамнеза за алергия;
2. Да се измери връзката между кърменето и острата заболяемост на децата с фамилна анамнеза за алергия;
3. Да се проследят изявите на алергия и връзката им с млечното хранене в изследваната група деца;
4. Да се оцени НПР на деца, родени в семейства с анамнеза за алергия, както и влиянието на кърменето върху него при контролиране на факторите тютюнопушене на майката, брой членове на семейството, брой братя/сестри.

IV. ФОРМУЛИРАНИ РАБОТНИ ХИПОТЕЗИ:

1. При децата, родени в семейства с висок риск за атопия, храненето с кърма повлиява благоприятно показателите на физическото и НПР през първите години от живота;
2. Честотата на острите заболявания и изявата на атопични състояния в ранна детска възраст е по-ниска при кърмените деца.

V. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. Материал

Обект на научното изследване: Извадката беше формирана в МБАЛ „Св. Анна - АД“ - Варна чрез отправена покана към 1210 родилки, от които 156 приеха да участват в наблюдението. Потенциалните участници попълниха анкетна карта, оценяваща данните за потвърдена от медицинско лице алергия при майката, бащата или брат/сестра на детето. Поради неспазване на условията на изследването или поради оттегляне на съгласието си, от проучването отпаднаха 36 респонденти. Изпълнилият протокола на проучването са 120 деца, родени от семейства с висок риск за алергия (54 момичета и 66 момчета).

Дизайн, време и организация на научното изследване:

Кохортното проспективно проучване сред децата с фамилна анамнеза за алергия беше проведено в периода 2017-2021 година. Участниците са включени в изследването след получаване на писмено информирано съгласие от родителите или настойниците им.

В началото на изследването се извърши преглед на детето и се попълни анкетна карта от родителите/обгрижващите, за да се установи дали детето отговаря на условията за участие, съобразно следните критерии:

Критерии за включване:

- Здрави доносни деца с тегло при раждането над 2500 г;
- Морфологична зрялост – над 37 гестационни седмици;
- Възраст от 0 до 4 дни при започване на изследването;
- Фамилна анамнеза за алергични заболявания на майката, бащата или братя/сестри;
- Подписано информирано съгласие от родителите/настойниците;

- Желание на родителите да се включат в изследването и проследяването на здравословното състояние на техните деца.

Критерии за изключване:

- Придружаващи заболявания в началото на изследването;
- Недоносеност и незрялост при раждането;
- Родов травматизъм;
- Асфиксия при раждането;
- Генетични заболявания;
- Наличие на малформации;
- Отказ на родителите да участват в проследяването на здравословното състояние на тяхното дете.

Провеждане на полевата работа:

➤ На родителите се даде информация за целта и методите на проучването и се зададоха въпроси, относно настоящата и минала анамнеза за диагностицирани от лекар алергии и вида на алергиите в семейството - астма, алергичен риноконюнктивит (РК), уртикария, хранителна алергия, атопичен дерматит (екзема);

➤ Родителите бяха помолени да попълнят анкета относно социално-демографската характеристика на семейството, образованието им, етноса, начина на забременяване, протичането на бременността, наличието на вредни навици, съжителството с домашен любимец, тютюнопушене и пр.;

➤ Измериха се антропометрични показатели като тегло, ръст и обиколка на глава при раждането на детето им, на 2, 4, 6- месечна възраст и се извърши многократен клиничен преглед с прилагане на визуални схеми за оценка на атопичен дерматит - SCORAD (SCORing of atopic dermatitis) и въпросници за потенциална изява на алергии - COMISS (Cow Milk's-related Symptom Score). Децата с изявени атопични състояния се консултираха допълнително с педиатър и се проведе диагностичен процес за уточняване на данните за алергия - прик-тест, елиминация-провокация по стандартен протокол;

➤ Чрез пряка индивидуална анкета на възраст между 2 и 3 години на детето се получи информация за практиките за кърмене до момента, ръста и теглото на 1 година и към момента на анкетиране, за честотата и продължителността от остри заболявания и изявата на диагностицирани от лекар алергични състояния до момента на приключване на проследяването;

➤ Чрез валидиран въпросник се оцени НПП на децата от проследяваната група и се сравни със стандартите за съответната възраст

2. Методи

2.1. Документален метод - настоящият труд се основава на анализ на българска и чуждестранна литература, в т.ч. книги, учебници, статии, публикации, имащи отношение към темата на разработката. В хода на проучването е осъществен целенасочен, тематично ориентиран анализ на повече от 300 публикации, достъпни в PubMed, SCOPUS и Science Direct. Бяха използвани и някои нормативни документи и методически ръководства, касаещи храненето на деца в кърмаческа и ранна детска възраст.

2.2. Анкетен метод

Проведени са преки индивидуални анкетни проучвания, като са разработени и използвани анкетни карти, включващи следните признаци на наблюдение:

- a. Демографски и социално-икономически показатели на родителите - пол, възраст, образование, вредни навици (тютюнопушене), местоживеее (град/село), етническа принадлежност, численост на семейството, данни за домашен любимец, видове алергии в семейството;
- b. Начин на зачеване, протичане на бременността и родоразрешение;
- c. Демографски и антропометрични показатели на детето – пол, възраст, ръст и телесна маса при раждане, на 1-годишна възраст, на 2-3 годишна възраст;
- d. Попълване на визуална скала за оценка на данните за атопичен дерматит (SCORAD) и въпросник за оценка потенциална изява на алергии (CoMiSS);
- e. Хранителни практики на детето – периоди на изключително кърмене, обща продължителност на кърменето, смесено и заместващо хранене;
- f. Здравословно състояние на детето – честота и продължителност на остри заболявания на дихателната, храносмилателната, отделителната системи, на сетивни органи и др.; изява на алергии;
- g. Оценка на НПП на детето – чрез попълване на валидиран въпросник Development Profile-3 (DP-3)

При методиката DP-3 се използва информация, предоставена от родителите/обгрижващите, за да се осигури стандартна оценка на развитието на детето по следните области: физическо развитие, адаптивно поведение, социално-емоционално развитие, когнитивно развитие и комуникация.

Резултатите от петте функционални скали формират общия индекс на развитие, който се съпоставя с различни диапазони на интерпретация. DP-3 дава възможност за бърза оценка на типичното развитие на децата и идентифициране на забавяне по една или повече от оценяваните области. Инструментът е предназначен за оценка на развитието на деца от раждането до 12 години и 11 месеца.

2.3. Клинични методи - анамнеза, статус, антропометрични измервания при раждането, на 2, 4, 6 месеца, клиничен преглед, оценка на евентуална изява на алергия у детето до края на проследяването.

2.3.1. Антропометрични измервания:

- a. Тегло – измерването на теглото на децата се извърши с електронна теглилка за бебета Seca 354, в килограми с точност до 0,005 кг след събличане на дрехи и памперс;
- b. Ръст - директното измерване на ръста се извърши с ръстомер за бебета SECA 210 в сантиметри с точност до 0,1 см;
- c. Обиколка на глава – с неразтеглив мек метър SECA 211, минаващ отпред през glabella, отстрани непосредствено над ушите и отзад през protuberantia occipitalis externa в сантиметри с точност до 0,1 см.

2.3.2. Оценка чрез SCORAD – чрез него се определят:

a. Степента на тежест, засегнатите от екземата части се отбелязват на схема на тялото, като се определя процент на поразената област „А“ спрямо цялото тяло. Сборуват се процентите на всички области с обриви;

b. Интензивността на обривите в определена област се оценява като липсваща - 0, лека -1 или тежка - 2. Отчитат се зачервяване, оточност, сърбеж/крусти, следи от одраскване, задебеляване (лихенификация) и сухота (оценява се в областите, където няма възпаление);

с. **Субективни симптоми** – сърбеж и безсъние. Всеки от тях се оценява от родителя/обгрижващия, използвайки скала, в която 0 е липса на сърбеж или липса на безсъние, а 10 е най-тежката степен на сърбеж или безсъние.

2.3.3. Оценка чрез CoMiSS – въпросник за оценка при потенциална изява на АБКМ

2.4. Статистически методи

Бяха приложени следните статистически методи:

2.4.1. Дескриптивни методи

- a. Честотен анализ на качествени променливи (номинални и ординални) – изчисляване на абсолютни и относителни честоти (%). Резултатите са представени в табличен вид;
- b. Вариационен анализ на количествени променливи – изчисляване на средна величина (средна аритметична стойност, медиана), стандартно отклонение, стандартна грешка на средната аритметична стойност, 95% доверителен интервал.

2.4.2 Методи за проверка на хипотези

a. Параметрични методи

- t-тест на Student – за сравнение на средни аритметични стойности от две независими извадки;

b. Непараметрични методи

- Критерий χ^2 на Pearson – за анализ на категорийни променливи величини;

- Метод на Колмогоров-Смирнов (Kolmogorov-Smirnov), за проверка за нормалност на разпределението на количествена променлива;

- Метод на Mann-Whitney - за сравняване на средните между две независими групи.

c. Логистичен регресионен анализ - приложен за установяване на зависимост между проучваните зависими и независими променливи. Този анализ е използван и за оценка на съотношение на шансовете за факторите, включени в проучването. През първия етап на анализа бе изчислен относителният риск за всяка променлива поотделно, а през втория – формиране на модел от статистически значими независими фактори (многофакторен регресионен анализ).

Статистическият анализ на данните е извършен чрез приложение на софтуерния пакет SPSS 25.0, Jamovi 2.2.2.

2.5. Графичен метод

Резултатите от проучването са представени в табличен (прости и сложни многомерни таблици) и графичен (линейни, кръгово-секторни и стълбови диаграми) вид.

Проучването е одобрено от КЕНИ (Комисия по етика на научните изследвания) на МУ „Проф. д-р П.Стоянов“ - Варна с Протоколи № 60/23.02.2017 г. и № 91/ 21.02.2020 г.

VI. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

VI.1. Резултати

VI.1.1. Социално-демографска характеристика на участващите в проучването лица:

В настоящото изследване бяха включени 120 деца с висок риск за алергия и техните родители.

Таблица 1. Обща характеристика на участниците в проучването

	Брой / средна стойност	% / стандартно откл.
Пол		
Женски	54	45.0
Мъжки	66	55.0
Гестационна възраст (в седмици)	38.8	±1.08
Брой деца в семейството		
Едно дете	57	47.5
Две деца	57	47.5
Три деца	6	5.0
Посещават яслено детско заведение	56	46.7
Възраст на майката (години)	30.59	±4.53
Образование на майката		
Висше образование	77	64.2
Средно образование	40	33.3
Полувисше	3	2.5
Тютюнопушене при майката	64	53.3
Възраст на бащата в години (години)	33.48	±4.62
Образование на бащата		
Висше образование	51	42.5
Средно образование	59	49.2
Основно образование	2	1.7
Полувисше	8	6.7
Тютюнопушене при бащата	52	43.3
Етническа принадлежност		
Български	109	90.8
Турски	7	5.8
Смесен	3	2.5

Друг	1	0.8
Наличие на домашен любимец	30	25.0
Градско местоживееене	116	96.7

От включените в изследването 120 деца, 55% са от мъжки пол (n=66) и 45 % (n=54) - от женски.

Средната възраст на обхванатите деца е 24.01 ± 3.87 месеца (ранг 13 до 31 месеца), като средната гестационна възраст при раждането е 38.8 ± 1.08 гестационни седмици. Близо половината от децата (46.7%, n=56) посещават детско заведение към момента на изследването.

Разпределението на децата, съобразно средата на отглеждане, показва превес на обхванатите деца с висок риск за алергия, отглеждани в градска среда – 96.7% (n=116) спрямо 3.3% (n=4) деца, отглеждани в селска среда.

С най-голям относителен дял са децата с български етнос – 90.8% (n=109), следвани от 5.8% (n=7) с турски произход, със смесен произход са 2.5% (n=3) и с друг произход (чужд гражданин) - 0,9% (n=1).

Всяко второ дете (55,2%): 55,6% от момичетата и 56,1% от момчетата имат братя или сестри, а 44,8% от от изследваната популация нямат (44,4% от момичетата и 43,9% от момчетата). По-малко от половината от децата в изследваната извадка са родени по вагинален път (49.2%; n=59), а 50.8% (n=61) са родени чрез Цезарово сечение (46.3% от момичетата (n=25) и 54,5% от момчетата (n=36).

Според начина на концепция, 94.1% (n=113) от изследвания контингент е заченат по естествен механизъм, а 5.9% (n=7) - чрез асистирана репродукция, от които 5%, (n=6) – чрез ин витро фертилизация, а 0,9 %, (n=1) - чрез инсеминация.

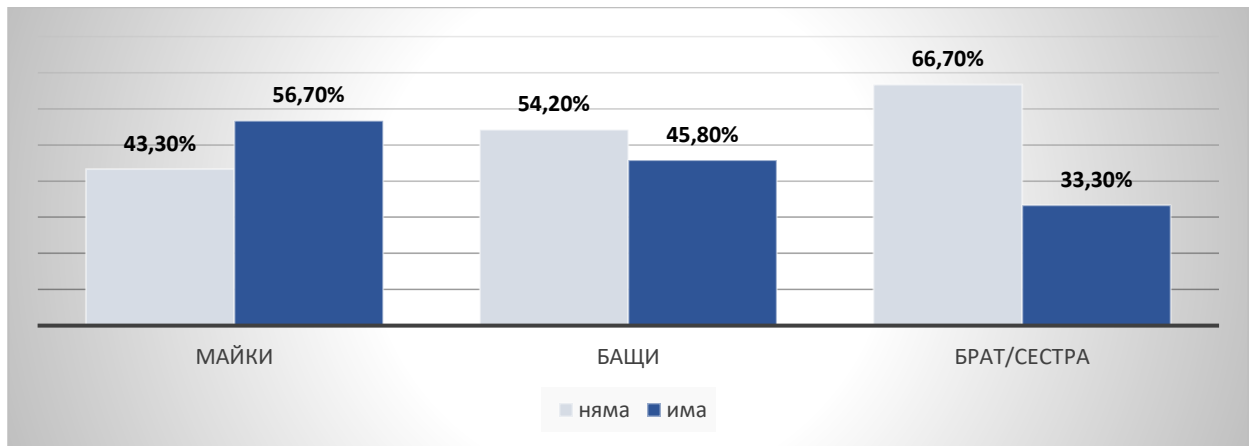
Анализът на данните отчита средна възраст за майките 30.59 ± 4.53 год (ранг 21÷42) години и 33.48 ± 4.62 год (ранг 22÷44) години за бащите.

По отношение на показателя „образование“, с по-висока образователна степен са майките на децата от изследваната група, в сравнение с бащите - с висше образование са 64.2% (n=77) от майките, спрямо 42.5% (n=51) от бащите. Със средно образование са 49.2% (n=59) от бащите и 33.3% (n=40) от майките.

Включените в проучването деца притежават характеристиките на децата от общата популация - с образовани родители, градско местожителство и български етнос.

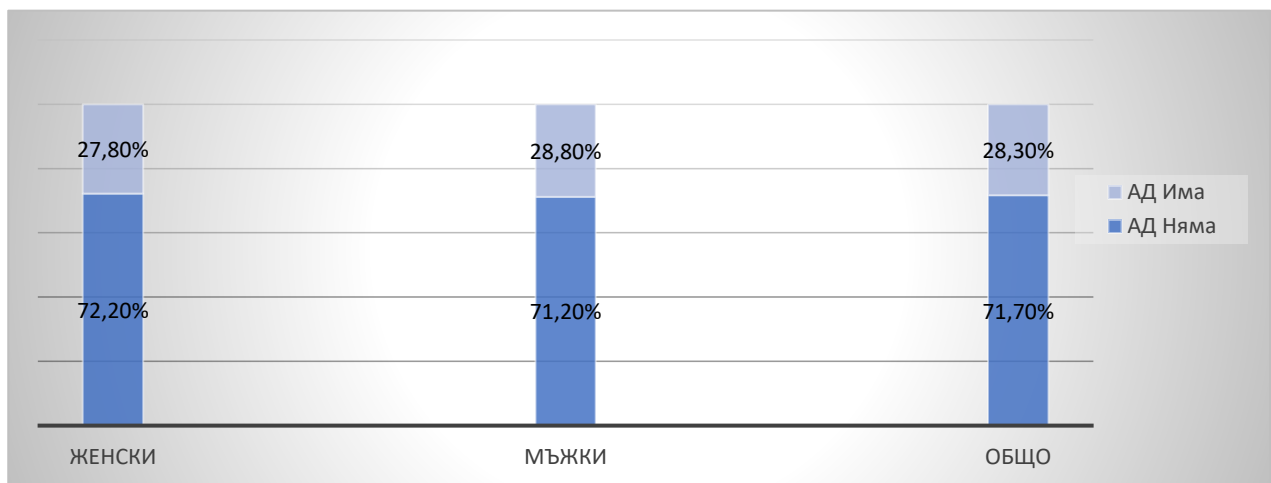
VI.1.2. Алергични прояви:

Около половината от майките - 56.7% (n=68) на изследваните деца са с прояви на алергия, спрямо 43.3% (n=52), които не докладват за алергични прояви. При бащите се установява обратно съотношение: 45.8% (n=55) от бащите са с прояви на алергия, а 54.2% (n=65) нямат такива. Най-ниска честота на алергични прояви на останалите членове в семейството се установява при другите деца: едната трета 33.3% (n=40), докато по-голямата част – (66.7%, n=80) нямат (Фигура 1).



Фигура 1. Структурно разпределение на алергичните прояви при останалите членове на семейството (родители и братя/сестри)

Анализът на данните показва, че при 72.2% (n=39) от момчетата в изследваната популация липсват данни за атопичен дерматит (АД) в семейството, а при 27.8% (n=15) има фамиленост за атопичен дерматит. При мъжкия пол резултатите са съответно 71.2% (n=47) и 28.8% (n=19). Средно при 71.7% (n=86) от изследваните деца липсва анамнеза за АД в семейството, а при 28.3% (n=34) съществуват данни за АД в семейството (Фигура 2).



Фигура 2. Структурно разпределение на изследваните деца според данните за атопичен дерматит в семейството

Сред децата с анамнестични данни за АД в семейството статистически значимо доминират момчетата - 55.9% (n=19) спрямо 44.1% (n=15) – момичета ($p < 0.05$). При около 1/3 от децата в проучването са докладвани случаи на АД в семейството – 28.3% (n=34). На Таблица 2 са представени честотата на алергичните прояви и техния вид в семействата на децата от извадката.

Таблица 2. Честота на алергичните прояви в семействата на изследваните деца

Вид алергия	Майка (n;%)		Баща (n;%)		Друго дете (n;%)	
	n	%	n	%	n	%
Алергии	68	56.7	55	45.8	40	33.3
Астма	26	21.7	25	20.8	10	8.3
Риноконюнктивит	42	35.0	38	31.7	15	12.5
Атопичен дерматит	7	5.8	4	3.3	20	16.7
Уртикария	12	10.0	13	10.8	5	4.2
Хранителни алергии	18	15.0	8	6.7	8	6.7

Установена е много слаба отрицателна корелационна зависимост между вида хранене от раждането и типа алергична проява, която не е статистически значима ($p > 0.05$). Единствено при астмата корелацията е слабо положителна, но отново без статистическа значимост ($r = 0.17$; $p = 0.06$), (Таблица 3).

Таблица 3. Честота на алергичните прояви при изследваните деца според начина на хранене от раждането

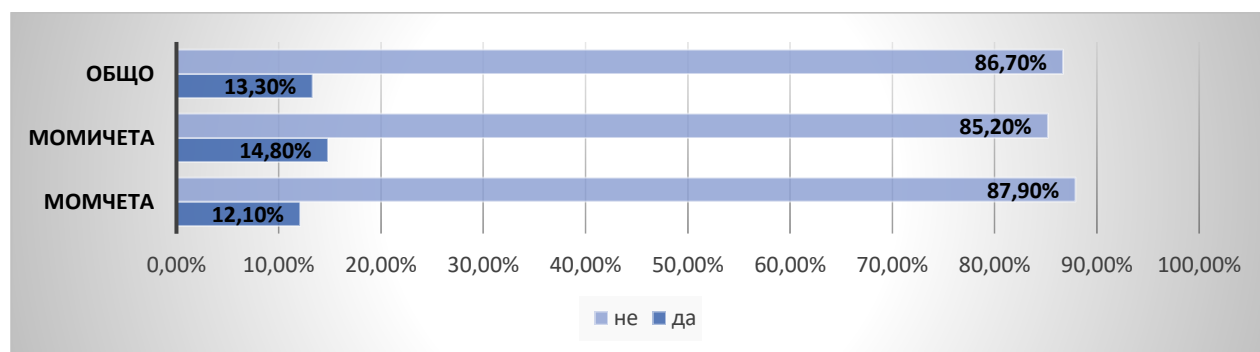
Вид алергия	Хранене от раждането (n; %)			Общо	χ^2 ; p	Пиърсон r; p
	кърмене	смесено	заместващо			
Алергии общо	17 (44.7)	26 (43.3)	7 (31.8)	50 (41.7)	1.09; 0.58	-0.08; 0.38
Астма	0	2 (3.3)	2 (9.1)	4 (3.3)	3.57; 0.17	0.17; 0.06
Риноконюнктивит	1 (2.6)	1 (1.7)	0	2 (1.7)	0.59; 0.75	-0.07; 0.46
Атопичен дерматит	8 (21.1)	7 (11.7)	1 (4.5)	16 (13.3)	3.57; 0.17	-0.17; 0.61
Уртикария	4 (10.5)	7 (11.7)	2 (9.1)	13 (10.8)	0.12; 0.94	-0.01; 0.91
Хранителна алергия	4 (10.5)	11 (18.3)	0	15 (12.5)	5.15; 0.76	-0.07; 0.43
Немедикаментозна алергия	5 (13.2)	3 (5.0)	2 (9.1)	10 (8.3)	2.05; 0.36	-0.07; 0.42

VI.1.3. Предразполагащи фактори за алергични прояви:

Едва една четвърт от децата с фамилна анамнеза за алергия - 25% (n=30) се отглеждат в среда с наличие на домашен любимец. Разпределението по пол показва сходна честота: 25.9% (n=14) от момичетата и 24.2% (n=16), от момчетата имат домашен любимец.

Всяко второ дете се отглежда от родители пушачи - 53.3% (n=64). Разпределени по пол – родителите на 53.7% (n=29) от момичетата и на 53.0% (n=35) от момчетата са пушачи.

Анализирайки фактора тютюнопушене на майката през бременността, се установи, че 13.3% (n=16) от бременните са пушили, а 86.7% (n=104) не са пушили, като разпределението по пол на изследвания контингент деца е с лек превес на майките на момичетата – 14.8% (n=8), в сравнение с момчетата – 12.1% (n=8) - (Фигура 3).

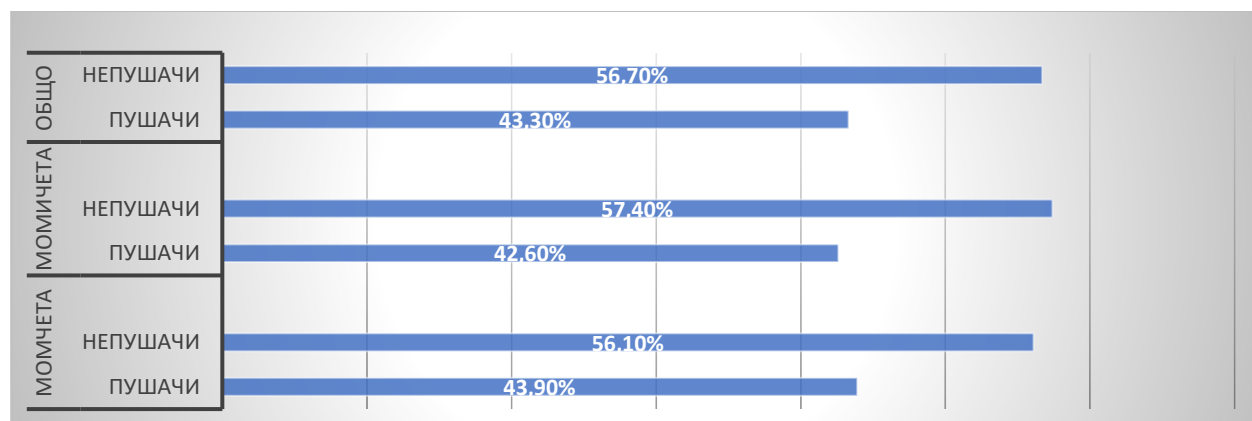


Фигура 3. Структурно разпределение на децата според тютюнопушенето на майката по време на бременността

Установи се, че половото разпределение на децата на майките-пушачки е 50% (n=8) към 50% (n=8).

Статистическият анализ показва, че 43.3% (n=52) от бащите на изследваните деца са пушачи, а 56.7% (n=68) не пушат. Както и при майките-пушачи, тютюнопушенето при бащите е с почти еднаква честота и при двата пола на децата: 42.6% (n=23) от бащите на момичетата са пушачи и 43.9% (n=29) от бащите на момчетата (Фигура 4).

От групата на бащите - пушачи 55.8% (n=29) са на момчета, а 44.2% (n=23) - на момичета.



Фигура 4. Структурно разпределение на изследваните деца според тютюнопушенето на бащата

V.1.4. Влияние на кърменето върху растежа на деца, родени в семейства с анамнеза за алергия

Растежът на децата с фамиленост за алергия, включени в проучването е оценен въз основа на антропометрични индекси и стандарти на СЗО – ръст-за-възраст (РВ), тегло-за-възраст (ТВ), тегло-за-ръст (ТР), индекс на телесна маса-за-възраст (ИТМВ), съобразно дискриминативните критерии и норми на СЗО (СЗО, 2006/2007) за оценка на растеж и развитие при здрави деца.

При нашето изследване установяваме, че средното теглото е с по-ниска абсолютна стойност при кърмените деца, в сравнение с децата на заместващо/смесено хранене само при раждане: 3325.3±328.96g срещу 3395.8±410.35g, докато за измерванията на 2-ри, 4-ти и 6-ти месец, теглото е с по-високи стойности, макар и при статистически незначими нива ($p>0.05$).

Анализът на антропометричните индекси, съобразени с възрастта на изследваните деца (на 1 година и на 2-годишна възраст) в зависимост от начина на хранене – кърмени или на заместващо/смесено хранене сочи, че начинът на хранене има значение при растежа на децата. Децата на заместващо/смесено хранене имат по-бърз темп на нарастване на теглото на 2 годишна възраст при статистическа значимост при показателите ТР (0.02±1.25) и (0.65±1.21), ($p=0.01$), ТВ (0.26±1.08) и (0.74±0.86), ($p=0.01$) и ИТМВ (2 год) – (-0.02±1.31) и (0.64±1.32), ($p=0.02$) - (Таблица 4).

Таблица 4. Сравнителен анализ на антропометричните индекси, съобразени с възрастта на децата в зависимост от вида хранене на 1 година и 2 години (Unpaired samples Student's t-test)

	Кърмени			Заместващо+смесено		p
	Student's t	Mean	SD	Mean	SD	
ТР - 1год.	-0,02	0,53	1,46	0,54	1,35	0,98
РВ - 1год	0,09	0,88	1,06	0,86	1,17	0,93
ТВ - 1год.	-0,03	0,77	1,05	0,78	1,02	0,98
ИТМВ-1год	-0,04	0,38	1,58	0,39	1,46	0,97
ТР - 2год.	-2,54	0,02	1,25	0,65	1,21	0,01
РВ-2год	-0,29	0,40	1,29	0,48	1,23	0,77
ТВ - 2год.	-2,56	0,26	1,08	0,74	0,86	0,01
ИТМВ-2год	-2,47	-0,02	1,31	0,64	1,32	0,02

Анализът на отклоненията в антропометричните индекси, съобразени с възрастта при изследваните деца на 2-годишна възраст, показва, че видът мляко, който детето е приемало през кърмаческия период, има гранична статистическа значимост ($p=0.05$) при показателите ТР, ТВ и ИТМВ на 2- годишна възраст (хранене с кърма – (-0,02±1.31), (0.02±1.25) и (0.26±1.08), стандартно мляко за кърмачета (МК) (0.66±1.42), (0.65±1.31) и (0.69±0.94) или хидролизатно МК – (0.60±1.18), (0,63±1.09) и (0.81±0.73). Децата от извадката, хранени с МК (при смесено или заместващо хранене), имат по-бърз темп на нарастване на тегло на 2 годишна възраст, особено хранените със стандартно МК (Таблица 5).

Таблица 5. Дисперсионен анализ на антропометричните индекси, съобразени с възрастта при децата на 2-годишна възраст в зависимост от вида мляко през кърмаческия период

	F	Кърма		Стандартно мляко		Хидролизатно мляко		p
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
ТР (2год.)	3,05	-0,02	1,31	0,66	1,42	0,60	1,18	0,05
РВ (2год.)	0,63	0,40	1,29	0,36	1,32	0,64	1,09	0,54
ТВ (2год.)	3,11	0,02	1,25	0,65	1,31	0,63	1,09	0,05
ИТМВ (2год.)	3,09	0,26	1,08	0,69	0,94	0,81	0,73	0,05

При изследване на зависимостите между вида хранене и антропометричните показатели за растеж при изследваната група деца с фамилност за алергия, се установява положителна слаба и статистически значима корелационна зависимост между вида мляко, което са получавали и ТР на 2-годишна възраст ($\rho=0.20$; $p=0.034$), както и между вида мляко и ИТМВ на 2-годишна възраст ($\rho=0.20$; $p=0.035$) - (Приложение 1).

При анализиране на антропометричните показатели за растеж на изследваните деца до 2-годишна възраст без/със изява на АД става ясно, че показателите: РВ на 2 години – съответно 0.54 ± 1.17 и -0.11 ± 1.54 , ($p=0.05$) и ТВ на 2 години 0.68 ± 0.94 и 0.09 ± 0.84 , ($p=0.018$) са статистически значимо по-високи при децата без АД в сравнение с показателите на децата с изявен АД (Таблица 6)

Таблица 6. Сравнителен анализ на антропометричните показатели за растеж на децата от извадката до 2-годишна възраст със и без изява на атопичен дерматит

	Student's t	Без атопичен дерматит		С атопичен дерматит		p
		Mean	SD	Mean	SD	
Тегло на 2 мес (g)	0.36	5224.44	555.97	5163.33	518.03	0.72
Ръст на 2 мес (cm)	0.98	57.49	2.17	56.83	2.25	0.33
Тегло на 4 мес (g)	0.59	6731.46	744.25	6587.00	627.43	0.56
Ръст на 4 мес (cm)	0.17	63.33	2.40	63.20	2.04	0.87
Тегло на 6 мес (g)	0.18	7824.55	931.68	7767.78	629.32	0.86
Ръст на 6 мес (cm)	-0.39	67.76	2.56	68.11	2.26	0.70
ТР (1год.)	-0.60	0.51	1.39	0.73	1.29	0.55
РВ (1год.)	0.40	0.88	1.13	0.76	1.22	0.70

ТВ (1год.)	-0.41	0.76	1.03	0.87	1.00	0.68
ИТМВ (1год.)	-0.63	0.36	1.50	0.61	1.41	0.54
ТР (2год.)	1.04	0.51	1.27	0.16	1.14	0.30
РВ (2год.)	1.98	0.54	1.17	-0.11	1.54	0.050
ТВ (2год.)	2.40	0.68	0.94	0.09	0.84	0.018
ИТМВ (2год.)	0.78	0.49	1.35	0.20	1.31	0.44

VI.1.4.1. Влияние на кърменето върху растежа на момчета, родени в семейства с анамнеза за алергия.

При провеждането на антропометричните изследвания на 2, 4 и 6- месечна възраст на изследваните деца от мъжки пол прави впечатление, че средното тегло на момчетата е с по-ниска абсолютна стойност при кърмените децата в сравнение с децата на заместващо/смесено хранене само при раждане: 3395.3 ± 250.08 г и 3481.8 ± 404.27 г, докато за измерванията на 2-ия, 4-ия и 6-ия месец теглото е с по-високи стойности, макар и при статистически незначими нива ($p > 0.05$).

При проследяване на антропометричните показатели ТР, РВ, ТВ и ИТМВ на 1-годишна и на 2-годишна възраст в зависимост от вида хранене установяваме, че при нарастването на изследваните показатели с възрастта, видът хранене няма статистическа значимост при момчетата, но все пак всички показатели на растеж са по-високи при децата на заместващо/смесено хранене.

Анализът на отклоненията в антропометричните показатели, съобразени с възрастта при момчета на 2-годишна възраст показва, че видът мляко (хранене с кърма, стандартно или хидролизатно МК), който детето е приемало през кърмаческия период, не оказва статистически значимо влияние върху растежа.

При изследване на зависимостите между вида хранене и антропометричните показатели при момчетата се установява:

- Положителна умерена и статистически значима корелация между продължителността на кърменето изобщо и теглото на 4-месечна възраст ($r=0.41$; $p=0.01$);
- Положителна умерена и статистически значима корелация между продължителността на кърменето и теглото на 6-месечна възраст ($r=0.34$; $p=0.04$);
- Отрицателна умерена и статистически значима корелационна зависимост между вида мляко през кърмаческия период и теглото на 4-месечна възраст ($r= - 0.39$; $p=0.01$);
- Положителна умерена и статистически значима корелационна зависимост между начина на хранене (кърмене или смесено/заместващо) през кърмаческия период и ТР на 1-годишна възраст ($r=0.28$; $p=0.03$), както и с ИТМВ на 1-годишна възраст ($r=0.29$; $p=0.02$) - (Приложение 2).

При анализиране на антропометричните показатели за растеж на момчета до 2-годишна възраст без/със изява на АД установяваме, че показателите: ръст на 2 месеца - 58.43 ± 2.7 см и 56.50 ± 2.27 см ($p=0.021$), тегло на 4 месеца - 7103.95 ± 674.02 г и 6523.33 ± 335.18 г ($p=0.046$) и ТВ на 2 години 0.84 ± 1.2 и 0.12 ± 0.68 ($p=0.024$) са по-ниски при децата с АД и имат статистическа значимост, а показателите тегло на 2 месеца – съответно 5514.17 ± 477.38 г и 4981.25 ± 436.92 г, ($p=0.005$) и ТР на

2 години – 0.857 ± 1.39 и 0.0442 ± 0.82 , ($p=0.056$) – имат гранична статистическа значимост (Таблица 7).

Таблица 7. Сравнителен анализ на антропометричните показатели за растеж на момчетата от извадката до 2-годишна възраст със и без изява на атопичен дерматит

	Student's t	Без атопичен дерматит		С атопичен дерматит		p
		Mean	SD	Mean	SD	
Тегло на 2м (cm)	2.93	5514.17	477.38	4981.25	436.92	0.005
Ръст на 2м (cm)	2.38	58.43	2.7	56.50	2.27	0.021
Тегло на 4м (cm)	2.06	7103.95	674.02	6523.33	335.18	0.046
Ръст на 4м (cm)	0.36	64.18	2.29	63.83	1.94	0.72
Тегло на 6м (cm)	1.33	8247.22	882.56	7698.00	671.25	0.19
Ръст на 6 м (cm)	0.01	68.61	2.58	68.60	2.70	0.99
ТР (1год.)	-1.03	0.23	1.54	0.73	1.43	0.30
РВ (1год.)	0.39	0.59	1.3	0.46	1.16	0.69
ТВ (1год.)	-0.87	0.44	1.12	0.75	1.12	0.38
ИТМВ (1год.)	-1.04	0.11	1.67	0.66	1.55	0.30
ТР (2год.)	1.94	0.86	1.39	0.04	0.82	0.056
РВ (2год.)	0.61	0.40	1.26	0.14	1.61	0.54
ТВ (2год.)	2.31	0.84	1.2	0.12	0.68	0.024
ИТМВ (2год.)	1.71	0.83	1.49	0.06	1.03	0.09

VI.1.4.2. Влияние на кърменето върху растежа на момичета, родени в семейства с анамнеза за алергия

При провеждането на антропометричните измервания на 2, 4 и 6- месечна възраст на изследваните деца от женски пол прави впечатление, че средното теглото на момичетата е с висока абсолютна стойност при изключително кърмените деца в сравнение с децата на заместващо/смесено хранене както при раждането, така и при измерванията във всички посочени периоди, макар и при статистически незначими нива ($p>0.05$). Дължината на изследваната група деца

от женски пол обаче е малко по-голяма при децата на заместващо/смесено хранене, отново при статистически незначими нива ($p > 0.05$).

При проследяване на антропометричните показатели TP, PB, TB и ИТМВ на 1-годишна и на 2-годишна възраст в зависимост от вида хранене при момичетата установяваме, че при нарастването на изследваните показатели с възрастта, видът хранене има статистическа значимост при показателя TB (2 год), $p = 0.007$. Момичетата на заместващо и смесено хранене имат по-голямо тегло на 2-годишна възраст от кърмените (Таблица 8).

Таблица 8. Сравнителен анализ на средните стойности на показателите TP, PB, TB и ИТМВ на 1 и 2 год. при момичетата в зависимост от вида хранене (Unpaired samples Student's t-test)

	Student's t	Естествен o		Изкуствено + смесено		p
		Mean	SD	Mean	SD	
TP (1год.)	1.68	1.14	1.14	0.62	1.07	0.10
PB (1год.)	-0.76	1.06	1.06	1.31	1.19	0.45
TB (1год.)	1.32	1.00	0.74	1.01	0.78	0.19
ИТМВ (1год.)	1.70	0.99	1.26	0.41	1.18	0.10
TP (2год.)	-1.63	-0.15	1.07	0.35	1.06	0.10
PB (2год.)	-1.86	0.20	1.33	0.79	0.97	0.07
TB (2год.)	-2.79	0.05	0.92	0.75	0.76	0.007
ИТМВ (2год.)	-1.40	-0.14	1.16	0.31	1.13	0.17

Анализът на отклоненията в антропометричните показатели, съобразени с възрастта при момичетата на 2-годишна възраст показва, че видът мляко, който детето е приемало през кърмаческия период (хранене с кърма, стандартно или хидролизатно МК), има статистическа значимост само при показателя TB на 2-годишна възраст. Най-голям темп на нарастване на теглото има при момичетата, приемали стандартно МК 0.76 ± 0.89 г в сравнение с тези, приемали хидролизатно МК 0.65 ± 0.61 г и кърма 0.055 ± 0.92 г, ($p = 0.045$), (Таблица 9).

Таблица 9. Дисперсионен анализ на отклоненията в антропометричните показатели, съобразени с възрастта при момичетата на 2-годишна възраст в зависимост от вида мляко, приеман през кърмаческия период

	F	Кърма		Стандартно мляко		Хидролизатно мляко		p
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	

ТР (2год.)	1.34	-0.15	1.07	0.34	1.23	0.35	0.87	0.28
РВ (2год.)	1.50	0.21	1.33	0.90	1.10	0.68	0.82	0.24
ТВ (2год.)	3.40	0.05	0.92	0.76	0.89	0.65	0.61	0.045
ИТМВ-2год.	0.99	-0.14	1.16	0.31	1.32	0.32	0.96	0.38

При изследване на зависимостите между вида хранене и антропометричните показатели при момичетата се установява:

- Отрицателна умерена и статистически значима корелация между вида мляко, което получава детето, и теглото на 4-месечна възраст ($r = -0.39$; $p = 0.012$);
- Положителна умерена и статистически значима корелация между продължителността на кърменето изобщо и ТР на 1 година ($r = 0.282$; $p = 0.047$), както и ИТМВ на 1 година ($r = 0.304$; $p = 0.032$);
- Положителна умерена и статистически значима корелационна зависимост между продължителността на кърменето и ТР на 1 година ($r = 0.334$; $p = 0.018$), както и на ИТМВ на 1 година ($r = 0.357$; $p = 0.011$);
- Положителна умерена и статистически значима корелационна зависимост между вида хранене (заместващо/смесено) през кърмаческия период и ТР на 1-годишна възраст ($r = 0.28$; $p = 0.028$), както и с ИТМВ на 1-годишна възраст ($r = 0.29$; $p = 0.023$), (Приложение 3).

Теглото на 2-месечна възраст при момичетата без/със изява на АД е по-ниско в подгрупата без АД в сравнение с тези с АД – съответно 4912.44 ± 460.61 г и 5527.50 ± 522.77 г ($p = 0.016$), но показателят РВ на 2 години – съответно 0.7 ± 1.06 и -0.85 ± 1.22 , ($p = 0.007$) е статистически значимо по-висок при децата без АД в сравнение с показателя на децата с изявен АД (Таблица 10).

Таблица 10. Сравнителен анализ на антропометричните показатели за растеж на момичетата от извадката до 2-годишна възраст със и без изява на atopичен дерматит

	Student's t	Без atopичен дерматит		С atopичен дерматит		p
		Mean	SD	Mean	SD	
Тегло на 2 месеца	-2.52	4912.44	460.61	5527.50	522.77	0.016
Дължина на 2 месеца	-1.04	56.487	1.81	57.50	2.380	0.30
Тегло на 4 месеца	-1.10	6315.15	586.54	6682.50	986.66	0.27
Дължина на 4 месеца	0.12	62.38	2.19	62.25	2.06	0.91

Тегло на 6 месеца	-1.35	7333.71	733.19	7855.00	661.14	0.19
Дължина на 6 месеца	-0.64	66.78	2.19	67.50	1.73	0.53
ТР (1год.)	0.13	0.81	1.14	0.74	0.92	0.89
РВ (1год.)	-0.78	1.19	1.15	1.75	1.03	0.44
ТВ (1год.)	-0.34	1.10	0.80	1.00	0.40	0.73
ИТМВ (1год.)	0.24	0.62	1.25	0.47	1.07	0.80
ТР (2год.)	-0.67	0.14	1.01	0.52	1.97	0.50
РВ (2год.)	2.80	0.70	1.06	-0.85	1.22	0.007
ТВ (2год.)	1.21	0.52	0.83	-0.03	1.34	0.23
ИТМВ (2год.)	-0.90	0.11	1.07	0.65	2.09	0.37

В регресионния модел за влиянието на факторите: тютюнопушене на родителите, АД в семейството, начин на раждане, продължителност на кърменето, кърмене през първите дни след раждането се установява статистически значимо влияние предимно на атопичния дерматит в семейството върху показателя РВ на 2 години ($p=0.021$, Adjusted $R^2=0.16$).

VI.1.5. Влияние на кърменето върху острата заболяемост на децата с фамилна анамнеза за алергия

VI.1.5.1. Влияние на кърменето върху острата заболяемост на момчета с фамилна анамнеза за алергия

Изследвайки острата заболяемост при момчетата от извадката със/без хранителна алергия установяваме, че децата с ХА боледуват по-често от остри ринофарингити 5.00 ± 5.27 пъти срещу 2.05 ± 2.19 пъти, ($p=0.004$). Също така продължителността на заболяванията от остър ринофарингит е по-голяма при децата с ХА - 37.44 ± 42.12 дни в сравнение с продължителността при децата без ХА 13.25 ± 15.82 дни ($p=0.002$). Резултатите имат статистическа значимост.

Броят на острите гастроентерити, от които са боледували момчетата с изява на ХА - 1.00 ± 1.41 също е статистически по-висок от този при момчетата без ХА - 0.33 ± 0.66 , ($p=0.023$). Броят на хоспитализациите по повод остри гастроентерити също е статистически по-висок при момчетата с изява на ХА - 0.33 ± 0.71 , в сравнение с броя на хоспитализациите при момчетата от извадката без изява на ХА - 0.052 ± 0.23 , ($p=0.020$).

Като цяло общият брой остри инфекции, от които са боледували момчетата с изява на ХА - 7.78 ± 6.53 , е по-висок от този на момчетата без ХА - 4.14 ± 4.67 , макар и без съществена статистическа значимост ($p=0.056$), (Таблица 11).

Таблица 11. Сравнителен анализ на броя и продължителността на острите заболявания, от които са боледували момчетата със/без хранителна алергия

	Student's t	С хранителна алергия		Без хранителна алергия		p
		Mean	SD	Mean	SD	
Общ брой инфекции	-1.95	7.78	6.53	4.14	4.66	0.056
Дихателни инфекции-брой	-1.65	6.33	6.44	3.14	4.36	0.10
Ринофарингити-брой	-2.97	5.00	5.26	2.05	2.19	0.004
Бронхиолити-брой	-0.18	1.22	1.30	1.05	2.71	0.85
Ларингити-брой	0.96	0.00	0.00	0.16	0.49	0.34
Остри пневмонии-брой	0.27	0.22	0.66	0.28	0.59	0.78
Остри гастроентерити-брой	-2.33	1.00	1.41	0.33	0.66	0.023
Остри пикочни инфекции-брой	0.56	0.00	0.00	0.04	0.18	0.57
Други инфекции-брой	0.23	0.22	0.44	0.30	0.98	0.82
Обща продължителност на инфекциите-дни	-1.34	55.33	49.44	34.56	42.32	0.18
Дихателни инфекции-продължителност-дни	-1.35	50.56	48.13	30.58	40.09	0.18
Остър ринофарингит продължителност-дни	-3.21	37.44	42.11	13.25	15.81	0.002
Остър ларингит продължителност-дни	0.95	0.00	0.00	1.12	3.51	0.34
Остри пикочни инфекции продължителност-дни	0.53	0.00	0.00	0.79	4.41	0.59
Брой хоспитализации	0.08	0.44	0.88	0.47	1.02	0.93
Хоспитализации за дихателни инфекции	0.84	0.11	0.33	0.37	0.90	0.40
Хоспитализации за гастроентерити	-2.39	0.33	0.71	0.05	0.23	0.020
Хоспитализации за пикочни инфекции	0.39	0.00	0.00	0.02	0.13	0.69

Анализирайки зависимостта между острата заболеваемост на момчетата от извадката и начина на хранене, вида мляко, което получават, храненето при раждане (със/без кърма) установяваме, че съществува отрицателна умерена и статистически значима корелация между общия брой заболявания от остър ринофарингит и начина на хранене – изключително кърмените момчета боледуват по-рядко от остър РФ ($r=-0.26$), ($p=0.04$). Установява се и отрицателна умерена и статистически значима корелация между общата продължителност на заболяванията от остър РФ и храненето от раждане с кърма ($r=-0.26$), ($p=0.048$) – (Приложение 4 и Приложение 5).

V.1.5.2. Влияние на кърменето върху острата заболеваемост на момичета с фамилна анамнеза за алергия

Изследвайки острата заболеваемост при момичетата от извадката със/без изява на хранителна алергия установяваме, че броят на заболяванията от остър бронхиолит при момичетата с ХА е значително повече - 1.00 ± 1.27 , отколкото при момичетата без изява на ХА - 0.27 ± 0.676 , при статистическа значимост ($p=0.030$). Също така продължителността на заболяванията от остър ларингит е по-голяма като абсолютна стойност при децата с ХА - 3.33 ± 5.16 дни, в сравнение с продължителността при децата без ХА - 0.96 ± 2.47 дни, въпреки липсата на статистическа значимост ($p=0.059$).

Като цяло, общият брой хоспитализации на момичетата с изява на ХА - 0.67 ± 0.82 хоспитализации, е по-висок от този на момичетата без ХА - 0.35 ± 1.12 хоспитализации, при статистическа значимост на резултата ($p=0.030$) - (Таблица 12).

Таблица 12. Сравнителен анализ на средния брой и продължителност на острите заболявания при момичетата със/без хранителна алергия

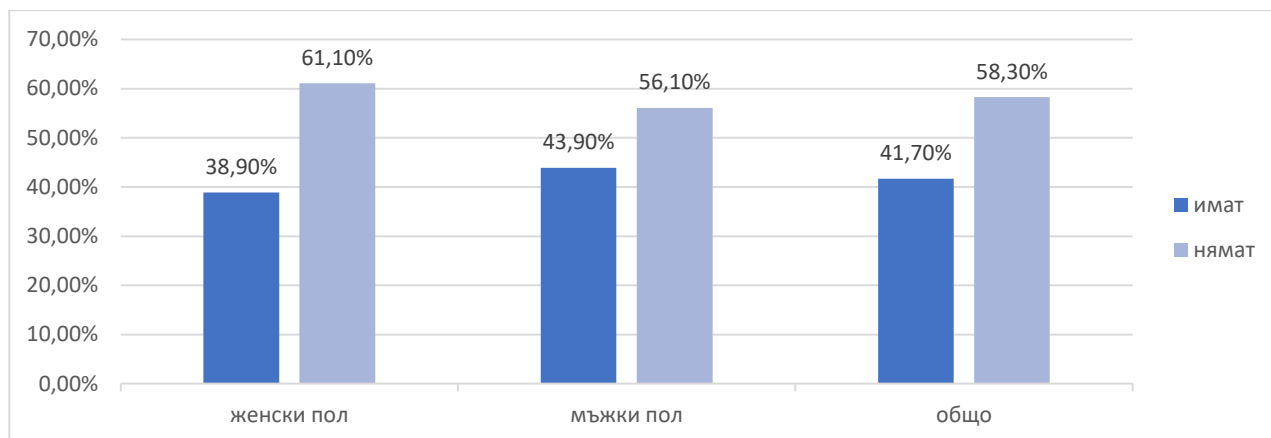
	Student's t	С хранител на алергия		Без хранителна алергия		p
		Mean	SD	Mean	SD	
Общ брой инфекции	-0.41	4.33	4.97	3.19	2.95	0.69
Дихателни инфекции- брой	-0.81	3.50	4.81	2.17	2.40	0.42
Ринофарингити-брой	-0.16	2.00	3.95	1.33	2.26	0.88
Бронхиолити-брой	-2.24	1.00	1.26	0.27	0.68	0.03
Ларингити-брой	-1.09	0.67	1.21	0.27	0.79	0.28
Остри пневмонии-брой	0.47	0.00	0.00	0.125	0.64	0.64
Остри гастроентерити- брой	-1.02	0.67	0.82	0.29	0.85	0.31
Остри пикочни инфекции-брой	0.57	0.00	0.00	0.15	0.62	0.57
Други инфекции-брой	0.30	0.17	0.41	0.25	0.67	0.77
Обща продължителност на инфекциите-дни	-0.53	31.83	30.88	25.83	25.46	0.60
Дихателни инфекции- продължителност-дни	-0.88	26.33	32.19	18.20	19.76	0.38

Остър ринофарингит продължителност-дни	-0.19	13.67	27.76	12.92	16.18	0.85
Остър бронхиолит продължителност- дни	-1.56	9.33	12.99	3.15	8.66	0.13
Остър ларингит продължителност-дни	-1.93	3.33	5.16	0.96	2.47	0.06
Остра пневмония продължителност-дни	0.54	0.00	0.00	2.19	9.78	0.59
Остър гастроентерит продължителност - дни	-1.78	4.33	5.89	1.50	3.56	0.69
Остри пикочни инфекции продължителност-дни	0.52	0.00	0.00	2.83	13.73	0.42
Други инфекции продължителност-дни	0.39	1.17	2.86	2.04	5.41	0.88
Брой хоспитализации	-0.66	0.67	0.82	0.35	1.12	0.030
Хоспитализации за дихателниинфекции	-0.67	0.50	0.84	0.25	0.86	0.28
Хоспитализации за гастроентерити	-0.73	0.17	0.41	0.063	0.32	0.64
Хоспитализации за пикочни инфекции	0.50	4.33	4.97	0.042	0.20	0.31

Анализирайки зависимостта между острата заболяемост на момчетата от извадката и начина на хранене, вида мляко, което получават, храненето при раждане (със/без кърма), установяваме умерена отрицателна и статистически значима корелация между общия брой хоспитализации по повод заболявания на дихателната система и продължителността на кърменето в месеци ($r=-0.309$), ($p=0.033$). Също така се доказва умерена отрицателна и статистически значима корелация между вида мляко, който получават момчетата от изследваната група деца и броят хоспитализации по повод заболявания на храносмилателната система ($r=-0.311$), ($p=0.031$) – (Приложение 6, Приложение 7).

VI.1.6. Влияние на кърменето върху изявата на алергии при децата с фамилна анамнеза за алергия

В нашето проучване са включени 120 деца с фамилност за алергия, от които 41.7% ($n=50$) имат клинична изява на различни форми на алергия по време на наблюдението, като при мъжкия пол изявата е по-честа - при 43.9% ($n=29$) от момчетата и при 38.9% ($n=21$) от момчетата има изявена клинически алергия (Фигура 5).



Фигура 5. Относителен дял на изследваните деца, изявили клинически алергия

По отношение на изявата на различните форми на алергия според пола на детето се установява, че най-честата изява при женския пол е на уртикария – при 14.8% (n=8), а при мъжкия – на АД – при 18.2% (n=12) от случаите, въпреки липсата на статистическа значимост относно клиничната изява на различните форми на алергия при момичета и момчета ($p>0.05$), (Таблица 13).

Таблица 13. Изява на алергия по нозологични единици според пола на детето

	Женски пол n (%)	Мъжки пол n (%)	p
Общо алергии	21 (38.9%)	29 (43.9%)	0.57
Астма	1 (1.9%)	4 (4.5%)	0.41
Алергичен риноконюнктивит	1 (1.9%)	1 (1.5%)	0.88
Атопичен дерматит	4 (7.4%)	12 (18.2%)	0.08
Уртикария	8 (14.8%)	5 (7.6%)	0.20
Хранителна алергия	6 (11.1%)	9 (13.6%)	0.67
Медикаментозна алергия	5 (9.3%)	5 (7.6%)	0.74

На Таблица 14 е представена изявата на различните видове алергии според вида на млечното хранене през първите месеци от живота. Най-често алергии са се изявили при 44% (n=22) от хранените със стандартно мляко деца. Статистическа зависимост се установява при хранителната алергия и приема на стандартно МК ($p=0.02$), където 66.7% (n=10) от хранените със стандартно МК деца са изявили ХА. При останалите форми на алергия статистическа зависимост не се установява ($p>0.05$).

Таблица 14. Изява на видове алергия според вида на млечното хранене през първите месеци от живота

	Общо алергии n (%)	Астма n (%)	Алергичен РК n (%)	Атопичен дерматит n (%)	Уртикария n (%)	Хранителна алергия n (%)
Кърма	14 (28%)	0 (0%)	1 (50%)	7 (43.8%)	4 (30.8%)	5 (33.3%)
Хидролизатно мляко	14 (28%)	3(75%)	1 (50%)	3 (18.8%)	4 (30.8%)	0 (0%)
Стандартно мляко	22 (44%)	1(25%)	0 (0%)	6 (37.5%)	5 (38.5%)	10 (66.7%)
p-value	0.892	0.120	0.483	0.301	0.966	0.02

Според продължителността на изключителното кърмене през първите месеци от живота най-много алергични прояви се установяват при децата, хранени с кърма по-малко от 6 месеца – 76% (n=38) от всички изявили алергия, следвани от хранените естествено повече от 12 месеца – 20% (n=10) и най-малко – при хранените естествено между 6 и 12 месеца, въпреки липсата на статистическа значимост (p>0.05). Статистическа значимост се установява при иззявата на алергичен риноконюнктивит (РК) и продължителността на изключителното кърмене – нито едно дете, кърмено повече от 12 месеца не е изявило алергичен РК (p=0.025). При останалите форми на алергия статистическа значимост не се установява (Таблица 15).

Таблица 15. Изява на видове алергия според продължителността на изключителното кърмене

	Общо алергии n (%)	Астма n (%)	Алергичен РК n (%)	Атопичен дерматит n (%)	Уртикария n (%)	Хранителна алергия n (%)
Изкл.кърмене < 6 месеца	38 (76%)	4 (100%)	1 (50%)	12 (75%)	10 (76.9%)	13 (86.7%)
Изкл.кърмене 6-12 месеца	2 (4%)	0 (0%)	1 (50%)	1 (6.3%)	1 (7.7%)	0 (0%)
Изкл.кърмене > 12 месеца	10 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (18.8%)	2 (15.4%)	2 (13.3%)
p-value	0.688	0.456	0.025	0.954	0.822	0.363

Според продължителността на присъствието на кърма в храненето през първите месеци от живота, най-много алергии се установяват при децата, кърмени по-малко от 6 месеца – при 66% (n=33) от изявилите различни алергични прояви, въпреки липсата на статистическа значимост (p>0.05). Такава не се установява и при различните форми на алергия и продължителността на кърменето през първите месеци от живота (p>0.05) - (Таблица 16).

Таблица 16. Изява на видове алергия според продължителността на присъствието на кърма в храненето през първите месеци от живота

	Общо алергии n (%)	Астма n (%)	Алергичен РК n (%)	Атопичен дерматит n (%)	Уртикария n (%)	Хранителна алергия n (%)
Кърмене < 6 месеца	33 (66%)	4(100%)	1 (50%)	9 (56.3%)	9 (69.2%)	11 (73.3%)
Кърмене 6-12 месеца	5 (10%)	0 (0%)	1 (50%)	3 (18.8%)	1 (7.7%)	1 (6.7%)
Кърмене > 12 месеца	12 (24%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (25%)	3 (23.1%)	3 (20%)
p-value	0.977	0.328	0.147	0.442	0.933	0.761

На Таблица 17 е представена изявата на различните видове алергии според вида хранене през първите месеци на живота. Установяваме, че като общ брой повече алергии са изявени при получавалите мляко за кърмачета – при 72% (n=36), докато при кърмените са 28% (n=14) от всички деца с алергични прояви. При всички нозологични единици относителният дял на хранените смесено/заместващо е по-голям спрямо естествено хранените, с изключение на алергичния РК, където съотношението е 1:1. Статистическа значимост не беше установена (p>0.05).

Таблица 17. Изява на видовете алергия според вида хранене през първите месеци на живота

	Общо алергии n(%)	Астма n (%)	Алергичен РК n (%)	Атопичен дерматит n (%)	Уртикария n (%)	Хранителна алергия n (%)
Кърмене	14(28%)	0 (0%)	1(50%)	7(43.8%)	4(30.8%)	5(33.3%)
Смесено + заместващо	36(72%)	4(100%)	1(50%)	9(56.3%)	9(69.2%)	10(66.7%)
p-value	0.945	0.201	0.493	0.142	0.836	0.646

На Таблица 18 е показана зависимостта между начина на хранене непосредствено след раждането и изявата на алергии. Най-много са случаите на алергии в групата на децата, които са на смесено хранене от раждането – 26 (52%) от всички, изявили алергия. Като цяло, с изключение на АД, при всички други нозологични единици най-много деца, проявили алергия, са от групата на смесено хранените. Не се установява статистическа значимост между начина на хранене (кърмене, смесено, заместващо) и изявата на алергии при изследваната група деца ($p>0.05$).

Таблица 18. Изява на видовете алергия според начина на хранене от раждането

Хранене от раждането	Общо алергии n (%)	Астма n (%)	Алергичен риноконюнктивит n (%)	Атопичен дерматит n (%)	Уртикария n (%)	Хранителна алергия n (%)
Кърмене	17 (34%)	0 (0%)	1 (50%)	8 (50%)	4 (30.8%)	4 (26.7%)
Смесено	26 (52%)	2 (50%)	1 (50%)	7 (43.8%)	7 (53.8%)	11 (73.3%)
Заместващо	7 (14%)	2 (50%)	0 (0%)	1 (6.3%)	2 (15.4%)	0 (0%)
p-value	0.579	0.167	0.745	0.167	0.944	0.076

VI.1.7. Влияние на кърменето върху ННР при децата с фамилна анамнеза за алергия

VI.1.7.1. Влияние на кърменето върху ННР при момчета

Сравнявайки средните оценки по отделните области на ННР на момчетата от извадката в зависимост от статуса на тютюнопушене при майките, установяваме по-ниски стойности при момчетата, чиито майки са пушачки. Статистически значима разлика в оценките се установява за всички области, с изключение на физическото развитие (Таблица 19).

Таблица 19. Сравнение на нервно-психическото развитие на момчетата според статуса на тютюнопушене при майките (Independent Samples t-test)

	Student's t	Майка-пушачка		Майка -непушачка		
		Mean	SD	Mean	SD	p
Физическо развитие	1,74	88,90	13,28	96,90	18,20	0,09
Адаптивно поведение	2,54	89,40	14,69	100,90	17,40	0,01
Социално-емоционално развитие	2,29	84,60	11,27	93,60	15,60	0,03
Когнитивно развитие	2,72	94,10	9,68	103,80	14,30	0,01
Комуникация	2,00	93,80	14,58	103,00	17,70	0,05
Общо развитие	2,57	86,50	11,55	98,00	18,10	0,01

На Таблица 20 е представено как наличието на други деца в семейството и броят им оказва влияние върху НПП на момчетата, като най-високи оценки във всички области са постигнати при момчета, които имат един брат или сестра. Статистически значима разлика в оценките се установява единствено за когнитивно развитие ($p=0.001$), докато при останалите области установените разлики не са статистически значими ($p \geq 0.05$).

Таблица 20. Сравнение на нервно-психическото развитие на момчетата според наличието на други деца в семейството (Дисперсионен анализ)

	F	Няма други деца		Едно друго дете		Две други деца		p
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Физическо развитие	2,02	90,30	11,66	98,80	19,76	95,70	28,37	0,20
Социално-емоционално развитие	2,76	94,50	14,47	101,60	20,15	90,90	5,31	0,09
Когнитивно развитие	9,62	90,70	9,49	93,30	18,97	76,50	5,84	0,001
Адаптивно поведение	0,83	99,50	10,67	103,20	16,55	95,60	11,51	0,47
Комуникация	0,39	98,60	14,90	102,50	20,00	97,70	13,26	0,69
Общо развитие	1,07	92,00	13,08	98,10	20,64	89,10	14,55	0,39

Броят на членовете на семейството оказва влияние върху ННР на момчетата, като се установява, че най-високи оценки във всички области са постигнати при тези момчета, които се отглеждат в четиричленно семейство (имат 1 братче или сестриче). Статистически значима разлика в оценките се установява само за физическото развитие ($p=0.03$) и социално-емоционално развитие ($p=0.01$), (Таблица 21).

Таблица 21. Сравнение на нервно-психическото развитие на момчетата според броя на лицата, живеещи в едно домакинство (Дисперсионен анализ)

	F	3-членно		4-членно		5-членно		6-членно семейство		p
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Физическо развитие	5,06	86,20	8,61	99,50	21,43	99,30	12,67	99,80	32,95	0,03
Адаптивно поведение	1,98	91,90	13,94	102,70	21,59	99,70	13,87	92,10	6,23	0,17
Социално-емоционално развитие	5,50	87,70	9,36	95,20	20,43	91,60	11,91	81,00	2,92	0,01
Когнитивното развитие	1,10	97,90	9,82	105,70	17,11	98,80	12,94	99,50	11,03	0,40
Комуникация	1,17	95,50	13,09	104,80	20,61	101,80	17,02	97,40	17,22	0,37
Общо развитие	2,09	88,50	11,33	99,70	21,88	97,30	14,75	91,10	16,89	0,17

При момчетата продължителността на кърменето много слабо и статистически незначимо корелира с оценката на ННР като общо развитие и по отделни области при контролиране на факторите като тютюнопушене в дома, брой братя и сестри, брой хора в дома, възраст на бащата и тютюнопушене при майката ($p \geq 0.05$).

В регресионния модел за влиянието на факторите тютюнопушене в дома, брой братя и сестри, продължителност на изключителното кърмене и на присъствието на кърма в храненето на детето, видът хранене при раждане, само използването на млеката за кърмачета спрямо кърмата са статистически значимите фактори върху общото ННР на момчетата ($p=0.02$ за хидролизатно МК и $p=0.01$ за стандартно МК).

VI.1.7.2. Влияние на кърменето върху ННР при момчетата с фамилна анамнеза за алергия

При изследване на ННР на момчетата от извадката и влиянието на кърменето върху него, установяваме по-високи стойности при децата на майки, които не пушат. Статистически значима разлика в оценките се установява за следните области: физическо развитие ($p=0.04$), адаптивно

поведение ($p=0.03$), когнитивно развитие ($p=0.04$), както и при общото развитие ($p=0.04$), (Таблица 22).

Таблица 22. Сравнение на ННР на момичетата според статуса на тютюнопушене на майките

	Student's t	Майка- пушачка		Майка- непушачка		p
		Mean	SD	Mean	SD	
Физическо развитие	2,11	84,60	9,03	91,70	12,50	0,04
Адаптивно поведение	2,29	88,90	15,30	98,20	13,20	0,03
Социално-емоционално развитие	1,40	76,00	13,01	82,60	17,30	0,17
Когнитивно развитие	2,08	90,00	8,22	96,60	11,90	0,04
Комуникация	1,93	86,40	13,66	97,10	21,00	0,06
Общо развитие	2,11	81,10	13,55	90,80	16,60	0,04

По отношение влиянието на други деца в семейството върху ННР на децата от женски пол се установява, че най-високи оценки във всички области, с изключение на физическото развитие, са постигнати при тези момичета, които нямат братя или сестри. Статистически значими разлики в оценките се установяват за социално-емоционалното развитие ($p=0,01$) и общото развитие ($p<0,001$), (Таблица 23).

Таблица 23. Сравнение на нервно-психическото развитие на момичетата според наличието на други деца в семейството (Дисперсионен анализ)

	F	Няма други деца		Едно друго дете		Две други деца		p
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Физическо развитие	5,19	89,10	12,25	90,60	11,79	79,00	3,88	0,07
Социално-емоционално развитие	18,61	81,90	15,38	81,40	15,81	51,60	5,71	0,01
Общо развитие	31,02	89,60	14,93	87,60	17,25	66,90	2,24	<0.001

Броят на членовете на семейството оказва влияние върху ННР на децата от женски пол, като се установява, че най-високи оценки във физическото развитие и адаптивното поведение са постигнати при тези момичета, които живеят в петчленно семейство, докато най-високи оценки в социално-емоционално и когнитивно развитие, в комуникацията и общото развитие имат момичетата, отглеждани в четиричленни семейства – т.е., имат още 1 брат/сестра. Статистически значима разлика в оценките се установява за комуникацията ($p=0,03$) и общото развитие ($p=0,01$), (Таблица 24).

Таблица 24. Сравнение на нервно-психическото развитие на момичетата според броя на лицата, живеещи в едно домакинство (Дисперсионен анализ)

	F	3-членно		4-членно		5-членно		6-членно Семейство		p
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Социално-емоционално развитие	3.18	78.10	16.34	84.60	13.27	80.60	22.23	55.60	11.41	0.13
Комуникация	6.39	91.40	20.82	98.80	17.70	89.70	18.69	68.20	7.42	0.03
Общо развитие	8.20	85.80	17.40	90.80	14.82	88.50	17.66	68.40	4.48	0.01

При момичетата видът мляко, начинът на хранене (кърмене/заместващо) и храненето при раждане много слабо и статистически незначимо корелират с оценката на ННР като общо развитие и по отделни области, при контролиране на факторите тютюнопушене в дома, брой братя и сестри, брой хора в дома, възраст на бащата и тютюнопушене при майката ($p \geq 0.05$).

В регресионния модел за влиянието на факторите: тютюнопушене в дома, брой братя и сестри, продължителност на изключителното кърмене и на присъствието на кърма в храненето на детето, видът хранене при раждане, използване на млеката за кърмачета спрямо кърмата, тютюнопушене на майката, липсва статистически значимо влияние на всеки един от факторите върху общото ННР на момичетата ($p > 0.05$).

VI.2. Обсъждане

При оценката на здравословното състояние на децата в риск за алергия е изключително важно да се проучи тяхната фамилна обремененост, да се получи информация за перинаталния и постнаталния период, начина на хранене, вида млечно хранене, времето на захранване, вида, тежестта, продължителността на острите заболявания, на евентуална проява на алергия, както и да се извършат обстоен физикален преглед, антропометрични измервания, за да се получат данни за реалното здравословно състояние на децата, за техния растеж и ННР.

VI.2.1. Кърмене и растеж

Оценката на растежа на децата с фамиленост за алергия се основава на антропометрични индекси и стандарти на СЗО, съобразно дискриминативните критерии и норми на СЗО (2006, 2007) за оценка на растеж и развитие при здрави деца. Кривите на растеж на СЗО използват модела на растеж на кърмените деца като техен стандарт и се прилагат за наблюдение и оценка на растежа. Практиките на хранене при кърмачетата и малките деца трябва да целят нарастване на тегло, съобразно общоприетите стандарти на СЗО.

Връзката на алергичните заболявания с нарушения в растежа – загуба на тегло и потискане на скелетното съзряване, е документирана за пръв път от Коен през 1940 год, който предлага мониториране на растежа на децата с алергични заболявания (Cohen MB. et al., 1940).

Кърменето се свързва обратно пропорционално с прираста на тегло и ръст в кърмаческия период в множество наблюдателни и проспективни проучвания (Kalies et al., 2005). При по-голяма продължителност на естественото хранене също така се наблюдава и ранен пик на ВМІ на кърмачето. По-продължителното ексклузивно и частично кърмене се свързва с по-бавен темп на растеж през кърмаческа възраст (Patro-Golab et al., 2019b). Тази асоциация е по-изразена при изключителното,

отколкото при частичното кърмене, което съвпада с нашите резултати. Ние установяваме, че средното теглото на изследваната група е с по-ниска абсолютна стойност при изключително кърмените деца, в сравнение с децата на заместващо/смесено хранене само при раждането: 3325.3 ± 328.96 г. (за кърмените) и 3395.8 ± 410.35 г (за заместващо и смесено хранените), докато при измерванията на 2-ия месец, 4-ти и 6-ти месеци теглото е с по-високи стойности, макар и при статистически незначими нива ($p > 0.05$). Анализирайки промените на антропометричните индекси, съобразно възрастта на изследваните деца на 2 годишна възраст и в зависимост от начина на хранене, се констатира, че децата на заместващо/смесено хранене имат по-бърз темп на растеж на 2-годишна възраст при статистическа значимост на резултатите за индексите ТР, ТВ и ИТМВ ($p < 0.05$). В различни мета-анализи бързото наддаване на тегло в ранна детска възраст и през втората година от живота над средните норми, определени от референтните стандарти за растеж, се свързва последователно с повишен последващ риск от затлъстяване (*Brands B. et al, 2014*), (*Druet C et al., 2012*). Установено е, че както по-високото тегло при раждане, така и бързият темп на нарастване на теглото през първите 2 години от живота, са асоциирани с повишен риск от затлъстяване (*Koletzko et al., 2009*). Освен с по-високия риск от затлъстяване, по-високото тегло на 2-годишна възраст се асоциира с различни патологични състояния с по-късна изява, като повишен риск от хипертония, повишено отлагане на телесни мазнини, по-лош липопротеинен профил и диабет (*Brands et al., 2014*).

Бързото нарастване на тегло през първите 2 години от живота, е свързано с два пъти по-висок риск от астма в училищна възраст, като най-вече бързият темп на нарастване на теглото през първите 3 месеца са асоциира с повишен риск от астма (*Rzehak et al., 2013b*).

В проспективно кохортно проучване, обхващащо 1928 деца, родени в Бостън, *Tsai* и съавтори (*Tsai et al., 2018b*) установяват, че децата с бърз темп на наддаване през първите 2 години от живота и с наднормено тегло, са застрашени от развитие на астма в по-късното детство.

Ускореният растеж на тегло може да доведе до повишено отлагане на мастна тъкан в гръдния кош и корема, което да намали белодробния витален капацитет и така да увеличи свързаната с обструкция белодробна резистентност и риска от астма (*Permaul et al., 2014*). Също така свързаното с мастната тъкан възпаление и ефектът на хормоните, регулиращи енергията – лептин и адипонектин, могат да предизвикат тъканно-специфичен имунологичен и възпалителен ефект с ремоделиране на белодробната тъкан и на тъканта на въздухоносните пътища (*den Dekker et al., 2017*).

По-високите концентрации на адипонектин в кърмата се асоциират със сигнификантно по-ниско тегло през първите 6 месеца от живота на кърмените деца. Това несъмнено прави адипонектинът ранен регулатор на теглото в неонаталния и кърмачески период. Той би могъл да служи за биомаркер за други биоактивни фактори в кърмата, които също повлияват наддаването на теглото. Ето защо компонентите на кърмата могат да влияят на тегловния прираст (*Grunewald et al., 2014*). Макар и рядко, изключителното кърмене може също да предизвика прекомерно наддаване на тегло. В някои случаи това се наблюдава във връзка с по-високо съдържание на белтък, произведен от майката в кърмата, отколкото обикновено се очаква (*Grunewald et al., 2014*), (*Prentice et al., 2016*). Като цяло, кърменето е свързано с умерено намаляване на риска за наднормено тегло и затлъстяване в по-късна детска възраст. Допълнителните храни за хранене не трябва да се въвеждат преди възрастта от 17 седмици и не по-късно от 26 седмици. Асоциации между по-висок белтъчен прием в ранна детска възраст и наднормено тегло или затлъстяване в по-късна възраст са докладвани в много проучвания (*Weijs et al., 2011*), (*Koletzko et al., 2019*).

В сравнение с кърменето, храненето със стандартни МК предизвиква по-високо средно наддаване на тегло през първата година от живота и след това (*Koletzko et al., 2019*). Аналогични са и нашите резултати, които показват, че най-бърз тегловен прираст имат децата, хранени със стандартни МК, следвани от тези, хранени с хидролизатни МК и най-физиологичен прираст на тегло имат хранените с кърма. Анализът на отклоненията в антропометричните показатели, съобразени с възрастта при изследваните деца на 2 годишна възраст показва, че видът мляко, който детето е

приемало през кърмаческия период, има гранична статистическа значимост ($p=0.05$) при индексите ТР, ТВ и ИТМВ на 2 годишна възраст. Според нашите резултати децата, хранени с млека за кърмачета (при смесено и заместващо хранене) имат по-бърз темп на нарастване на тегло на 2 годишна възраст, особено хранените със стандартно МК. Установяваме положителна слаба и статистически значима корелационна зависимост между вида мляко, което е получавало детето и ТР на 2 годишна възраст ($r=0.20$; $p=0.034$), както и между вида мляко и ИТМВ на 2-годишна възраст ($r=0.20$; $p=0.035$).

Кърменето трябва да се насърчава и подкрепя. В допълнение към много други предимства, то може да допринесе за намаляване на риска от по-късно наднормено тегло и затлъстяване. Преобладаващо и частично кърмене също трябва да се насърчава, ако не се постигне изключително кърмене. Кърменето е свързано с много ползи и се препоръчва като предпочитан метод на хранене на бебета (*Prell and Koletzko, 2016*), (*Agostoni et al., 2009*).

Децата с АД имат по-бавен растеж в сравнение със здравите деца. Това се обяснява най-често с хранителната рестрикция, която се налага при тях. Тя се дефинира като ограничаване на три и повече вида храни, дължащо се на АД и ХА и се асоциира с по-нисък Z-скор за тегло, височина, обиколка на глава, ВМІ. Острите заболявания са независим рисков фактор за хранителна рестрикция. Най-често ограничавани храни са морски дарове, ядки, яйца, краве мляко, млечни продукти. Колкото по-рано е дебютът на АД, толкова по-тежко протичане има. При децата, които имат ограничения на храни, свързани с АД и ХА, има по-нисък внос на калории, белтъчини, въглехидрати, мазнини, рибофлавин, вит. В12, фосфор, калций и желязо, повлияващи отрицателно техния растеж. Тежестта на АД е независим рисков фактор, повлияващ теглото и ръста. Хранителният прием при децата с АД трябва системно да се оценява и родителите да се съветват регулярно по отношение на вноса на хранителни нутриенти, особено при деца с умерена или тежка форма на АД (*Low et al., 2020b*). При нашето проучване, анализирайки антропометричните показатели за растеж на изследваните деца до 2 годишна възраст без/с изява на АД, установяваме, че стойностите на индексите РВ на 2 години – съответно (0.54 ± 1.17) и (-0.11 ± 1.54), ($p=0.05$) и ТВ на 2 години (0.68 ± 0.94) и (0.09 ± 0.84), ($p=0.018$) са по-високи при децата без АД в сравнение с децата с изявен АД и имат статистическа значимост.

Данните от изследването ни съвпадат с данните от литературата, че като цяло децата, страдащи от АД имат по-забавен темп на растеж от здравите си връстници (*Agostoni et al., 2000*). Растежът и развитието на децата отразяват най-добре тяхното здравословното състояние. Доказано е, че АД има обратен ефект върху растежа на детския организъм (*Ip S. et al., 2007*).

Тегловните и растежни персентили, Z-скоровете и скоростта на растеж на децата с АД са по-ниски от тези на здравите деца (*Owen et al., 2005*). Възпалението на кожата води до променено производство на цитокини/хемокини и причинява системно възпаление. Системният механизъм на АД засяга и системния метаболизъм (*Yamamoto-Hanada et al., 2021*). Степента на нарушение на растежа корелира с тежестта на АД – децата с по-леко протичане на АД са по-малко засегнати, в сравнение с тези с тежко заболяване (*Ip S et al., 2007*), (*Yamamoto-Hanada et al., 2021*). Освен рестрикции при хранене, има още много фактори, допринасящи за повлияване на растежа на децата с АД, като например повишен метаболизъм поради бързо обновяване на кожата, нарушения в съня и загуба на хранителни вещества през кожата (*Low et al., 2020b*). В литературата се посочват и други причини, които могат да забавят растежа на децата с атопия като локални растежни фактори:

- PGE2 (Prostaglandin E2 - простагландин E2) - важен фактор в съзряването на костите, който участва и като медиатор в алергичните реакции от бърз и забавен тип);
- PAF (Platelet activating factor - тромбоцит-активиращ фактор) – един от най-мощните медиатори в патогенезата на алергичните реакции, който повлиява синтеза на PGE2 в остеобластите;
- Хроничен стрес и нарушена регулация на растежния хормон (*Baum et al., 2002*).

Тези взаимовръзки показват, че зависимите от атопията нарушения в комплексната система от локални и системни растежни фактори биха могли да доведат до нарушение в скелетното съзряване, което от своя страна води до забавяне в растежа и развитието на децата, страдащи от АД. При

анализиране на антропометричните показатели за растеж на момчета до 2 годишна възраст без/с изява на АД установяваме, че резултатите за дължина на 2 месеца - 58.43 ± 2.7 см и 56.50 ± 2.27 см, $p=0.021$, тегло на 4 месеца 7103.95 ± 674.02 г и 6523.33 ± 335.18 г, $p=0.046$ и ТВ на 2 години 0.84 ± 1.2 и 0.12 ± 0.68 са по-ниски при децата с АД и разликата има статистическа значимост, а показателите тегло на 2 месеца – съответно 5514.17 ± 477.4 г и 4981.25 ± 436.93 г, $p=0.005$ и ТР на 2 години – 0.86 ± 1.39 и 0.04 ± 0.82 , $p=0.056$ – имат гранична статистически значима разлика.

При изследваните деца от женски пол до 2 годишна възраст без/с изява на АД, теглото на 2 месеца е по-ниско при момчетата без АД, в сравнение с тези с АД – съответно (4912.44 ± 460.61 г) и (5527.50 ± 522.77 г), $p=0.016$, но индексът РВ на 2 години – съответно (0.70 ± 1.06) и (-0.85 ± 1.22), ($p=0.007$) е по-висок при момчетата без АД в сравнение с този на момчетата с изявен АД при статистическа значимост на резултатите.

Момчетата имат сравнително по-тежко протичане на АД от това на момчетата и затова имат по-ниски стойности на всички параметри на растежа, особено на ръста, както установяваме и при наблюдаваните от нас деца. Още през 1987 г. *Kristmundsdottir F u David TJ* докладват, че скелетната ретардация е по-често срещана при момчетата, страдащи от АД (*Kristmundsdottir and David, 1987*).

VI.2.2. Кърмене и остра заболяемост

Кърменето променя чревния микробиом на детето и последващото имунно развитие и повлиява риска от респираторни инфекции чрез преминаване на антитела от майката (*Matheson et al., 2012*).

Атопичните нарушения представляват важен здравословен проблем. Инфекциите на ГДП, средното ухо, астмата и АД са най-честите заболявания в детската патология. В литературата няма много данни относно коморбидността на децата с алергични заболявания. Според доста проучвания някои коморбидности могат дори да повлияят протичането на алергичните болести. Например, инфекциите на ГДП (горните дихателни пътища), особено в ранното детство са свързани с атопични нарушения в по-късните етапи на живота (*Munblit et al., 2017a*). Острите вирусни „не-RSV бронхиолити“ у деца под 6 месечна възраст, се свързват с развитие на астма (*Lumia et al., 2012*). Развиващата се имунна система на детето може да бъде засегната от чести и тежки инфекции на средното ухо, резултиращи в астма и АД (*MacIntyre and Heinrich, 2012b*), (*Kim et al., 2021*). От друга страна изливът в средното ухо се свързва с развитие на алергичен ринит (*Norhafizah et al., 2020*). Според *Munblit (Munblit et al., 2017b)*, децата с АД са с повишен риск за развитие на други кожни заболявания, децата с астма са в риск от други заболявания на дихателните пътища, децата с АР са с повишен риск от заболявания на УНГ.

Гастроинтестиналните и мускулоскелетните заболявания се срещат по-често при деца с атопични нарушения. Децата с астма боледуват по-често от остър ларингит, трахеит, остри инфекции на ГДП, пневмония и бронхити. Обяснението за това е, че инфекциите на дихателните пътища обострят симптомите на астма или обратно. Децата с гастроинтестинални симптоми също често са диагностицирани с атопични нарушения. Тези гастроинтестинални симптоми могат да се отнасят към IgE-медираните хранителни алергии или в редки случаи към еозилния езофагит, който се асоциира с атопични нарушения (*Pols et al., 2017*).

Според данните от нашето проучване, касаещи острата заболяемост при момчетата от извадката с/без хранителна алергия, установяваме, че децата от мъжки пол с ХА боледуват по-често от остри ринофарингити (5.00 ± 5.27) спрямо тези без ХА (2.05 ± 2.19), ($p=0.004$). Също така продължителността на заболяванията от остър ринофарингит е по-голяма при момчетата с ХА (37.44 ± 42.12), в сравнение с продължителността при момчета без ХА (13.24 ± 15.82), $p=0.002$. Резултатите имат статистическа значимост.

При нашето проучване констатираме, че децата с ХА боледуват от по-голям брой остри гастроентерити и имат по-голям брой хоспитализации по повод остри гастроентерити. Като цяло общият брой остри инфекции е по-голям при групата с ХА, макар и без статистическа значимост!

При момчетата установяваме слаба и статистически значима корелация между общия брой заболявания от остър ринофарингит и начина на хранене (естествено хранените боледуват по-малко). Налице е и отрицателна слаба и статистически значима корелация между общата продължителност на заболяванията от остър ринофарингит и продължителността на храненето от раждането с кърма.

Долно-диспептичните гастроинтестинални симптоми като диария и коремна болка са често срещани при алергични заболявания като астма и АД. Въпреки че хранителните алергии и редките органични гастроентерологични заболявания като еозинофилната гастроентеропатия се свързват с атопичната болест, е необичайно те сами по себе си да обяснят подобни симптоми. Биопсията на тънките черва от пациенти с астма и алергичен ринит показват характеристики, общи с възпалителната реакция, наблюдавана в дихателните пътища, с натрупване на еозинофили, Т-клетки, мастоцити, макрофаги и повишена експресия на проалергични цитокини, като IL-4 и IL-5. Възпалението на бронхиалната лигавица при астма може да повлияе на възпалението на носната лигавица при ринит и нарастващите доказателства за възпаление на чревната лигавица и променената пропускливост при пациенти с алергично заболяване (*Powell et al., 2007*).

Ние установяваме, че броят на остри ГЕ, от които са боледували момчетата с изява на ХА (1.00 ± 1.41) също е статистически по-висок от този при момчетата без ХА (0.33 ± 0.66), $p=0.023$. Броят на хоспитализациите по повод остри ГЕ също е статистически по-висок при момчетата с изява на ХА (0.33 ± 0.71), в сравнение с броя на хоспитализациите при момчетата от извадката без изява на ХА (0.05 ± 0.22), $p=0.020$.

Като цяло общият брой остри инфекции, от които са боледували момчетата с изява на ХА (7.78 ± 6.53) е по-висок от този на момчетата без ХА (4.14 ± 4.67), макар и без съществена статистическа значимост ($p=0.056$).

Изследвайки острата заболяемост при момчетата от извадката със/без изява на хранителна алергия установяваме, че броят на заболяванията от остър бронхит при момчетата с ХА е значително повече (1.00 ± 1.26), отколкото при тези без изява на ХА (0.27 ± 0.68), при статистическа значимост ($p=0.030$). Също така продължителността на заболяванията от остър ларингит е по-голяма като абсолютна стойност при децата с ХА (3.33 ± 5.16), в сравнение с продължителността при децата без ХА (0.96 ± 2.47), въпреки липсата на статистическа значимост ($p=0.059$).

Като цяло, общият брой хоспитализации на момчетата с изява на ХА за първите 2 години от живота им (0.67 ± 0.82), е по-висок от този на момчетата без ХА (0.35 ± 1.12) при статистическа значимост ($p=0.030$).

Анализирайки зависимостта между острата заболяемост на момчетата от извадката и начина на хранене, вида мляко, което получават, храненето при раждане (със срещу без кърма) установяваме, че съществува умерена отрицателна и статистически значима корелация между общия брой хоспитализации по повод заболявания на дихателната система и продължителността на кърменето в месеци ($r=-0.31$), ($p=0.03$). Също така се доказва умерена отрицателна и статистически значима корелация между вида мляко, който получават момчетата от изследваната група деца и броят хоспитализации по повод заболявания на храносмилателната система ($r=-0.31$), ($p=0.031$). Инфекцията с респираторни РНК-вируси изглежда предизвиква имунен отговор, който има прилики с атопичното заболяване, тъй като и двете могат да доведат до производство на серумни IgE. Освен това, клинично изявената инфекция с тези вируси изглежда корелира с повишена атопична сенсibiliзация и алергично заболяване при хората (*Martorano and Grayson, 2018*).

Тяан и сътр., проследявайки деца, преболедували от RSV-бронхит установяват, че липсата на кърмене, експозицията на тютюнев дим и дефицитът на вит. А и вит. D са сигнификантни рискови фактори, допринасящи за бронхит, причинен от RSV. Експозицията на тютюнев дим, дефицитът на вит. А и D, личната и фамилна анамнеза за атопия, са сред сигнификантните рискови фактори, допринасящи за постбронхитното свиркане у децата, преболедували от RSV бронхит (*Tian M. et al., 2009*).

Децата с анамнеза за други атопични заболявания, като алергичен ринит и АД, е по-вероятно да развият астма (*Edwards, L.R. and Borger, J., 2019*).

При 6-месечно проследяване на деца под 2-годишна възраст, които са били хоспитализирани по повод RSV инфекция, се установява повишена честота на средния отит – у 32.5%, с 46.2% рецидивиращи инфекции (*Kafetzis et al., 2003*). Това показва взаимовръзката между средния отит и RSV инфекция. Установена е също така и връзка между рецидивиращите епизоди на свиркане и ХА. ХА е констатирана у 27.5% от случаите (*Nateghian et al., n.d.*).

АБКМ е сред най-честите алергии в ранното детство с честота в развитите страни от 0.5% до 3% във възрастта до 1 година (*Flom and Sicherer, 2019*). Има ограничени данни за честотата и тежестта на инфекциите у децата с АБКМ, въпреки че някои проучвания при деца с АБКМ са докладвали по-висока честота и тежест на респираторните инфекции. Децата с атопична предиспозиция имат забавено съзряване на Th1-отговора през ДВ, което повишава риска за инфекции през първите години на живота.

Възприемчивостта към инфекции е добре изследвана при развитието на астма, но има относително ограничени данни в литературата относно възприемчивостта към инфекции при ХА. Въпреки това, в ретроспективно проучване се установява, че сенсibiliзацията към β -лактоглобулин (белтък от краве мляко) е свързана с почти четири пъти повишен риск от повтарящи се инфекции на дихателните пътища при деца на възраст под две години (*Woicka-Kolejwa et al., 2016*). Доказано е също, че АБКМ в ранна детска възраст е свързана с рецидивиращи отити на средното ухо (*Pazdro-Zastawny et al., 2019*).

VI.2.3. Кърмене и изява на алергии

Съществуват противоречиви доказателства за протективната роля на кърменето във връзка с развитието на алергична сенсibiliзация и алергично заболяване. Проучванията по този въпрос се различават по методология и определяне на резултатите, което води до значителна хетерогенност. Съставът на човешкото мляко варира и между индивидите, което може частично да обясни противоречивите данни. Съставът на кърмата е много сложен и съдържа променливи нива на имунно активни молекули, олигозахариди, метаболити, витамини и други хранителни вещества и различно микробно съдържание. Съществуващи доказателства предполагат, че модулирането на състава на кърмата има потенциал за предотвратяване на алергични заболявания в ранните етапи на живота. Кърмата трябва да бъде основният източник на хранене през критичния период на метаболитно и имунно програмиране, поради ефектите ѝ върху чревната функция. Предполага се, че широкият спектър от биоактивни фактори като белтъци, ПНМК, олигозахариди, микроорганизми, метаболити и микроелементи, присъстващи в кърмата, могат да повлияят на имунното чревно съзряване на бебето. Хроничните алергични заболявания са свързани с промененото функциониране на вродената и адаптивна имунна система и доказателствата сочат, че може да се повлияе чрез различни интервенции. Много изследвания показват, че различни експозиции на майката, като имунизации, начин на хранене, витамин D, омега-3 мастни киселини и/или пробиотици, могат да повлияят на състава на кърмата и по този начин да повлияят на здравето на кърмачето (*Munblit et al., 2017b*). Съставът на кърмата варира в различните периоди след раждането и при различните жени, което може отчасти да обясни някои от противоречивите резултати от обсервационни проучвания относно кърменето. Предполага се, че противоречивите резултати могат да бъдат отчасти поради вариации в състава на кърмата, тъй като тя съдържа голямо разнообразие от имуноактивни вещества и компоненти, които присъстват в различни концентрации (*Agarwal et al., 2011*). При оценка на връзката между продължителността на кърменето и здравните резултати е важно е да има ясни дефиниции за продължителността на кърменето. Обикновено се определя като обща продължителност на кърменето, което е времето между раждането и пълното спиране на кърменето; докато ексклузивната продължителност на кърменето е времето между раждането и първото въвеждане на храна, различна от кърма.

От включените в проучването 120 деца, 41.7% (n=50) имат клинична изява на различни форми на алергия по време на наблюдението, като при мъжкия пол изявата е по-честа: при 43.9% (n=29) от момчетата и при 38.9% (n=21) от момичетата.

По отношение на различните форми на алергия се установява, че най-честата изява при женския пол е на уртикария – при 14.8% (n=8), а при мъжкия – на АД – при 18.2% (n=12) от случаите, въпреки липсата на статистическа значимост относно клиничната изява на различните форми на алергия при момичета и момчета ($p>0.05$). Най-често алергии са се изявили при 44% (n=22) от хранените със стандартно мляко деца. Статистическа зависимост се установява при ХА и приема на стандартно МК ($p=0.02$), където 66.7% (n=10) от хранените със стандартно МК деца са изявили ХА. При останалите форми на алергия статистическа зависимост не се установява ($p>0.05$).

Според продължителността на ексклузивното кърмене през първите месеци от живота най-много алергични прояви се установяват при децата, кърмени по-малко от 6 месеца – 76% (n=38) от всички изявили алергия, следвани от кърмените повече от 12 месеца – 20% (n=10) и най-малко – при кърмените между 6 и 12 месеца, въпреки липсата на статистическа значимост ($p>0.05$). Статистическа значимост се установява при изявата на алергичен РК и продължителността на кърменето – нито едно дете, хранено повече от 12 месеца не е изявило алергичен риноконюнктивит ($p=0.025$). При останалите форми на алергия статистическа значимост не се установява.

Според продължителността на кърменето изобщо, най-много алергии се установяват при децата, кърмени по-малко от 6 месеца – при 66% (n=33) от изявилите различни алергични прояви, въпреки липсата на статистическа значимост ($p>0.05$). Такава не се установи и при различните форми на алергия и продължителността на кърменето през първите месеци от живота ($p>0.05$).

Като общ брой повече алергии са изявени при получаващите мляко за кърмачета – при 72% (n=36), докато при кърмените са 28% (n=14) от всички деца с алергични прояви. Прави впечатление, че при всички нозологични единици относителният дял на хранените смесено/заместващо е по-голям спрямо ексклузивно кърмените, с изключение на алергичния риноконюнктивит, където съотношението е 1:1. Статистическа значимост не беше установена ($p>0.05$).

Изследвайки зависимостта между начина на хранене непосредствено след раждането и изявата на алергии, най-много са случаите на алергии в групата на децата, които са на смесено хранене от раждането – 26 (52%) от всички, изявили алергия. Като цяло с изключение на АД, при всички други нозологични единици най-много деца, проявили алергия са от групата на смесено хранените. Не е установена статистическа значимост между начина на хранене (кърмене, смесено, заместващо) и изявата на алергии при изследваната група деца ($p>0.05$).

Кърменето е свързано с увеличен размер на тимуса. На 4 месечна възраст, размерът на тимуса (оценен чрез ултразвук) при изключително кърмени бебета е повече от два пъти по-голям от размера на тимуса на деца, хранени с мляко за кърмачета - ефект, който се запазва най-малко до 10-месечна възраст. Продължителното кърмене между 8 и 10 месеца също корелира с повишения размер на тимуса по „дозово-зависим“ начин. Въпреки че имунните последици от това остават все още неясни, последващо проучване показва корелация между кърменето и периферния CD4 и CD8, броят и пропорциите на Т-клетките (*Jeppesen et al., 2004*).

Човешкото мляко съдържа много имуно-активни фактори, включително левкоцити (полиморфонуклеарни неутрофили, моноцити/макрофаги, лимфоцити), които потенциално могат да повлияят имунния статус в ранна ДВ. В състава му са открити над 250 потенциално имунологично активни белтъци, включително голямо разнообразие на цитокини, медиатори на възпалението, пребиотични олигозахариди, ПНМК и разнообразен микробиом. Всички те участват в сложни взаимодействия, които могат да повлияят имунния статус. Коластрата е много богата на имуноактивни молекули, които присъстват в много по-високи концентрации от зрялото мляко. Нивата на растежните фактори в коластрата намаляват много бързо, което може да бъде частично обяснено с увеличаване на разреждането, тъй като през първите дни от живота количествените нужди на бебето са ниски (*Munblit*

et al., 2016). Тъй като кърмата съзрява, относителните концентрации на имунологично активните молекули намаляват с увеличаване на обема ѝ и хранителните нужди на бебето.

VI.2.4. Кърмене и НПП

Наред с многото положителни краткосрочни медицински ползи на кърменето, нарастващ брой изследвания предполагат, че съществуват и значителни дългосрочни ползи за НПП от кърменето (*Bar et al., 2016*). Кърменето има ясни краткосрочни ползи за детето чрез намаляване на заболяемостта и смъртността от инфекциозни заболявания. Повечето проучвания, изучаващи кърменето и неговото дългосрочно влияние показват, че децата, кърмени повече от 6 месеца имат по-добри когнитивни способности, по-малък риск от развитие на дефицит на вниманието, на повишена хиперактивност и по-малък риск от ASD. В литературата има събрани вече много доказателства, че ранното хранене и начинът на живот имат дългосрочен ефект върху по-късното здраве и заболяемост („метаболично програмиране“).

Има критични периоди, когато органите и системите на човешкото тяло са много пластични и чувствителни към околната среда. Повечето влияния се проявяват във вътреутробния живот, но мозъкът, черният дроб и имунната система остават податливи на влияния и след раждането. Ето защо НПП на децата в ранна възраст се влияе от много фактори (*Victoria et al., 2015*).

Първите 2 години от живота са критичен период на бърз растеж и развитие на мозъка. През този период храненето и факторите на околната среда играят важна роля в растежа и когнитивното развитие на детето (*Nurliyana et al., 2016*).

Съобщава се за съществени разлики в НПП между кърмените деца и децата, хранени с МК, но резултатите могат да бъдат замъглени от различията в образованието на родителите, интелигентността, семейната среда и социално-икономическия им статус (*Eidelman, 2012*).

Според някои учени кърменето има малък или никакъв ефект върху интелигентността на децата. Те смятат, че кърменето въпреки многото предимства за детето и майката, едва ли води до повишаване на интелигентността на детето, а интелигентността на майката е от значение (*Der et al., 2006*).

В нашето изследване установяваме, че най-високи оценки са постигнати при когнитивното развитие при момчета на майки-непушачки - 103.8, при майки-пушачки - 94.10; най-ниски стойности – в домейна за социално-емоционалното развитие: 93.6 и 84.6 съответно. Сравнението на средните оценки по отделните области на НПП на децата в зависимост от статуса за тютюнопушене при майките показва по-ниски стойности при момчетата, чиито майки са пушачки. Статистически значима разлика в оценките се установява за всички области, с изключение на физическото развитие: адаптивно поведение ($p=0.01$), когнитивно ($p=0.01$), социално-емоционално развитие ($p=0.03$), както и при общото развитие ($p=0.01$).

Наличието на други деца в семейството и броят им оказва влияние върху НПП, като най-високи оценки във всички области са постигнати при момчетата, които имат едно братче или сестриче. Статистически значима разлика в оценките се установява единствено за когнитивно развитие ($p<0.001$), докато при останалите области установените разлики не са статистически значими ($p\geq 0.05$).

Броят на членовете на семейството оказва влияние върху НПП на момчетата от извадката, като се установява, че най-високи оценки във всички области са постигнати при тези момчета, които се отглеждат в четиричленно семейство (имат 1 братче или сестриче). Статистически значима разлика в оценките установяваме за физическото развитие ($p=0.03$) и социално-емоционално развитие ($p=0.01$).

При момчетата продължителността на кърменето много слабо и статистически незначимо корелира с оценката на НПП като общо развитие и по отделни области при контролиране на факторите като тютюнопушене в дома, брой братя и сестри, брой хора в дома, възраст на бащата и тютюнопушене при майката ($p\geq 0.05$).

В регресионния модел за влиянието на факторите тютюнопушене в дома, брой братя и сестри, продължителността на кърмене изобщо и на ексклузивното кърмене, вид хранене при раждане, само

използването на млеката за кърмачета спрямо кърмата са статистически значимите фактори върху общото НПП на момчетата ($p=0.02$ за хидролизатно мляко и $p=0.01$ за стандартно мляко).

При изследване на НПП на момчетата от извадката и влиянието на кърменето върху него са установени по-високи стойности при децата на непушещи майки.

Най-високи оценки са постигнати в област когнитивното развитие: 90,00 при деца на майки-пушачки и 96,6 – при деца на майки-непушачки, а най-ниски стойности – при общото развитие (81,10 и 90,80 съответно). Сравнението на средните оценки по отделните области на НПП на момчетата в зависимост от статуса за тютюнопушене при майките показва по-ниски стойности при децата, чиито майки са пушачки. Статистически значима разлика в оценките се установява за следните области: физическо развитие ($p=0,04$), адаптационно поведение ($p=0,03$), когнитивно развитие ($p=0,04$), както и при общото развитие ($p=0,04$).

По отношение наличието на други деца в семейството върху НПП на момчетата се установява, че най-високи оценки във всички области, с изключение на физическото развитие, са постигнати при тези деца, които нямат братя или сестри. Статистически значими разлики в оценките се установяват в областите социално-емоционално развитие ($p=0,01$) и общо развитие ($p<0,001$).

Броят на членовете на семейството оказва влияние върху НПП на момчетата, като се установява, че най-високи оценки във физическото развитие и адаптивното поведение са постигнати при тези момчета, които живеят в петчленно семейство, докато най-високи оценки в социално-емоционално и когнитивно развитие, в комуникацията и общото развитие имат момчетата, отглеждани в четиричленни семейства. Статистически значима разлика в оценките се установява за комуникацията ($p=0,03$) и общото развитие ($p=0,01$).

В регресионния модел за влиянието на факторите тютюнопушене в дома, брой братя и сестри, продължителност на кърменето и на естественото хранене, вид хранене при раждане, използване на млеката за кърмачета спрямо кърмата, тютюнопушене на майката, липсва статистически значимо влияние на кой да е от факторите върху общото НПП на момчетата ($p>0.05$).

Множество автори са изследвали връзките между храненето на кърмачетата и когнитивното развитие с противоречиви резултати. Няколко проучвания съобщават за умерено по-ниски резултати на IQ при деца, хранени с МК в сравнение с кърмените деца, докато други съобщават за липса на връзка между храненето на кърмачетата и интелигентността. Данните от наблюденията трябва да се тълкуват с повишено внимание поради замъгляване на данните от социално-икономическия статус и майчиния интелект. Независимо от това, данните от 2 рандомизирани контролирани проучвания в Хондурас предоставят доказателства за различия в развитието при различна продължителност на кърменето (*Dewey et al., 2001*) - рандомизирани са 2 групи - с въвеждане на захранващи храни на 4 месеца и с продължително изключително кърмене до 6 месеца след раждането. Бебетата в групата със захранване са започнали за пълзят по-късно от тези, които са били изключително кърмени от 4 до 6 месеца. При тях е била и по-малка вероятността да вървят на 12 месеца.

В продължение на десетилетия последователните връзки между кърменето и НПП на децата се приписват на съдържанието в кърмата на дълговерижни полиненаситени мастни киселини (LC-PUFAs). Въпреки това, благоприятният ефект от обогатяването с LC-PUFAs на детското мляко върху НПП остава спорен.

Тези проучвания са проведени преди въвеждане в употреба на МК, обогатени LC-PUFAs, които са били добавени към МК с цел подобряване на неврокогнитивните резултати. Въпреки това, мета-анализ установява, че повечето добре проведени рандомизирани проучвания не показват полза от LC-PUFAs спрямо контролната формула по отношение на зрителната острота или НПП при доносни деца (*Simmer et al., 2011*). Тези констатации правят малко вероятно МК, обогатени с LC-PUFAs да намалят разликите в резултатите между децата в интервенционални и контролни групи в тези проучвания (*Stuebe A., 2009*).

До такива резултати стигат в най-съвременно мащабно проучване и френски учени, изследвайки връзката на консумацията на обогатени МК с LCPUFA с НПП при 9372 деца до 3.5 годишна възраст – ELFE study (Martinot P. et al., 2022). Те установяват, че обогатяването на МК с LCPUFA не води до подобряване на НПП у изследваната кохорта деца във възрастта от 0 до 3.5 години.

Що се отнася до възможните механизми за ефекта на кърменето върху НПП, децата, които са били кърмени, демонстрират по-голям обем на сивото вещество в левия и десен паритален и в левия темпорален лоб и по-голямо активиране в десния фронтален и темпорален дял по отношение на задачи за възприемане, докато при езиковите задачи активирането е по-високо в левия темпорален лоб. Освен това се съобщава, че обемът на подкоровото сиво вещество медира връзката между кърменето и IQ (Horta et al., 2018).

VII. ИЗВОДИ

1. Оценката на влиянието на кърменето върху растежа през първите години от живота на деца, родени в семейства с анамнеза за алергия потвърждава факта, че:

- a. Начинът на хранене има значение при техния растеж. Кърмените деца имат по-здравословен темп на растеж, съответстващ на стандартите и критериите на СЗО, докато децата на заместващо/смесено хранене имат по-бърз темп на нарастване на теглото на 2 годишна възраст при статистическа значимост при показателите ТР, ТВ и ИТМВ;
- b. Видът мляко, който детето е приемало през кърмаческия период, има гранична статистическа значимост при показателите ТР, ТВ и ИТМВ на 2 годишна възраст. Децата, хранени с МК (при смесено или заместващо хранене) имат по-бърз темп на нарастване на тегло на 2 годишна възраст, особено хранените със стандартно МК;
- c. Децата без изява на АД имат по-бърз темп на растеж на ръст и тегло на 2 години от тези с АД при статистическа значимост на резултатите.

1.A. При момчетата от извадката:

- всички показатели на растеж са по-високи при тези на заместващо/смесено хранене от кърмените, въпреки че видът хранене няма статистическа значимост за растежа;
- видът мляко не оказва статистически значимо влияние върху растежа до 3 годишна възраст;
- изявата на АД е статистически значим фактор, повлияващ неблагоприятно растежа през изследвания период;

1.B. При момичетата:

- видът хранене има статистическа значимост за растежа - показателя ТВ на 2 год при момичетата на заместващо и смесено хранене е по-висок от този на кърмените;
- изявата на АД има значение за растежа на момичетата – показателят ТВ (2 год) е по-висок при момичетата без АД;
- видът мляко, който момичетата от извадката са приемали през кърмаческия период е статистически значим фактор за растеж - най-голям темп на нарастване на теглото има при момичетата, приемали стандартно МК;

2. Изследвайки острата заболеваемост при децата от извадката, се налагат следните изводи:

2.A. При момчетата:

- Момчетата с изява на ХА боледуват по-често от остри инфекции през изследвания период, в сравнение с тези без ХА.
- Момчетата с ХА боледуват по-често и по-продължително от остри РФ в сравнение с тази при момчетата без ХА;
- Момчетата с ХА боледуват по-често от остри гастроентерити и биват хоспитализирани по-често по този повод в сравнение с тези, които са без ХА;

- Изключително кърмените момчета боледуват по-рядко от остър РФ, а при хранените от раждането с кърма момчета, общата продължителност на заболяванията от остър РФ е по-малка;

2.Б. При момчетата:

- Момчетата с изява на ХА боледуват значително по-често от остър бронхиолит, от момчетата без ХА;

- Момчетата с ХА боледуват по-продължително от остър ларингит в сравнение с тези без ХА

- Те имат по-голям общ брой хоспитализации по повод остри инфекции от тези без ХА

- Продължителността на кърмене има значение за броя хоспитализации по повод заболявания на дихателната система

- Видът мляко, който получават, има значение за броя хоспитализации по повод заболявания на храносмилателната система – получавалите кърма момчета се хоспитализират по-рядко по повод заболявания на храносмилателната система;

3. При анализиране изявите на алергия и връзката им с млечното хранене в изследваната група деца, се налагат следните изводи:

a. При мъжкия пол изявата на алергии е по-честа отколкото при женския;

b. Най-честата клинична изява при момчетата е на АД, а при момчетата – на уртикария

c. Най-често алергии се изявяват при хранените със стандартно МК деца;

d. Хранените със стандартно МК деца по-често изявяват ХА;

e. Според продължителността на изключителното кърмене и на кърменето изобщо, най-много алергични прояви се установяват при децата, кърмени изключително по-малко от 6 месеца.

f. Продължителността на кърменето е статистически значим фактор за изявата на алергичен РК в рамките на изследвания период

g. Според вида хранене, повече алергии са изявяват при децата на заместващо/смесено хранене, отколкото при кърмените;

4. Оценявайки ННР на деца, родени в семейства с анамнеза за алергия до 3 годишна възраст, както и влиянието на кърменето върху него установяваме, че:

4.А. При момчетата:

a. Броят други деца в семейството има значение за ННР - най-високи оценки във всички области са постигнати при тези момчета, които имат един брат или сестра.

b. Броят на членовете на семейството оказва влияние върху ННР, като най-високи оценки във всички области са постигнати при тези момчета, които се отглеждат в четиричленни семейства.

c. продължителността на кърменето не влияе на оценката на ННР, при контролиране на факторите тютюнопушене в дома, брой братя и сестри, брой хора в дома, възраст на бащата и тютюнопушене при майката;

d. Използването на млеката за МК спрямо кърмата са статистически значими фактори за общото ННР на момчетата

e. Момчетата, чиито майки са пушачки, показват по-ниски стойности във всички области на ННР

4.Б. При момчетата:

a. Момчетата, чиито майки са пушачки показват по-ниски стойности във всички области на ННР.

b. По отношение наличието на други деца в семейството върху ННР на момчетата, най-високи оценки във всички области, с изключение на физическото развитие, са постигнати при тези момчета, които нямат братя или сестри.

c. Броят на членовете на семейството има значение за ННР на момчетата - най-високи оценки във физическото развитие и адаптивното поведение са постигнати отглежданите в петчленни семейства, докато най-високи оценки в социално-емоционално и когнитивно развитие, в комуникацията и общото развитие имат отглежданите в четиричленни семейства.

VIII. ПРИНОСИ

А. Приноси с оригинален характер

За първи път у нас се изследва:

1. Влиянието на кърменето (като ексклузивност и като присъствие на кърма в храненето на детето изобщо) върху здравето (растеж, остра заболяемост, изява на алергии) на деца с фамилност за алергия в ранната детска възраст – до 3 години;
2. НПП на децата от посочената извадка и влиянието върху него на начина на хранене и на някои епигенетични фактори;
3. Влиянието на вида млечно хранене върху растежа, острата заболяемост, изявата на алергии и НПП на деца в риск за алергия;

Б. Приноси с потвърдителен характер

Потвърдиха се литературни данни, че:

- Децата с фамилност за алергия, хранени с МК (особено тези със стандартни МК) имат по-бурен темп на растеж;
- Кърмените боледуват по-рядко, по-рядко се хоспитализират и имат по-кратки хоспитализации поради заболявания на дихателната и храносмилателна системи, отколкото хранените с МК;
- Децата с изявен АД имат по-бавен темп на растеж от тези без АД;
- Изявилите ХА (в нашето проучване – момчетата) боледуват по-често и по-продължително от остри гастроентерити;
- При мъжкия пол изявата на алергии е по-честа, отколкото при женския;
- Най-често алергии се срещат при деца, хранени със стандартни МК;
- Децата с ХА боледуват по-често от остри заболявания и се хоспитализират по-често;
- Най-много алергии се проявяват при децата, кърмени по-малко от 6 месеца;
- Децата на майки-пушачки имат по-ниски показатели на НПП;
- Децата (при нас само при момчетата), които имат брат/сестра, имат по-високи показатели на НПП, както и фактът, че използването на МК спрямо кърмата са статистически значим фактор върху общото НПП на момчетата;
- Броят на членовете на семейството оказва влияние върху НПП на децата;
- Продължителността на кърменето не влияе на НПП

IX. НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

IX.1. Публикации:

1. Маринова М., Панчева Р., Хранителна превенция на алергиите през бременността и кърмаческия период, Мединфо, бр. 8/2019 г
2. Панчева Р, Маринова М. Някои аспекти на лактазия дефицит в детска възраст. Medical News, 2021, 5, 7-9
3. Marinova-Achkar M., Toneva-Stoyanova A. Factors influencing the neurodevelopment of children with family history of allergy in North-Eastern Bulgaria. In Varna Medical Forum 2021 Dec 13 (Vol. 10, No. 2, pp. 181-186).
4. Nicolaou N, Pancheva R, Karaglani E, Sekkidou M, Marinova-Achkar M, Popova S, Tzaki M, Kapetanaki A, Iacovidou N, Boutsikou T, Iliodromiti Z. The Risk Reduction Effect of a Nutritional Intervention With a Partially Hydrolyzed Whey-Based Formula on Cow's Milk Protein Allergy and Atopic Dermatitis in High-Risk Infants Within the First 6 Months of Life: The Allergy Reduction Trial (ART), a Multicenter Double-Blinded Randomized Controlled Study. Frontiers in Nutrition. 2022:985.

IX.2. Участия в научни форуми – международни и национални:

1. Marinova M. Feeding disorders in newborn with kernicterus - AHP ESPGHAN Summer School, Worcester College, Oxford, UK, 11-14.09.2019
2. Маринова М, Н. Ушева, С. Еюбова, Р. Панчева. Фактори, влияещи на нервно-психичното развитие в ранна детска възраст при деца от семейства с висок риск за алергии. Пета мултифасетна конференция за детското развитие - Пловдив, 02-04.04.2021
3. Marinova M, N. Usheva, S. Eyubova, R. Pancheva. Atopic predisposition and developmental profile of children in early childhood in Bulgaria. 8th International conference on Nutrition and growth, 26-28.08.2021
4. Marinova M, N. Usheva, R. Pancheva, A. Toneva, S. Kuneva. Early childhood food allergy in families with atopy in Bulgaria, UEGW, 10.2021
5. Marinova M, R. Pancheva, N. Usheva, S. Eyubova. Neurodevelopment of children from atopic families in the early childhood in Bulgaria, 4-th International Pedimediteranea Conference, Istanbul, 11-13.05.2022
6. Р. Чамова, М. Маринова, Р. Панчева, С. Попова, Е. Караглани, А. Тонева. Честота на различните форми на алергии сред семейства с висок риск за атопия във Варна. XV Национален конгрес на Българската Педиатрична Асоциация – 23-26.09.2021
7. А. Тонева, М. Маринова, Р. Панчева, Е. Караглани, Н. Ушева, Л. Рангелова, Р. Чамова. Влияние на някои рискови фактори, свързани с растежа на деца от атопични семейства през първите 1000 дни. XV-ти Национален конгрес на Българската Педиатрична Асоциация – 23-26.09.2021г

X. БЛАГОДАРНОСТИ

С любов и благодарност посвещавам този дисертационен труд на моя съпруг д-р Никола Ашкар, който ме мотивира да го напиша и въпреки преживяните премеждия по време на разработването му, не престана да ме подкрепя и окуражава!

Благодаря на ръководителите ми - проф. д-р Ружа Панчева и доц. д-р Наталия Ушева, както и на гл. ас. д-р Албена Тонева за професионализма, вещината и огромното търпение, което проявяваха, напътствайки един клиницист в дебрите на изследователската наука!

С признателност към екипа на отделение Неонатология при МБАЛ „Св. Анна – Варна“ АД, който участва в рандомизирането на участниците в проучването.

Д-р Миглена Маринова-Ашкар

XI. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Корелационен анализ на вида хранене през кърмаческия период и антропометричните показатели за растеж, съобразени с възрастта на децата от извадката на 2, 4, 6 месеца и 2-годишна възраст

Вид млечно хранене/продължителност	r/rho p	Тегло на 2м.	Дължина на 2м.	Тегло на 4м.	Дължина на 4м.	Тегло на 6м.	Дължина на 6м.	ТР 1год.	РВ 1г.	ТВ 1г.	ИТМВ 1г.	ТР 2г.	РВ 2г.	ТВ 2г.	ИТМВ 2г.
Ексклузивно кърмене - в месеци	r	0.10	-0.01	0.16	0.03	0.12	0.02	0.09	-0.06	0.06	0.09	-0.13	-0.05	-0.15	-0.12
	P	0.38	0.93	0.18	0.82	0.31	0.84	0.35	0.52	0.54	0.33	0.17	0.62	0.12	0.20
Кърмене изобщо - в месеци	r	0.10	0.01	0.14	-0.01	0.09	0.03	0.07	-0.09	0.03	0.08	-0.14	-0.03	-0.14	-0.13
	p	0.35	0.94	0.23	0.93	0.46	0.83	0.46	0.35	0.76	0.41	0.16	0.76	0.14	0.18
Мляко-вид	rho	0.03	0.13	-0.07	0.12	-0.003	0.08	-0.03	-0.02	-0.03	-0.02	0.20	0.00	0.18	0.20
	P	0.78	0.25	0.55	0.31	0.98	0.50	0.79	0.87	0.79	0.81	0.03	1.00	0.06	0.035
Кърмене-смесено-заместващо	rho	-0.07	0.07	-0.04	0.11	-0.05	0.03	-0.02	-0.01	-0.02	-0.02	0.19	0.03	0.19	0.18
	p	0.53	0.52	0.75	0.37	0.69	0.83	0.83	0.95	0.85	0.85	0.05	0.77	0.05	0.056

**Корелация при контролиране на променливите "тютюнопушене при майката", „раждане“, брой хоспитализации” и “общ брой инфекции*

*Приложение 2. Корелационен анализ на вида хранене през кърмаческия период и антропометричните показатели за растеж на момчетата, съобразени с възрастта - на 2, 4, 6 месеца и 2-годишна възраст**

Вид млечно хранене/ продължителност	г/г ho р	Тегло на 2м.	Ръст на 2м.	Тегло на 4м.	Дължин а на 4м.	Тегло на 6м.	Ръст на 6м.	ТР 1год.	РВ 1г.	ТВ 1г.	ИТМ В 1г.	ТР 2г.	РВ 2г.	ТВ 2г.	ИТМВ 2г.
Кърмене изобщо месеци	r	0.28	0.07	0.41	0.09	0.28	0.01	-0.08	-0.06	-0.11	-0.07	-0.01	-0.02	-0.02	-0.01
	p	0.06	0.64	0.01	0.57	0.09	0.97	0.52	0.63	0.40	0.57	0.95	0.86	0.86	0.94
Ексклузивно кърмене – в месеци	r	0.38	0.18	0.43	0.11	0.34	0.12	-0.09	-0.05	-0.11	-0.09	0.04	-0.06	0.00	0.04
	p	0.01	0.24	0.01	0.50	0.04	0.47	0.47	0.72	0.38	0.51	0.75	0.67	0.97	0.74
Мляко-вид	rho	-0.21	-0.05	-0.39	-0.23	-0.30	-0.15	0.15	-0.02	0.15	0.14	0.08	-0.18	-0.08	0.13
	P	0.15	0.75	0.01	0.15	0.07	0.37	0.27	0.88	0.24	0.27	0.57	0.17	0.53	0.32
Кърмене- смесено- заместващо	rho	-0.18	0.03	-0.24	-0.06	-0.24	-0.03	0.28	-0.11	0.22	0.29	0.11	-0.05	0.05	0.14
	p	0.25	0.83	0.14	0.71	0.15	0.87	0.03	0.41	0.09	0.02	0.41	0.68	0.72	0.28

*Корелация при контролиране на променливите “тютюнопушене при майката“, „раждане“, брой хоспитализации” и “общ брой инфекции”

Приложение 3. Корелационен анализ на вида хранене през кърмаческия период и антропометричните показатели за растеж, съобразени с възрастта при момичетата на 2, 4, 6 месеца, 1- и 2- годишна възраст*

Вид млечно хранене/продължителност	r/ rho	Тегло на 2м.	Дължина на 2м.	Тегло на 4м.	Дължина на 4м.	Тегло на 6м.	Дължина на 6м.	ТР 1год.	РВ 1г.	ТВ 1г.	ИГМВ 1г.	ТР 2г.	РВ 2г.	ТВ 2г.	ИГМВ 2г.
Кърмене изобщо - месеци	r	0.23	0.17	0.12	0.20	0.11	0.20	0.28	-0.24	0.13	0.30	-0.03	-0.21	-0.18	-0.01
	P	0.15	0.28	0.49	0.25	0.55	0.27	0.047	0.09	0.37	0.032	0.81	0.13	0.21	0.93
Ексклузивно кърмене месеци	r	0.138	0.051	0.118	0.045	0.083	0.116	0.334	-0.248	0.174	0.357	-0.182	-0.131	-0.251	-0.167
	p	0.404	0.756	0.507	0.799	0.657	0.535	0.018	0.083	0.228	0.011	0.205	0.363	0.078	0.248
Мляко-вид	rho	-0.213	-0.048	-0.393	-0.234	-0.297	-0.150	0.145	-0.020	0.154	0.144	0.075	-0.180	-0.082	0.129
	P	0.154	0.754	0.012	0.146	0.074	0.374	0.266	0.880	0.236	0.268	0.567	0.165	0.531	0.322
Кърмене-смесено-заместващо	rho	-0.175	0.032	-0.236	-0.061	-0.243	-0.028	0.282	-0.107	0.218	0.290	0.108	-0.054	0.048	0.141
	p	0.246	0.831	0.143	0.707	0.147	0.868	0.028	0.413	0.091	0.023	0.408	0.678	0.716	0.279

*Корелация между продължителност на кърмене и растеж, контролирана за 'Майка тютюнопушене да/не', 'Раждане', 'Брой хоспитализации', и 'Общ брой инфекции'

Приложение 4. Сравнителен анализ на общия брой остри заболявания и продължителността им при момчетата, в зависимост от ексклузивността и продължителността на кърменето изобщо

		БРОЙ ОСТРИ ИНФЕКЦИИ								ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ (ДНИ)								
		Общ брой инфекции	Дихателни инфекции	Ринофарингити	Бронхиолити	Ларингити	Остри пневмонии	Остри гастроентерити	Остри пикочни инфекции	Обща продължителност на	Дихателни инфекции	Остър ринофарингит	Остър бронхиолит	Остър ларингит	Остра пневмония	Остър гастроентерит	Остри пикочни инфекции	Други инфекции
Изключително кърмене месеци	Pearson's r	-0.08	-0.08	-0.04	-0.09	0.21	-0.18	-0.10	0.16	-0.13	-0.15	-0.10	-0.09	0.20	-0.17	-0.09	0.25	-0.06
	p-value	0.55	0.57	0.79	0.51	0.10	0.17	0.43	0.23	0.32	0.27	0.47	0.49	0.12	0.19	0.49	0.06	0.63
Кърмене изобщо месеци	Pearson's r	-0.11	-0.10	-0.05	-0.11	0.21	-0.18	-0.12	0.13	-0.16	-0.18	-0.12	-0.12	0.19	-0.17	-0.11	0.23	-0.08
	p-value	0.40	0.45	0.68	0.40	0.10	0.18	0.37	0.32	0.21	0.18	0.35	0.35	0.15	0.18	0.41	0.08	0.54

Приложение 5. Сравнителен анализ на общия брой и продължителност на острите заболявания и броя хоспитализации при момчетата, в зависимост от начина на хранене, вида мляко и храненето, непосредствено след раждането

		БРОЙ									ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ (ДНИ)								ХОСПИТАЛИЗАЦИИ				
		Общ брой инфекции	Дихателни инфекции	Ринофарингити	Бронхиолити	Ларингити	Остри пневмонии	Остри гастроентерити	Остри пикочни инфекции	Обща продължителност на	Дихателни инфекции	Остър ринофарингит	Остър бронхиолит	Остър ларингит	Остра пневмония	Остър гастроентерит	Остри пикочни инфекции	Други инфекции	Брой хоспитализации	Дихателни инфекции	Гастроентерити	Пикочни инфекции	По други причини
Начин на хранене: кърмене/ заместителство	Spearman's rho	-0.15	-0.20	-0.26	0.03	-0.23	0.17	-0.06	0.13	-0.01	-0.03	-0.11	0.10	-0.22	0.17	-0.06	0.13	-0.06	0.03	0.03	-0.07	0.11	0.13
	p-value	0.26	0.13	0.04	0.81	0.08	0.19	0.67	0.31	0.94	0.80	0.39	0.47	0.09	0.20	0.63	0.31	0.68	0.83	0.84	0.58	0.41	0.31
Мляко-вид	Spearman's rho	-0.09	-0.14	-0.14	0.07	-0.14	0.23	0.06	0.07	0.01	-0.01	-0.04	0.06	-0.18	0.23	0.07	0.07	-0.06	-0.05	-0.03	0.06	0.13	-0.07
	p-value	0.52	0.28	0.28	0.58	0.14	0.07	0.64	0.57	0.95	0.93	0.74	0.65	0.16	0.08	0.62	0.58	0.64	0.69	0.83	0.66	0.34	0.61
Хранене при раждането	Spearman's rho	0.09	0.13	0.08	0.11	0.01	0.17	0.09	-0.01	0.18	0.17	0.19	0.17	0.01	0.17	0.10	-0.01	0.03	0.21	0.17	0.11	0.20	0.14
	p-value	0.48	0.31	0.54	0.41	0.95	0.20	0.48	0.9	0.18	0.19	0.15	0.20	0.92	0.20	0.44	0.93	0.82	0.11	0.19	0.40	0.12	0.31
Хранене при раждане с/без кърма	Spearman's rho	-0.15	-0.20	-0.16	-0.10	-0.14	-0.10	-0.14	-0.09	-0.14	-0.13	-0.26	-0.14	-0.15	-0.07	-0.12	-0.09	-0.10	-0.18	0.11	-0.13	0.24	-0.09
	p-value	0.26	0.12	0.22	0.46	0.27	0.60	0.42	0.49	0.29	0.33	0.048	0.28	0.25	0.60	0.37	0.51	0.45	0.16	0.38	0.31	0.07	0.49

Приложение 6. Сравнителен анализ на общия брой остри заболявания и продължителността им при момичетата, в зависимост от ексклузивността и продължителността на кърменето

		БРОЙ								ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ								ХОСПИТАЛИЗАЦИИ			
		Общ брой инфекции	Дихателни инфекции-брой	Ринофарингити-брой	Бронхолитги-брой	Ларингити-брой	Остри пневмонии-брой	Остри гастроентерити-брой	Остри пикочни инфекции-брой	Обща продължителност на инфекциите-дни	Дихателни инфекции-продължителност-дни	Остър ринофарингит продължителност-дни	Остър бронхолитг продължителност- дни	Остър ларингит продължителност-дни	Остра пневмония продължителност-дни	Остър гастроентерит продължителност дни	Остри пикочни инфекции продължителност-дни	Брой хоспитализации	Хоспитализации за дихателни инфекции	Хоспитализации за гастроентерити	Хоспитализации за пикочни инфекции
Ексклузивно кърмене месеци	Pearson's r	0.02	0.03	0.08	-0.08	0.03	0.02	0.01	0.26	-0.04	-0.03	0.04	-0.17	-0.02	-0.02	-0.06	0.02	-0.03	-0.17	0.11	0.35
	p-value	0.88	0.86	0.57	0.58	0.85	0.89	0.94	0.08	0.77	0.83	0.80	0.24	0.88	0.91	0.68	0.91	0.84	0.26	0.44	0.014
Кърмене –обща продължителност -месеци	Pearson's r	-0.02	-0.04	0.06	-0.10	-0.02	-0.05	0.06	0.19	-0.14	-0.12	0.02	-0.24	-0.06	-0.12	-0.02	-0.03	-0.19	-0.31	0.03	0.30
	p-value	0.91	0.79	0.70	0.50	0.88	0.72	0.69	0.20	0.33	0.44	0.88	0.10	0.68	0.43	0.89	0.84	0.21	0.033	0.87	0.037

Приложение 7. Сравнителен анализ на общия брой остри заболявания и продължителността при момичетата, в зависимост от начина на хранене, вида мляко и храненето, непосредствено след раждане

		Брой								Продължителност								Брой хоспитализации			
		Общ брой инфекции	Дихателни инфекции-брой	Ринофарингити-брой	Бронхиолити-брой	Ларингити-брой	Остри пневмонии-брой	Остри гастроентерити-брой	Остри пикочни инфекции-брой	Обща продължителност на инфекциите-дни	Дихателни инфекции-продължителност-дни	Остър ринофарингит продължителност-дни	Остър бронхиолит продължителност-дни	Остър ларингит продължителност-дни	Остра пневмония продължителност-дни	Остър гастроентерит продължителност-дни	Остри пикочни инфекции продължителност-дни	Брой хоспитализации	Хоспитализации за дихателни инфекции	Хоспитализации за гастроентерити	Хоспитализации за пикочни инфекции
Начин на хранене-кърмене/за-местващо	Spearman's rho	0.00	0.03	0.11	0.01	0.09	-0.19	-0.12	-0.02	-0.05	-0.01	0.07	0.15	0.05	-0.00	-0.11	-0.02	-0.12	0.08	-0.31	-0.17
	p-value	0.99	0.86	0.45	0.93	0.53	0.20	0.42	0.87	0.75	0.94	0.62	0.31	0.72	0.99	0.45	0.89	0.40	0.61	0.030	0.25
Мляко-вид	Spearman's rho	0.00	0.08	0.06	0.09	0.19	-0.19	-0.07	-0.05	0.01	0.05	0.11	0.17	0.21	-0.09	-0.09	-0.04	-0.11	0.10	-0.31	-0.19
	p-value	0.99	0.56	0.66	0.50	0.19	0.17	0.61	0.72	0.94	0.71	0.45	0.24	0.15	0.55	0.53	0.76	0.46	0.49	0.031	0.18
Хранене при раждането	Spearman's rho	0.02	0.01	-0.09	0.02	0.12	-0.11	0.00	-0.08	0.02	-0.03	-0.07	0.15	0.06	0.04	0.04	-0.07	0.01	0.20	-0.19	-0.19
	p-value	0.89	0.97	0.55	0.88	0.41	0.45	0.98	0.58	0.89	0.82	0.62	0.29	0.65	0.75	0.75	0.61	0.93	0.16	0.17	0.18
Хранене при раждане с/без кърма	Spearman's rho	0.23	0.07	0.05	0.02	-0.02	0.21	0.18	0.20	0.12	0.13	-0.01	-0.10	0.05	0.03	0.12	0.20	-0.10	-0.22	0.21	0.13
	p-value	0.14	0.61	0.70	0.89	0.85	0.14	0.21	0.17	0.39	0.35	0.97	0.49	0.70	0.82	0.41	0.17	0.49	0.13	0.16	0.38

Приложение 8

Информирано съгласие

за участие в клинично проследяване на растежа, заболяемостта и изява на алергии

Ние/аз, бяхме помолени/бях помолен да одобрим/одобря участието в споменатото по-горе проследяване на:

Име на детето:

Дата на раждане:

Пол на детето:.....

(мъжки/женски)

Ние/аз сме информирани за клиничното проследяване и прочетохме написаната информация за родители/обгрижващи. Можем да задаваме въпроси и в такъв случай ще ми бъде отговорено подобаващо. Ние/аз имахме/имах възможността да обмислим/обмисля решението си. Ние/аз също знаем/знам, че оттегляне от проследяването е възможно по всяко време без нужда от посочване на причина и без последствия относно медицинската помощ.

Освен това, когато се налага, ще предоставим снимки или ще направим снимки на алергични симптоми, които може да се появят по време на проследяването, като се внимава тези снимки да не навредят на неприкосновеността на личния живот на бебето.

Имайки предвид написаното по-горе, ние/аз се съгласяваме/съгласявам с участието на детето ни/ми, както е споменато по-горе, в това клинично проследяване.

Собствено име и фамилия:

Връзка с участника:

майка/баща/обгрижващ

Подпис:.....

Дата:.....

Декларирам, че споменатите по-горе хора са информирани за клиничното проследяване писмено и устно.

Име:

Роля:.....

Подпис:.....

Дата:.....

Социално-демографска анкета

Родител или обгрижващ

Въпрос	Формат	Отговор
Кога е рождената ви дата?	(дд-мм-гггг)	
Каква е фамилията Ви?	Текст	
Какво е собственото Ви име?	Текст	
Какъв е вашия адрес (улица, номер, ПК, град)?	Текст	
Чрез какъв имейл адрес можем да се свържем с вас?	Текст	
Какъв е телефонният Ви номер?	Номер	
Колко деца имате?	Живи в момента, число	

Участник

Въпрос	Формат	Отговор
Фамилията на участника?	Текст	
Собственото име на участника?	Текст	
Адрес (улица, номер, ПК,	Текст	
Рождената дата на участника?	(дд-мм-гггг)	
Включено ли е детето в проучването?	Да/Не. Виж критерий за включване и изключване.	
Ако да, какъв е номерът му в проучването, генериран от мениджъра на данните?	Текст	
Към коя изследвана група е разпределен участникът?	Текст. Виж разпределяне по групи (group allocation) и прием на храна.	

Обща информация майка и бебе

Информация за бременността

Въпрос	Формат	Отговор
Имахте ли нормална бременност или инвитро?	Текст	
Как се чувствахте по време на бременността?	0=лошо, 10=идеално Точкова скала	

Родихте ли последното си дете с цезарово сечение?	Да / Не	
Приели ли сте някакви лекарства или хранителни добавки (ДХК, витамини, минерали и т.н.) по време на бременност?	Текст	
Беше ли последното Ви родено от мъжки или женски пол?	Текст	
Какво е теглото на раждане (в грамове) на последното Ви дете (потенциалния кандидат за изследване)?	Число	
Колко дълга беше последната Ви бременност (седмици)?	Число	

Набиране

Въпрос	Формат	Отговор
Бяхте ли уведомени за това проучване през последното тримесечие на бременността?	Да / Не	
Ако не, бяхте ли информирани точно преди раждането на детето?	Да / Не	
Бяхте ли информирани директно след раждането на вашето бебе?	Да / Не	
В кой момент след раждането бяхте информирани за това изследване?	Текст	

Демографска информация, информация за околната среда и начина на живот

Страна на раждане

Въпрос	Формат	Отговор
В коя страна е родена майката?	Текст	
В коя страна е роден бащата?	Текст	
В коя страна е родено детето?	Текст	

Възраст на родителите

Въпрос	Формат	Отговор
Възраст на майката в години	Число	
Възраст на бащата в години	Число	

Брой хора в домакинството

Въпрос	Формат	Отговор
Участникът има ли братя или сестри?	Да / Не	
Ако да, колко общо?	Число	
Колко хора живеят с участника в един дом?	Число-броят на живеещите с детето без самото дете	

Наличие на домашен любимец у дома

Въпрос	Формат	Отговор
Имате ли домашни любимци?	Да / Не	
Ако да, можете ли да посочите домашния любимец: котка, куче, птица, други?	Текст	
Домашните любимци в или извън къщата са?	Текст	

Пушене

Въпрос	Формат	Отговор
Пуши ли някой от родителите?	Да / Не	
Пуши ли майката?	Да / Не	
Ако да, колко цигари на ден?	Число	
Пушила ли е майката по време на бременността?	Да / Не	
Пуши ли бащата?	Да / Не	
Ако да, колко цигари на ден?	Число	
Пуши ли някой вътре в дома?	Да / Не	

Градски или селски

Въпрос	Формат	Отговор
Семейството Ви живее ли в градска среда?	Да / Не	
Ако е така, консумирате ли сурови млечни продукти или продукти с етикет "биологични, органични"?	Да / Не	
Семейството Ви живее ли в селска среда?	Да / Не	
Ако да, консумирате ли сурови млечни продукти или продукти с етикет "биологични, органични"?	Да / Не	

Образование на родителите

Въпрос	Формат	Отговор
Колко завършени години образование има майката? Изберете една от следните групи: 1(<6 години), 2(7-9 години), 3(10-12 години), 4(13-14 години), 5(15-16 години) от 6(>16 години).	Число. Група 1 до 6	
Колко завършени години образование има бащата? Изберете една от следните групи: 1(<6 години), 2(7-9 години), 3(10-12 години), 4(13-14 години), 5(15-16 години) от 6(>16 години).	Число. Група 1 до 6	

Приложение 10

Въпросник относно наследственост за алергии

Име на участника: _____

Дата: ___/___/_____

Час: ___:___

Въпрос	Майка	Баща	Брат / сестра 1	Брат / сестра 2
Симптоми на астма след контакт с животни (A1)				
1. Получавате ли или получавали ли сте някога пристъпи на кашлица, хрипове и / или недостиг на въздух, особено след контакт с животни с козина или пера?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам
Симптоми на астма през пролетта и лятото (A2)				
2. Получавате ли или получавали ли сте някога пристъпи на кашлица, хрипове и / или недостиг на въздух, особено през пролетта и лятото?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам
Ако да, има ли консулт от лекар?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако не как е уточнена тази алергия				

Правили ли сте си някога тест за алергии?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако да, положителен ли беше теста?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако да, срещу кои от посочените субстанции имахте положителен резултат?	<input type="checkbox"/> Тревни полени <input type="checkbox"/> Дървета <input type="checkbox"/> Цветя <input type="checkbox"/> Билки	<input type="checkbox"/> Тревни полени <input type="checkbox"/> Дървета <input type="checkbox"/> Цветя <input type="checkbox"/> Билки	<input type="checkbox"/> Тревни полени <input type="checkbox"/> Дървета <input type="checkbox"/> Цветя <input type="checkbox"/> Билки	<input type="checkbox"/> Тревни полени <input type="checkbox"/> Дървета <input type="checkbox"/> Цветя <input type="checkbox"/> Билки
Симптоми на астма сутрин и нощем (А3)				
3.Получавате ли или получавали ли сте някога пристъпи на кашлица, хрипове и/или недостиг на въздух, особено през нощта или рано сутрин?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам
Ако да, има ли консулт от лекар?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако не как е уточнена тази алергия				
Правили ли сте си някога тест за алергии?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако да, положителен ли беше теста?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да

Ако да, срещу кои от посочените субстанции имахте положителен резултат?	<input type="checkbox"/> Домашен прах (акари)	<input type="checkbox"/> Домашен прах (акари)	<input type="checkbox"/> Домашен прах (акари)	<input type="checkbox"/> Домашен прах (акари)
Алергична астма (А)				
4. Страдате ли или страдали ли сте някога от алергична астма?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам
Ако да, има ли консулт от лекар?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако не как е уточнена тази алергия?				
Рино конюнктивит след контакт с животни (R1)				
5. Страдате ли или страдали ли сте някога (без да сте настинали) от сърбящ, запушен или течаш нос и/или отекли, сърбящи очи, особено след контакт с животни с козина или пера?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам
Рино конюнктивит през пролетта и лятото (R2)				
6. Страдате ли или страдали ли сте някога (без да сте настинали) от сърбящ, запушен или течаш нос и/или отекли, сърбящи очи, особено през	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам

пролетта и лятото?				
Ако да, има ли консулт от лекар?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако не как е уточнена тази алергия?				
Правили ли сте си някога тест за алергии?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако да, той потвърди ли данните за алергия?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако да, срещу кои от посочените субстанции имахте положителен резултат?	<input type="checkbox"/> Тревни полени <input type="checkbox"/> Дървета <input type="checkbox"/> Цветя <input type="checkbox"/> Билки	<input type="checkbox"/> Тревни полени <input type="checkbox"/> Дървета <input type="checkbox"/> Цветя <input type="checkbox"/> Билки	<input type="checkbox"/> Тревни полени <input type="checkbox"/> Дървета <input type="checkbox"/> Цветя <input type="checkbox"/> Билки	<input type="checkbox"/> Тревни полени <input type="checkbox"/> Дървета <input type="checkbox"/> Цветя <input type="checkbox"/> Билки
Рино конюнктивит сутрин и нощем (R3)				
7. Страдате ли или страдали ли сте някога (без да сте настинали) от сърбящ, запушен или течащ нос и/или отекли, сърбящи очи, особено през нощта или рано сутрин?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам
Ако да, има ли консулт от лекар?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако не как е уточнена тази алергия?				
Правили ли сте си някога	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да

тест за алергии?				
Ако да, потвърди ли той алергията?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако да, срещу кои от посочените субстанции имахте положителен резултат?	<input type="checkbox"/> Домашен прах (акари)	<input type="checkbox"/> Домашен прах (акари)	<input type="checkbox"/> Домашен прах (акари)	<input type="checkbox"/> Домашен прах (акари)
Алергичен рино конюнктивит (R)				
8. Страдате ли или страдали ли сте някога от сенна хрема (алергичен ринит, алергичен конюнктивит)?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам
Ако да, има ли консулт от лекар?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако не как е уточнена тази алергия?				
Атопичен дерматит (D)				
9. Страдате ли или страдали ли сте някога от невродермит (ендогенна екзема или атопичен дерматит)?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам
Ако да, има ли консулт от лекар?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да

Ако не как е уточнена тази алергия?				
Уртикария след контакт с животни (U)				
10. Страдате ли често от уртикария и/или подуване на устните и клепачите след контакт с животни с козина или пера?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам
Ако да, има ли консулт от лекар?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако не как е уточнена тази алергия?				
Правили ли сте си някога тест за алергии?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако да положителен ли беше теста?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако да, срещу кои от посочените субстанции имахте положителен резултат?	<input type="checkbox"/> Животни	<input type="checkbox"/> Животни	<input type="checkbox"/> Животни	<input type="checkbox"/> Животни
Симптоми на алергия към храни (F)				
11 Имате ли някакви алергии към храни?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не знам

Ако да към кои храни конкретно:	<input type="checkbox"/> Мляко и млечни продукти <input type="checkbox"/> Яйца <input type="checkbox"/> Ядки <input type="checkbox"/> Риба <input type="checkbox"/> Друго.....	<input type="checkbox"/> Мляко и млечни продукти <input type="checkbox"/> Яйца <input type="checkbox"/> Ядки <input type="checkbox"/> Риба <input type="checkbox"/> Друго.....	<input type="checkbox"/> Мляко и млечни продукти <input type="checkbox"/> Яйца <input type="checkbox"/> Ядки <input type="checkbox"/> Риба <input type="checkbox"/> Друго.....	<input type="checkbox"/> Мляко и млечни продукти <input type="checkbox"/> Яйца <input type="checkbox"/> Ядки <input type="checkbox"/> Риба <input type="checkbox"/> Друго.....
Ако да, има ли консулт от лекар?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако не, как е уточнена тази алергия?				
Правили ли сте си някога тест за алергии?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако да положителен ли беше теста?	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Не <input type="checkbox"/> Да
Ако да, срещу кои от посочените субстанции имахте положителен резултат?	<input type="checkbox"/> Мляко и млечни прдукти <input type="checkbox"/> Яйца <input type="checkbox"/> Ядки <input type="checkbox"/> Риба <input type="checkbox"/> Друго.....	<input type="checkbox"/> Мляко и млечни прдукти <input type="checkbox"/> Яйца <input type="checkbox"/> Ядки <input type="checkbox"/> Риба <input type="checkbox"/> Друго.....	<input type="checkbox"/> Мляко и млечни прдукти <input type="checkbox"/> Яйца <input type="checkbox"/> Ядки <input type="checkbox"/> Риба <input type="checkbox"/> Друго.....	<input type="checkbox"/> Мляко и млечни прдукти <input type="checkbox"/> Яйца <input type="checkbox"/> Ядки <input type="checkbox"/> Риба <input type="checkbox"/> Друго.....

Приложение 11

**Въпросник относно заболяванията на дете от атопично семейство до
3 годишна възраст**

Име на детето:.....

Дата:.....

Тегло на 1 година:....., към момента.....

Ръст на 1 година:....., към момента.....

1. Колко пъти общо детето Ви е боледувало от остри инфекции?.....броя
2. Колко броя бяха острите инфекции?

2.1.На дихателната система общо (ДС)	Брой...	Не <input type="checkbox"/>
2.1.1.Ринофарингит (РФ)	Брой...	Не <input type="checkbox"/>
2.1.2.Бронхиолит (Б)	Брой...	Не <input type="checkbox"/>
2.1.3.Ларингит (Л)	Брой...	Не <input type="checkbox"/>
2.1.4.Пневмония (П)	Брой...	Не <input type="checkbox"/>
2.2.На храносмилателната система (ХС)	Брой...	Не <input type="checkbox"/>
2.3.На пикочополовата система (ПП)	Брой...	Не <input type="checkbox"/>
2.4.На сърдечно-съдовата система (СС)	Брой...	Не <input type="checkbox"/>
2.4.На кожата (К)	Брой...	Не <input type="checkbox"/>
2.5.Друга.....	Брой...	Не <input type="checkbox"/>

3. Каква беше общата продължителност на инфекциите в дни?

ДС общо	Рино- фарингит	Бронхио- лит	Ларин- гит	Пневмо- ния	ХСС	ППС	ССС	Кожа	Друга

4. Наложил ли се детето да постъпи в болницата, за да се лекува от остри инфекции?

5.1. На дихателната система (ДС)	Брой....	Не <input type="checkbox"/>
5.2. На храносмилателната система (ХС)	Брой...	Не <input type="checkbox"/>
5.3. На пикочополовата система (ПП)	Брой...	Не <input type="checkbox"/>
5.4. На сърдечно-съдовата система (СС)	Брой...	Не <input type="checkbox"/>
5.5. На кожата (К)	Брой...	Не <input type="checkbox"/>
5.6. Друга.....	Брой...	Не <input type="checkbox"/>

5. Детето разви ли алергия уточнена от лекар? Да Не

6. Ако да, каква?.....

7. Давате ли на детето си хранителни добавки или имуномодулатори

Даот.....възраст

Не

8. Детето Ви посещава ли детска ясла?

Да от.....възраст

Не

9. До каква възраст детето Ви получава кърма?.....

10. От каква възраст детето Ви получава адаптирано мляко?.....

Благодарим Ви за отделеното време!