

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Audronė
MULEVIČIENĖ

Kūdikių ir mažų vaikų mitybinių
mažakraujysčių ryšys su sveikatos
rodiklių ir išmatų mikrobiotos pokyčiais

DAKTARO DISERTACIJA

Biomedicinos mokslai
Medicina 06B

VILNIUS, 2018

Disertacija rengta 2014–2018 m. Vilniaus universitete.

Mokslinė vadovė

prof. dr. Augustina Jankauskienė

(Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

TURINYS

SANTRUMPOS	5
SĄVOKOS IR APIBRĖŽTYS	6
ĮVADAS	7
1. LITERATŪROS APŽVALGA	11
1.1 Mažakraujystės paplitimas pasaulyje ir Lietuvoje.....	11
1.2 Mažakraujystės etiologija ir diagnostika	14
1.3 Svarbiausių mikroelementų ir vitaminų apykaita organizme	16
1.3.1 Geležis	16
1.3.2 Vitaminas B ₁₂	19
1.3.3 Folio rūgštis	20
1.3.4 Varis	21
1.4 Tolimosios mažakraujystės pasekmės žmogaus sveikatai	21
1.5 Kūdikių ir mažų vaikų mitybos rekomendacijos.....	22
1.5.1 Ankstyva žindymo pradžia	24
1.5.2 Išimtinis žindymas iki 6 mėn. amžiaus.....	24
1.5.3 Žindymas iki 24 mėn. amžiaus ir ilgiau	26
1.5.4 Kūdikio ir mažo vaiko maitinimas papildomu maistu.....	27
1.5.5 Mikroelementų papildų skyrimas rizikos grupių vaikams.....	28
1.6 Žmogaus žarnyno mikrobiota.....	29
1.6.1 Mikrobiotos vystymosi ypatumai	29
1.6.2 Mikrobiotos reikšmė žmogaus sveikatai	32
2. TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI	34
2.1 I dalis. Mitybinių mažakraujysčių ryšys su sveikatos rodikliais	34
2.2 II dalis. Mitybinių mažakraujysčių ryšys su išmatų mikrobiotos pokyčiais.....	35
2.3 III dalis. Pirminės sveikatos priežiūros specialistų anketinė apklausa	37

2.4	Statistinė duomenų analizė	38
3.	REZULTATAI	39
3.1	I dalis. Mitybinių mažakraujysčių ryšys su mitybos ypatumais	39
3.2	II dalis. Mitybinių mažakraujysčių ryšys su išmatų mikrobiotos pokyčiais.....	48
3.3	III dalis. Pirminės sveikatos priežiūros specialistų anketinė apklausa	52
4.	REZULTATŲ APTARIMAS	54
4.1	I dalis. Mitybinių mažakraujysčių ryšys su mitybos ypatumais	54
4.2	II dalis. Mitybinių mažakraujysčių ryšys su išmatų mikrobiotos pokyčiais.....	60
4.3	III dalis. Pirminės sveikatos priežiūros specialistų anketinė apklausa	63
	IŠVADOS.....	66
	REKOMENDACIJOS.....	67
	PUBLIKACIJOS DISERTACIJOS TEMA	69
	LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	71
	PRIEDAI	88
	PADĖKA.....	113

SANTRUMPOS

ESPGHAN – Europos vaikų gastroenterologijos, hepatologijos ir mitybos draugija (angl. *The European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*).

GSM – geležies stokos mažakraujystė.

GS – geležies stoka.

MP – motinos pienas.

MM – mitybinė mažakraujystė.

PGR – polimerazinė grandininė reakcija.

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija.

SAVOKOS IR APIBRĖŽTYS

Sveikatos rodikliai – kūdikių ir mažų vaikų antropometriniai rodikliai (gimimo svoris, svoris pagal mėnesius) ir mitybos ypatumai.

Išimtinis žindymas – kūdikio maitinimas tik motinos pienu (MP) (žindymas ar maitinimas ištrauktu MP) neduodant jokio kito maisto ar gėrimo, įskaitant vandenį, išskyrus geriamuosius rehidracijos tirpalus, vaistus ar vitaminus esant medicininių indikacijų [1].

Vyraujantis žindymas – kūdikio maitinimas MP (žindymas ar maitinimas ištrauktu MP) duodant ir kitų skysčių (vandens, gėrimų), išskyrus pieną, mišinį ir tirštą, pusiau tirštą ar minkštą maistą [1].

Papildomas maitinimas – kūdikio maitinimas tirštu, pusiau tirštu ar minkštu maistu ir gėrimais tęsiant žindymą [1].

Žindymas pagal poreikį – kūdikio žindymas taip dažnai ir ilgai, kaip jis to nori (dieną ir naktį) [1].

Ilgalaikis žindymas – kūdikio žindymas papildomai maitinant pagal amžių tinkamu maistu [1].

Dietos įvairovė – kūdikio maitinimas vartojant keturių ir daugiau grupių produktus, išskyrus motinos pieną arba kūdikių mišinį: 1) daržoves ir vaisius, 2) kruopas (įskaitant ir visadalių grūdų duoną), 3) mėsą, 4) žuvį, 5) kiaušinius ir 6) pieno produktus (įskaitant tik nesaldintus raugintus pieno produktus, varškę, sūrį) [1].

Saldinti produktai – pieno produktai su pridėtiniu cukrumi, konservuotos sultys, sausainiai, saldainiai ir šokoladas.

Mažas gimimo svoris – gimimo svoris, mažesnis nei 2500 g neatsižvelgiant į gestacijos amžių [2].

ĮVADAS

Mažakraujystė – aktuali sveikatos problema

Mažakraujystė – liga, kai kraujyje sumažėja eritrocitų skaičius ir (arba) hemoglobino kiekis ir sutrinka organizmo deguonies apykaita [3]. 2010 m. ja sirgo trečdalis visų planetos gyventojų [4]. Nors didžioji dalis sergančiųjų gyveno besivystančiose šalyse, ši problema aktuali ir išsivysčiusioms šalims [4, 5].

Vaikai mažakraujystė dažniausiai suserga dėl netinkamos mitybos ir maisto medžiagų trūkumo [5, 6]. Labiausiai nukenčia kūdikiai ir maži vaikai, kai organizmas sparčiausiai auga ir vystosi, o mikroelementų ir vitaminų – geležies, folio rūgšties, vitamino B₁₂, vario ir kt. – poreikis yra pats didžiausias [4, 6].

Ypatingas dėmesys skiriamas geležies stokos mažakraujystei, kuri vaikų amžiuje pasitaiko dažniausiai [4–6]. Nustatyta, kad daugelis smegenyse vykstančių procesų priklauso nuo geležies turinčių baltymų ir geležies-sieros junginių [7], todėl esant geležies stokai sutrinka mielinizacijos procesai, neurotransmiterių sintezė ir metabolizmas, dendritogenezė ir sinapsių formavimasis centrinės nervų sistemos struktūrose, atsakingose už klausą ir regą, kalbos suvokimą ir vartojimą, aukštesniąsias pažintines funkcijas [7, 8]. Net ir anksti pradėjus gydyti geležies preparatais, vaikui augant jo pažintinių testų rezultatai išlieka prastesni, o jei vaikas auga blogomis socialinėmis sąlygomis, šis skirtumas einant metams dar labiau didėja [9]. Taigi tinkama mitybinių mažakraujysčių profilaktika ne tik palaiko gerus vaikų sveikatos rodiklius, bet turi teigiamos įtakos ir šalies socialiniam, ekonominiam vystymuisi [5, 6].

Taip pat žinoma, kad geležis ir kiti mikroelementai, vitaminai yra reikalingi ne tik žmogaus organizmui, bet ir žarnyno mikrobiotai [10]. Šiuo metu neabejojama, kad mikroorganizmų ir makroorganizmo sąveika turi reikšmės žmogaus sveikatai ir ligų vystymuisi. Pastebėta, kad žarnyno bakterijų bendruomenės pokyčiai yra susiję su lėtinėmis neinfekcinėmis ligomis: padidėja alerginių ligų, nutukimo, aterosklerozės, išeminės širdies ligos rizika [11]. Didžiausi pokyčiai vyksta pirmaisiais gyvenimo metais, kai kūdikių ir mažų vaikų mikrobiota vystosi ir tampa panaši į suaugusių žmonių [12]. Taigi nevisavertė mityba gali tiesiogiai paveikti žarnyno mikroorganizmus ir sutrikdyti jų pusiausvyrą.

Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) nurodo, kad siekiant užtikrinti tinkamą kūdikių ir mažų vaikų mitybą veiksmingiausios šios priemonės: 1) ankstyva žindymo pradžia, 2) išimtinis žindymas iki 6 mėn. amžiaus,

3) žindymo pagal poreikį iki 24 mėn. amžiaus ir ilgiau skatinimas, saugojimas ir rėmimas kūdikį maitinant tinkamu papildomu maistu, 4) mikroelementų papildų skyrimas mažo gimimo svorio naujagimiams [6, 13]. Be to, pabrėžiama sveikatos priežiūros specialistų svarba skatinant ir formuojant sveikus vaikų mitybos įpročius [13].

Deja, Lietuvoje mitybinės kūdikių ir mažų vaikų iki 36 mėn. amžiaus mažakraujystės išlieka aktuali problema. Higienos instituto duomenimis, vaikų iki 36 mėn. amžiaus sergamumas šia liga išaugo dvigubai: nuo 16,6 atvejo 1000-čiui gyventojų 2010 m. iki 35,8 atvejo 1000-čiui gyventojų 2014 m. Išlieka sergamumo netolygumai Lietuvos regionuose: 2014 m. daugiausia sergančiųjų buvo Panevėžio apskrityje, o mažiausiai Kauno apskrityje (atitinkamai 82,9 atvejo 1000-čiui vaikų ir 23,7 atvejo 1000-čiui vaikų) [14].

Iki šiol didžiausias dėmesys buvo skiriamas ankstyvajai mažakraujystės diagnostikai ir gydymui, bet nėra išsamių mitybine mažakraujyste sergančių kūdikių ir mažų vaikų sveikatos rodiklių tyrimų, nežinoma, ar buvo taikytos veiksmingos profilaktikos priemonės. Taip pat nėra šiuolaikiniais metodais atliktų tyrimų, kurie atskleistų, kaip vystosi Lietuvos vaikų žarnyno mikrobiota ir kokie pokyčiai atsiranda jiems susirgus mažakraujyste.

Darbo naujumas ir praktinė reikšmė

Nors pastaraisiais metais Lietuvoje kūdikių ir mažų vaikų sergamumas mitybinėmis mažakraujystėmis padidėjo, ši problema nėra detalai ištirta. 2008 m. I. Krivienė pirmoji nustatė vaikų amžiaus grupes, kuriose didžiausias sergamumas mažakraujyste, pasiūlė profilaktikos priemones ir mažakraujystės diagnostikos algoritmą [15]. R. Kiudeliene 2009 m. analizavo geležies stokos mažakraujystės laboratorinės diagnostikos ypatumus 6–24 mėn. amžiaus vaikų grupėje [16].

Įvertinus tai, kad persirgus mitybine mažakraujyste lieka ilgalaikių pasekmių žmogaus sveikatai, o pasaulinėje literatūroje akcentuojama mažakraujystės profilaktika, šiame tyrime siekiant nustatyti svarbiausius ligos rizikos veiksnius detalai analizuoti kūdikių ir mažų vaikų antropometriniai rodikliai, mitybos įpročiai. Pirmą kartą buvo panaudotas originalus validuotas klausimynas, kurį galima pritaikyti šeimos gydytojo darbe norint greitai įvertinti paciento rizikos veiksnius ir mitybos ypatumus. Be to, atlikus žvalgomąją pirminės sveikatos priežiūros specialistų apklausą nustatytos svarbiausios jų praktikos spragos ir atskleista, kad didėjantis sergamumas mitybine mažakraujyste yra sudėtingesnė problema, nei buvo manoma iki šiol: būtina šviesti ne tik tėvus, bet ir atnaujinti gydytojų žinias. Taigi

remiantis tyrimo rezultatais ir literatūros duomenimis pasiūlytas detalus kūdikių ir mažų vaikų mitybinių mažakraujysčių profilaktikos algoritmas. Šis algoritmas taip pat galėtų tapti patogiu šeimos gydytojo darbo įrankiu.

Pasaulyje sparčiai tobulėjant technologijoms, daugėja duomenų apie tai, kad žarnyno mikrobiota turi didelę reikšmę žmogaus sveikatai: padeda virškinti maisto medžiagas, reguliuoja šeiminingo medžiagų apykaitą, imuninės ir netgi nervų sistemos vystymąsi [11, 17–19]. Taigi ši sritis kelia vis didesnę susidomėjimą, sparčiai vystosi, o pažangiausi tyrimo metodai diegiami į kasdieninę praktiką. Atliekant šį tyrimą pirmą kartą Lietuvoje naujos kartos sekoskaitos metodu iširtas 16S rRNR geno V3-V4 regionas ir apibūdinta kūdikių ir mažų vaikų išmatų mikrobiota. Be to, palyginus sveikų ir mitybine mažakraujyste sergančiųjų grupes, nustatytas geležies stokos mažakraujystės ir žarnyno mikrobiotos pokyčių ryšys. Iki šiol visame pasaulyje atlikti tik pavieniai tyrimai, kuriais ši problema nagrinėta *in vitro* ir *in vivo* eksperimentiniuose modeliuose [20–23] bei stebint moteris Indijoje [24]. Afrikoje mišrios etiologijos mažakraujystės ir žarnyno mikrobiotos pokyčių ryšys buvo nustatytas kūdikių ir mokyklinio amžiaus vaikų grupėse [25, 26]. Taigi šis tyrimas pateikia naujų duomenų pasauliniu mastu, atskleidžia, kad mitybinė mažakraujystė yra ne tik hematologinė problema, ir dar kartą pabrėžia mažakraujystės profilaktikos svarbą.

Darbo tikslas

Įvertinti kūdikių ir mažų vaikų iki 36 mėn. amžiaus mitybinių mažakraujysčių ryšį su sveikatos rodiklių ir išmatų mikrobiotos pokyčiais Vilniaus miesto ir rajono savivaldybėje.

Uždaviniai

1. Palyginti sveikų ir mitybine mažakraujyste sergančių kūdikių ir mažų vaikų antropometrinius rodiklius.
2. Palyginti sveikų ir mitybine mažakraujyste sergančių kūdikių ir mažų mitybos ypatumus.
3. Palyginti sveikų ir mitybine mažakraujyste sergančių kūdikių ir mažų vaikų išmatų mikrobiotos ypatumus.
4. Įvertinti, kokias mitybinių mažakraujysčių profilaktikos priemones vaikų iki 36 mėn. amžiaus grupėje taiko pirminės sveikatos priežiūros specialistai.

Ginamieji teiginiai

1. Mažas gimimo svoris, ankstyvas gimimo svorio padvigubėjimas susijęs su didesne mitybinės geležies stokos mažakraujystės rizika.
2. Nepakankama dietos įvairovė, vėlyvas dietos papildymas mėsa ir saldintų produktų vartojimas – svarbiausi veiksniai, turintys įtakos kūdikių ir mažų vaikų mitybinės geležies stokos mažakraujystės išsivystymui.
3. Mitybinė geležies stokos mažakraujystė susijusi su reikšmingais, sveikatai nepalankiais išmatų mikrobiotos pokyčiais.
4. Pirminėje sveikatos priežiūros grandyje taikomos ne visos mitybinių mažakraujysčių profilaktikos priemonės.

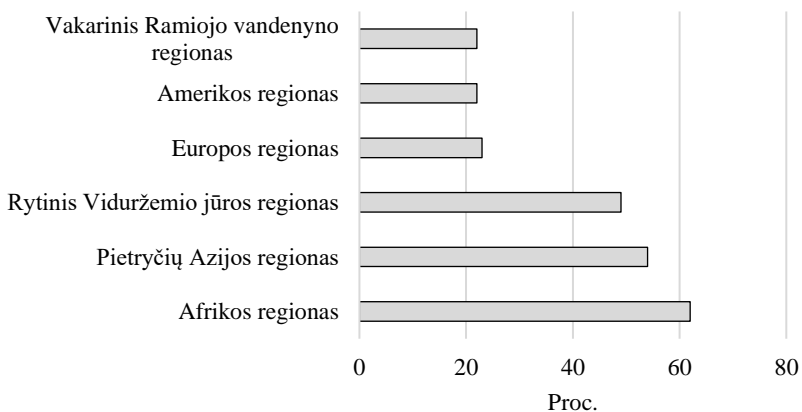
1. LITERATŪROS APŽVALGA

1.1 Mažakraujystės paplitimas pasaulyje ir Lietuvoje

Mažakraujystė – aktuali problema visame pasaulyje. Nors šios ligos paplitimas 1990–2010 m. sumažėjo nuo 40,2 % iki 32,9 %, su ja siejama net 8,8 % visų negalios atvejų. Labiausiai dėl mažakraujystės kenčia Užsachario Afrikos šalys (centriniame, vakarų ir rytų regionuose jos paplitimas siekia net 50–60 %), taip pat Pietų Azija ir Karibų jūros regionas, kur jos paplitimas siekia 40–50 % [4]. Išsivysčiusiose šalyse mažakraujystė serga apie 20 % gyventojų [4, 5]. Tačiau net ir Europoje pastebimi skirtumai tarp regionų: rytinėse šalyse mažakraujystė dažnesnė nei vakarinėse (atitinkamai sergamumas siekia apie 25 % ir 15 %) [4].

Didelis sergamumo netolygumas nustatytas ne tik skirtingose geografinėse vietovėse, bet ir amžiaus grupėse: dažniausiai serga kūdikiai ir vaikai iki penkerių metų amžiaus [4]. Iš jų apie 40 % visame pasaulyje kenčia nuo mažakraujystės (1 pav.) [5]. Be to, tai vienintelė amžiaus grupė, kurioje sergamumas šia liga nuo 1990 iki 2010 m. reikšmingai nepasikeitė. Vyresnių nei penkiolikos metų gyventojų grupėje mažakraujystės paplitimas siekia apie 20–40 % ir laipsniškai mažėja [4].

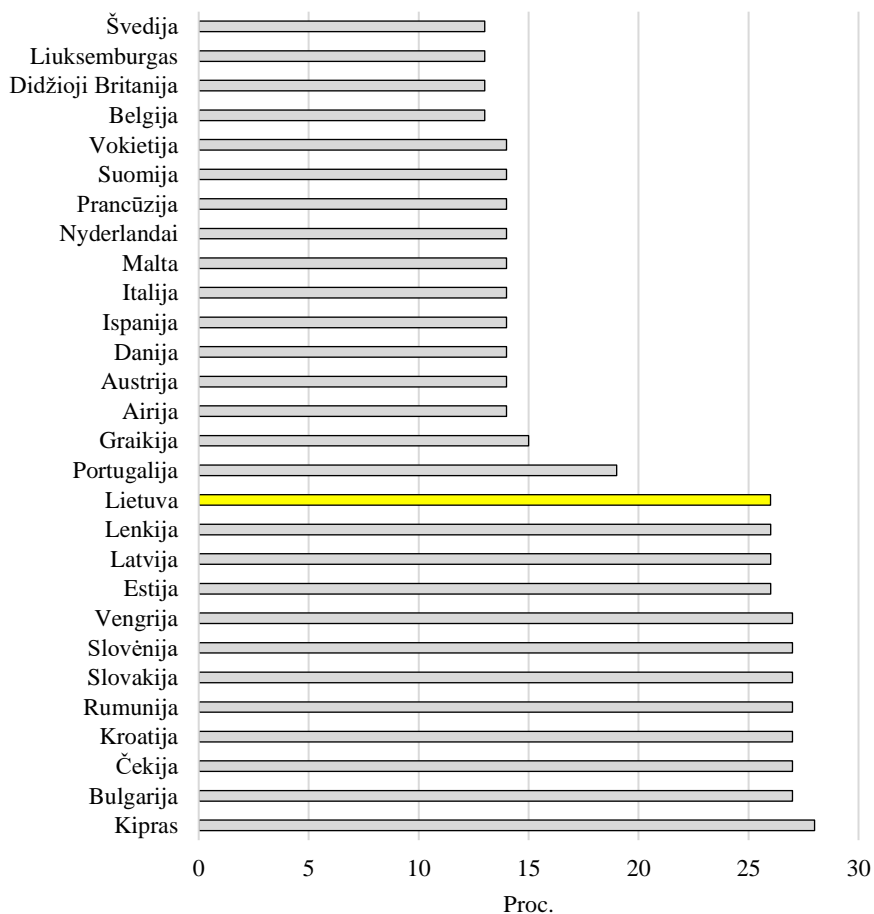
Kūdikiai ir maži vaikai dažniausiai serga geležies stokos mažakraujystė (apie 60 % visų atvejų). Mažakraujystė, sukelta infekcinių ligų, – antra pagal dažnumą ir sudaro apie 20 % visų mažakraujysčių. Paveldimosios, lėtinės ligos mažakraujystės, priešingai nei suaugusių žmonių grupėje, sudaro tik nedidelę atvejų dalį [4, 6].



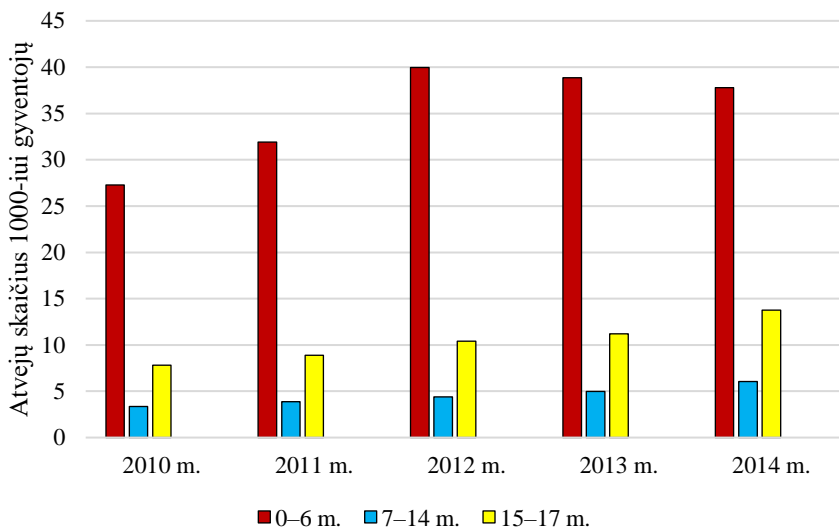
1 pav. Mažakraujystės paplitimas Pasaulio sveikatos organizacijos regionuose 6–59 mėn. amžiaus vaikų grupėje (PSO duomenys [5]).

Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, Lietuvoje mažakraujystė – vidutinės reikšmės visuomenės sveikatos problema. Vis dėlto vaikų iki penkerių metų amžiaus sergamumas mažakraujyste yra panašus į Rytų Europos šalių ir net dvigubai didesnis nei Vakarų ir Šiaurės Europos šalyse (atitinkamai 26 % ir 13–14 %) (2 pav.) [5].

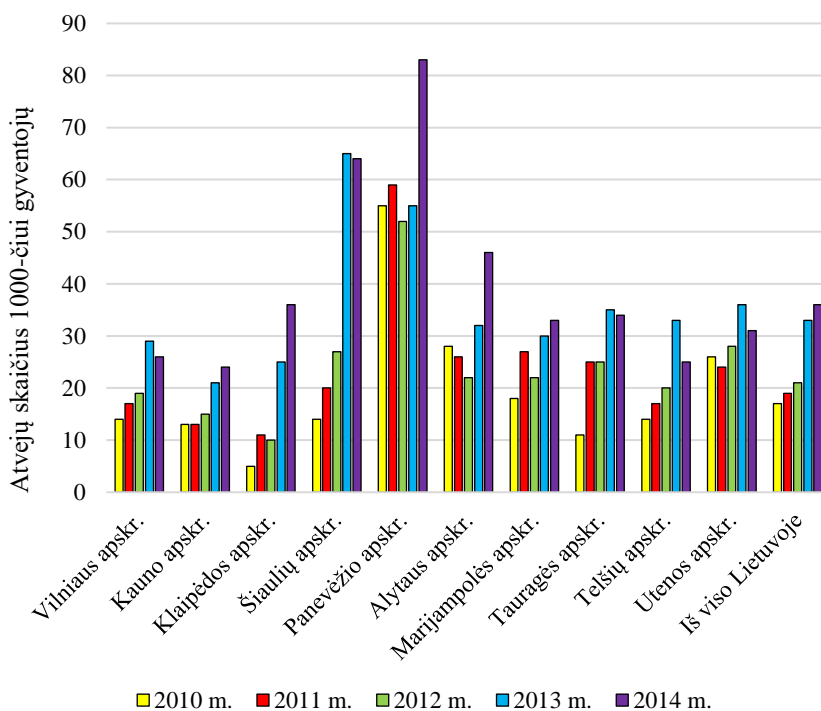
Be to, Higienos instituto duomenimis, 2010 m. vaikų iki septyniolikos metų amžiaus sergamumas mažakraujystėmis pradėjo augti, o piką pasiekė 2014 m.: atitinkamai nuo 12,5 iki 20 atvejų 1000-čiui gyventojų. Labiausiai buvo paveikta ikimokyklinio amžiaus vaikų grupė: jie mažakraujyste sirgo net 3–4 kartus dažniau nei vyresni vaikai (3 pav.) [14].



2 pav. Mažakraujystės paplitimas Europos Sąjungos šalyse 6–59 mėn. amžiaus vaikų grupėje 2011 m. (PSO duomenys [5]).



3 pav. Mažakraujstės paplitimas Lietuvoje pagal vaikų amžiaus grupes (Higienos instituto duomenys [14]).



4 pav. Kūdikų ir vaikų iki 36 mėn. amžiaus sergamumas mitybine mažakraujyste Lietuvos apskrityse 2010–2014 m. (Higienos instituto duomenys [14]).

Mitybinių mažakraujysčių paplitimas kūdikių ir vaikų iki 36 mėn. amžiaus grupėje 2010–2014 m. taip pat išaugo daugiau nei dvigubai: nuo 16,6 iki 35,8 atvejo 1000-čiui gyventojų. Matyti ryškūs sergamumo netolygumai Lietuvos regionuose: 2014 m. daugiausia sergančiųjų buvo Panevėžio apskrityje, o mažiausiai Kauno apskrityje (atitinkamai 82,9 ir 23,7 atvejo 1000-čiui gyventojų) (4 pav.) [14]. Daugiau nei pusę atvejų sudarė geležies stokos mažakraujystė [14], o, anksčiau atliktų tyrimų duomenimis, geležies stokos paplitimas 6–24 mėn. amžiaus vaikų grupėje gali būti dar didesnis ir siekti daugiau nei 50 % [15, 16].

1.2 Mažakraujystės etiologija ir diagnostika

Mažakraujystė susergama dėl trijų pagrindinių priežasčių: netekus kraujo, sutrikus eritrocitų gamybai arba padidėjus eritrocitų irimui [27]. Vaikų amžiuje dažniausiai dėl netinkamos mitybos sutrinka eritrocitų gamyba [27]. Taigi mitybine mažakraujystė (MM) susergama, kai su maistu gaunamų medžiagų – geležies, vario, folio rūgšties, vitaminų B₁₂, C, E ir D, baltymų – nepakanka normaliai eritropoezei [6].

Mažakraujystė nustatoma remiantis hemoglobino kiekiu kraujyje (1 lentelė) ir atsižvelgiant į amžių, lytį, aukštį virš jūros lygio ir kt. [28].

1 lentelė. Normalus hemoglobino kiekis kraujyje [28].

Amžius	Hemoglobino kiekis (g/l)
6–59 mėnesiai	110 ir daugiau
5–11 metų	115 ir daugiau
12–14 metų	120 ir daugiau
15 metų ir daugiau	
Moterys	120 ir daugiau
Vyrai	130 ir daugiau

Pagal hemoglobino kiekį kraujyje skiriama trijų laipsnių mažakraujystė: lengva (hemoglobino kiekis kraujyje 109–100 g/l), vidutinė (hemoglobino kiekis kraujyje 99–70 g/l) ir sunki (hemoglobino kiekis kraujyje mažiau nei 70 g/l) [28].

Detalus skundų ir anamnezės surinkimas, citomorfologinė mažakraujysčių klasifikacija (2 lentelė) padeda įtarti mažakraujystės etiologiją, bet, norint nustatyti tikslias mitybinės mažakraujystės priežastis (iš jų svarbiausios – geležies, vitamino B₁₂ ir folio rūgšties stoka [6]), reikia įvertinti ir kitus klinikinių ir biocheminių kraujo tyrimų rodiklius (3 lentelė) [29].

2 lentelė. Citomorfologinė mažakraujysčių klasifikacija [30].

Vidutinis eritrocitų tūris		
< 76 fl	76–90 fl	> 96 fl
Geležies stokos mažakraujystė Mažakraujystė dėl apsinuodijimo švinu Talasemija Sideroblastinė anemija Lėtinių ligų anemija Kai kurios įgimtosios hemolizinės mažakraujystės	Įgimtoji ar įgytoji hemolizinė mažakraujystė Ūminė pohemoraginė mažakraujystė Mažakraujystė dėl hipersplenizmo Mažakraujystė sergant lėtinėmis inkstų ligomis	Vitamino B ₁₂ stokos mažakraujystė Folio rūgšties stokos mažakraujystė Tiamino nulemta mažakraujystė Aplazinė mažakraujystė Diamondo ir Blackfano sindromas Hipotiroidizmas Kepenų ligos Diseritropoetinė mažakraujystė

3 lentelė. Dažniausių mitybinių mažakraujysčių diferencinė diagnostika.

Etiologinis veiksnys	Ypatumai
Geležies stoka	Eritrocitų mikrocitozė, hipochromija Sumažėjęs retikuliocitų hemoglobinas Sumažėjęs feritino, seruminės geležies kiekis, transferino įsotinimas Padidėjęs tirpių transferino receptorių kiekis
Vitamino B ₁₂ , folio rūgšties stoka	Megaloblastai Eritrocitų anizopoikilocitozė, Howello ir Jolly'io kūneliai ir Caboto žiedai Sumažėjęs retikuliocitų kiekis Neutrofilų hipersegmentacija Neutropenija, trombocitopenija, pancitopenija Hemolizės požymiai: padidėjusi laktatdehidrogenazės ir sumažėjusi haptoglobino koncentracija, padidėjęs netiesioginio bilirubino kiekis kraujyje

	<i>Vitamino B₁₂ stoka:</i> Sumažėjusi vitamino B ₁₂ koncentracija kraujyje Padidėjusi homocisteino ir metilmalono rūgšties koncentracija kraujyje <i>Folio rūgšties stoka:</i> Sumažėjusi folio rūgšties koncentracija Padidėjusi homocisteino ir normali metilmalono rūgšties koncentracija kraujyje
Vario stoka	Eritrocitų mikrocitozė (gali būti ir normocitozė, makrocitozė), hipochromija Leukopenija (dažniausiai neutropenija), kartais trombocitopenija Sumažėjęs vario ir ceruloplazmino kiekis kraujyje

1.3 Svarbiausių mikroelementų ir vitaminų apykaita organizme

1.3.1 Geležis

Geležis yra būtina visiems audiniams ir organams, ji dalyvauja deguonies apykaitoje ir oksidacijos–redukcijos procesuose [31]. Trūkstant šio mikroelemento, ne tik sutrinka hemoglobino sintezė, vystosi mikrocitinė hipochrominė mažakraujystė ir pablogėja audinių aprūpinimas deguonimi, bet ir pasikeičia visų audinių metabolizmas [7].

Vaisiaus organizme didžiausios geležies atsargos sukauptos 24–40 nėštumo savaitę, o baigiantis nėštumui vaisiaus organizme geležies būna apie 75 mg/kg [32]. Net 75–80 % šio kiekio sukaupta hemoglobine, 10 % – baltymų ir geležies junginiuose (mioglobine, citochromuose), likusi dalis sudaro atsargas kepenyse, blužnyje, retikuloendotelinėje sistemoje (4 lentelė) [33].

4 lentelė. Geležies pasiskirstymas vaisiaus ir naujagimio organizme.

	Hemoglobine (%)	Geležies junginiuose (%)	Geležies atsargose (%)
Vaisius nėštumo pabaigoje	80	10	10
Pirmasis gyvenimo mėnuo	50	10	40

Motina nėštumo laikotarpiu papildomai turi gauti apie 1 g geležies, kad patenkintų placentos ir vaisiaus poreikius ir kompensuotų dėl intensyvėjančios kraujodaros ir didėjančio kraujo tūrio išaugusius savo poreikius [34]. Motinai susirgus mažakraujyste, 1,1–1,6 karto padidėja priešlaikinio gimdymo rizika, 1,2–1,3 karto dažniau gimsta mažo svorio naujagimiai [35–37]. Žinoma, kad mažo ir labai mažo gimimo svorio naujagimiai iki gimimo sukaučia mažiau geležies atsargų, o sparčiai augdami jas greičiau išnaudoja [38]. Taigi geležies stoka (GS) pirmaisiais gyvenimo metais nustatoma net 25–85 % neišnešiotų naujagimių [39].

Vaisiui gimus kraujotaka tarp placentos ir naujagimio nenutrūksta [40]. Per pirmąsias 20–25 s, veikiant hormonams, prostaglandinams, padidėjus kraujo išotininimui deguonimi, užsiveria virkštelės arterija – kraujotaka iš naujagimio į placentą nutrūksta. Vis dėlto virkštelės venos išlieka atviros 3–5 min., o jomis iš placentos naujagimiui gali atitekti net 80–100 ml kraujo. Tai sudaro apie trečdalį viso naujagimio kraujo tūrio [41] ir papildo geležies atsargas 1–3 mėn. [42].

Atlikus sistemines apžvalgas nustatyta, kad ankstyvas virkštelės užspaudimas (per pirmąsias 60 s po gimimo) sveikiems, išnešiotiems naujagimiams 2,6 karto padidino GS riziką 3–6 mėn. amžiuje [43]. Priešingai, vėlesnis virkštelės užspaudimas (praėjus daugiau nei 60 s po gimimo) lėmė didesnę feritino kiekį kraujyje 2–3 mėn. amžiuje, o mažakraujystės rizika sumažėjo 2 kartus [44].

Po gimimo kraujo išotininimas deguonimi padidėja ir, prisitaikant prie ekstrauterinės aplinkos, sulėtėja eritropoezė. Be to, vaisiaus eritrocitų gyvavimo trukmė yra perpus trumpesnė nei suaugusiųjų: vos 60–90 dienų [41]. Hemoglobino kiekis mažėja, o geležis, atsipalaidavusi yrant vaisiaus eritrocitams, kaupiama retikuloendotelinėje sistemoje – kūdikio organizme vyksta geležies atsargų persiskirstymas (3 lentelė) [45]. Šių atsargų sveikam normalaus gimimo svorio išnešiotam naujagimiui pakanka 4–6 gyvenimo mėnesius (kol padvigubėja gimimo svoris) [45]. Taigi su maistu gaunamas geležies kiekis turi kompensuoti tik kasdien netenkamos geležies kiekį (lupantis odos epiteliumi, atsisluoksniuojant žarnyno gleivinės ląstelėms) – apie 0,02 mg/kg kas dieną [46].

Šiuos poreikius visiškai patenkina motinos piene esanti geležis. Nors jos kiekis yra nedidelis (apie 0,2–0,4 mg/l), pasisavinama apie 50 % – net penkis kartus daugiau nei iš karvės pieno ar kūdikių mišinių [47, 48]. Manoma, kad tokį gerą geležies bioprieinamumą lemia laktoferinas [49]. Jis sudaro 10–15 % motinos pieno baltymų, yra atsparus proteoliziniams fermentams, pasižymi dideliu afinitetu geležiai, jungiasi prie specifinių receptorių enterocitų paviršiuje ir perneša šį mikroelementą į citoplazmą [49, 50]. Be to,

eksperimentiniais tyrimais su žinduoliais nustatyta, kad žindomų jauniklių žarnyne ekspresuojama daugiau divalenčių metalo jonų nešiklio-1 (DMT-1), o geležis rezorbuojama ne tik plonosiose, bet ir storosiose žarnose. Kepenyse pagaminto hepcidino kiekis taip pat daug mažesnis. Nutraukus žindymą, DMT-1 kanalų skaičius sumažėja, geležis rezorbuojama tik proksimalinėje plonojo žarnyno dalyje, o hepcidino kiekis pasiekia suaugusiems žinduoliams būdingą lygį [51].

Manoma, kad šie veiksniai ir lemia, jog pirmąjį gyvenimo pusmetį išimtinis žindymas patenkina organizmo geležies poreikius. Sisteminės apžvalgos duomenimis, kūdikių, išimtinai žindytų iki 6 mėn. amžiaus, feritino koncentracija kraujyje 6 mėn. amžiuje buvo normali, o GS rizika nepadidėjo [52].

Prasidėjus antrajam gyvenimo pusmečiui, didėja kūdikio kraujo tūris, vyksta intensyvi eritropoezė, kaupiamos geležies atsargos ir daugėja audiniuose esančios geležies kiekis. Šio mikroelemento paros poreikis išauga nuo 0,6 mg 6 mėn. amžiuje iki 1 mg 24 mėn. amžiuje [45]. Taigi nors motinos pienas išlieka pagrindinis lengvai pasisavinamos geležies šaltinis [6], kūdikiui būtina gauti papildomo maisto [53].

Gyvūniniuose produktuose (mėsoje, žuvyje) esanti heminė geležis enterocitų viršutinio paviršiaus kanalais tiesiogiai patenka į ląstelę [31, 54]. Augaliniuose produktuose esanti trivalentė geležis pirmiausia geležies reduktazių paverčiama į divalentę ir divalenčio metalo jonų nešiklio-1 (DMT-1) pernešama į enterocito citoplazmą. Dėl šių skirtingų rezorbcijos mechanizmų geležies pasisavinimas iš maisto produktų labai skiriasi: iš gyvūninių produktų pasisavinama net 25 %, o iš augalinių – vos 10 % [55]. Kai kurie maisto produktai reikšmingai keičia geležies rezorbciją (5 lentelė) [55, 56], todėl vienus vartojant, o kitų vengiant galima pagerinti augančio organizmo atsargas [6].

5 lentelė. Geležies pasisavinimą veikiantys maisto produktai.

Geležies pasisavinimą gerina	Geležies pasisavinimą blogina
Motinos pienas	Karvės pieno produktai
Mėsa, žuvis, paukštiena	Fitatai ir polifenoliai
Vitaminas C	Kalcis, cinkas ir varis

Taigi didžiausią riziką susirgti geležies stokos mažakraujyste patiria šie kūdikiai ir maži vaikai:

- 1) neišnešioti ir mažo gimimo svorio naujagimiai (dėl nepakankamų geležies atsargų gimstant, didelio poreikio sparčiai augant kūno masei) [38],

- 2) maitinami karvės pienu (dėl nepakankamo geležies kiekio karvės piene ir blogo jos pasisavinimo) [57],
- 3) vegetarai ir veganai (dėl nepakankamo lengvai pasisavinamos geležies kiekio) [58].

Kadangi kraujodaros organai geležimi aprūpinami pirmiausia [59], GSM yra galutinė GS stadija ir išsivysto per kelis mėnesius. Geležies atsargoms visiškai išsekus, dėl neveiksmingos eritropoezės kraujyje sumažėja hemoglobino kiekis [59, 60]. Tačiau įvairių organizmo funkcijų sutrikimai išryškėja dar nepasireiškus mažakraujystei. Pirmiausia pastebimas centrinės nervų sistemos, vėliau širdies ir skeleto raumenų pažeidimas [59].

1.3.2 Vitaminas B₁₂

Vitaminas B₁₂ yra būtinas DNR, RNR, neurotransmiterių ir fosfolipidų sintezei, taip pat dalyvauja ląstelių metabolizme [61]. Trūkstant šio vitamino sutrinka greitai proliferuojančių ląstelių branduolio brendimas [62] ir, nors labiausiai pakenkiama kraujodarai (išryškėja neveiksmingos eritropoezės, leukopoezės požymiai), gali sutrikti ir kitų organų sistemų (virškinamojo trakto, nervų sistemos) veikla [63, 64].

Nėštumo laikotarpiu kobalaminas aktyviai pernešamas vaisiui per placentą ir kasdien jo sukaupiama apie 0,1–0,2 μg [65]. Kad patenktų augančio vaisiaus poreikius, nėščioji per parą turi gauti apie 2,4 μg kobalamino [65]. Motinos vitamino B₁₂ stoka, dažniausiai kylanti dėl vegetarinės ar veganinės mitybos [66], 1,0–1,3 karto padidina riziką gimti mažo gimimo svorio naujagimiui, taip pat 1,0–1,5 karto padidina priešlaikinio gimdymo riziką [67]. Neišnešioti ir mažo gimimo svorio naujagimiai atitinkamai sukaupia mažesnes kobalamino atsargas [68]. Svarbu tai, kad net ir trumpą laiką sutrikus motinos mitybai pirmiausia nukenčia vaisiaus atsargos [69].

Gimęs išnešiotas, sveikas naujagimis turi apie 25–50 μg šio vitamino atsargų [68, 70]. Kasdien naudojant 0,1–0,4 μg, jų pakanka 6–12 gyvenimo mėnesių [65, 70]. Išimtinai žindomi kūdikiai per parą gauna apie 0,4 μg kobalamino [71], tačiau šis kiekis labiausiai priklauso nuo motinos kasdien su maistu gaunamo jo kiekio, mažiau – nuo motinos atsargų [62]. Kaip ir nėštumo laikotarpiu, motinos kraujyje sumažėjus vitamino B₁₂ koncentracijai, jo mažiau išskiriama ir į motinos pieną – kūdikiui kobalamino stoka gali pasireikšti jau pirmaisiais gyvenimo mėnesiais [69]. Net ir kobalamino nestokojančių motinų piene šio vitamino koncentracija laipsniškai mažėja [65, 72], todėl, augant kūdikio poreikiams, jo būtina gauti su papildomu maistu.

Vienintelis vitamino B₁₂ šaltinis – gyvūniniai maisto produktai: mėsa, pienas, kiaušiniai. Daugiausia jo sukaupia galvijai: atrajodami jie

veiksmingiausiai pasisavina žarnyno bakterijų sintetinamą kobalaminą ir šis kaupiamas raumenyse, kepenyse, išskiriamas į pieną [61]. Žmogus tokių galimybių neturi, o vitaminas pasisavinamas tik plonajame žarnyne. Nedidelis kobalamino kiekis dalyvauja enterohepatinėje apykaitoje – sukauptos organizmo atsargos gali būti išsaugomos net keletą metų [61]. Iš maisto pasisavinama apie 50 % vitamino B₁₂: geriausiai – iš mėsos (iki 90 %), mažiau – iš žuvies (apie 40 %), blogiausiai – iš kiaušinių (iki 9 %) [73]. Taigi didžiausią vitamino B₁₂ stokos riziką patiria vegetarai ir veganai [58].

Megaloblastinė mažakraujystė (dėl neveiksmingos eritropoezės ar pagreitėjusios ląstelių žūties kaulų čiulpuose) dažnai būna pirmasis požymis, leidžiantis įtarti vitamino B₁₂ stoką, bet nervų sistemos pažeidimo požymių gali atsirasti dar anksčiau [62, 70]. Sutrikus mielinizacijai ir atsiradus demielinizacijos židinių, neurotransmiterių pusiausvyros pokyčių, pablogėja kūdikio apetitas, jis nevalgo papildomo maisto, sulėtėja augimas, atsiranda apatija, letargija, regresuoja psichomotorinė raida [69]. Sunkesniais atvejais gali atsirasti ir struktūrinių pakitimų: nugaros smegenų, galvos smegenų žievės ir požievio atrofija [74, 75].

1.3.3 Folio rūgštis

Kaip ir vitaminas B₁₂, folio rūgštis dalyvauja ląstelių DNR, RNR, neurotransmiterių sintezėje [76]. Maiste trūkstant šio vitamino labiausiai pažeidžiamos greitai besidalijančios ląstelės (kraujodaros, virškinamojo trakto), tačiau, skirtingai nei stingant vitamino B₁₂, nervų sistemai nepakenkiama [64].

Nėštumo laikotarpiu folatai yra pernešami iš motinos vaisiui prieš koncentracijos gradientą ir gimimo momentu folio rūgšties kiekis naujagimio kraujyje yra beveik dvigubai didesnis nei motinos kraujyje [77]. Kad patenkintų augančio vaisiaus poreikius, nėščioji kasdien turi gauti apie 600 µg folio rūgšties, o šio vitamino stoka padidina priešlaikinio gimdymo, mažo gimimo svorio naujagimio riziką, taip pat yra susijusi su vaisiaus nervinio vamzdelio vystymosi sutrikimais ir kitais sklaidos defektais [77, 78]. Neišnešioti naujagimiai sukaupia mažiau folio rūgšties atsargų ir sparčiai augdami jas išnaudoja per 1–3 mėnesius po gimimo [79].

Išimtinai žindomi kūdikiai kasdien gauna apie 65 µg folio rūgšties ir yra apsaugoti nuo jos stokos: mamai su maistu gaunant nepakankamai šio vitamino, pirmiausia nukenčia jos organizmo atsargos [71]. Pradėjus maitinti papildomu maistu, pagrindiniu folio rūgšties šaltiniu tampa šviežios žalios lapinės ir ankštinės daržovės. Iš maisto pasisavinama tik apie 50 % šio vitamino, o daržoves termiškai apdorojant (kepant, verdant) jo prarandama iki

50–80 %. Su maisto papildais gaunama folio rūgštis pasisavinama net 100 % [80]. Didžiausia folio rūgšties stokos rizika kyla kūdikiams, maitinamiems ožkos pienu [64], kuriame šio vitamino yra vos 6 µg/l [81].

1.3.4 Varis

Varis yra būtinas mikroelementas, dalyvaujantis geležies apykaitoje, neuropeptidų sintezėje, pasižymintis antioksidaciniu poveikiu [82, 83]. Esant jo trūkimui, sutrinka geležies apykaita ir hemoglobino sintezė, imuninės sistemos funkcija, pažeidžiama nervų sistema (vystosi mielopatija) [83, 84].

Vario atsargos vaisiaus organizme kaupiamos visą nėštumo laikotarpį ir sudaro apie 2 mg/kg svorio [85]. Kasdieniniams poreikiams patenkinti kūdikiams ir vaikams iki penkerių metų amžiaus reikia gauti apie 20 µg/kg, o neišnešiotiems naujagimiams – net iki 300 µg/kg vario kas dieną [84, 86].

Su motinos pienu kūdikis gauna apie 100 µg vario per parą. Šis kiekis nepriklauso nuo motinos mitybos būklės [87]. Pradėjus maitinti papildomai daugiausia vario gaunama iš daržovių (lapinių, brokolinių kopūstų, morkų), ankštinių (žinelių, pupų), visadalių grūdų, mėsos (jautienos, kiaulienos) [84]. Iš maisto produktų pasisavinama tik apie 50 % vario, o vartojant daug geležies, cinko vario absorbcija žarnyne dar labiau sumažėja [82, 84].

Didžiausia vario stokos rizika kyla kūdikiams, ypač neišnešiotiems ir mažo gimimo svorio [6, 84].

1.4 Tolimosios mažakraujystės pasekmės žmogaus sveikatai

Netinkama mityba kūdikystėje ir ankstyvoje vaikystėje susijusi ne tik su pakitusia kraujodara (besivystančia mažakraujyste), bet ir su kitų audinių ir organų pažeidimais, kurie gali išlikti visą likusį gyvenimą [8, 59]. Plačiausiai aprašytas geležies stokos poveikis centrinei nervų sistemai.

Žinoma, kad pirmaisiais trejais gyvenimo metais smegenys vystosi sparčiausiai, o jų metabolizmui sunaudojama apie pusė visos gaunamos energijos. Geležis yra būtina fermentams, sintetintiems neurotransmitterius (dopaminą ir serotoniną), taip pat dalyvaujantiems mielino sintezėje. Nuo šio mikroelemento taip pat priklauso neuronų diferenciacija hipokampe [8]. Taigi esant geležies stokai organizme išsivysto įvairiapusis centrinės nervų sistemos pažeidimas [8, 59]. Kita vertus, atliekant geležies stokojančių kūdikių instrumentinius tyrimus, registruojamas lėtesnis sužadintas galvos smegenų kamieno atsakas. Šis pažeidimas išlieka ir vaikui augant [88, 89]. Taigi iškelta dar viena hipotezė, kad sutrikęs jutimų perdavimas į centrinę nervų sistemą taip pat turi reikšmės jos vystymuisi [89].

Atlikus klinikinius tyrimus pastebėta, kad, kūdikiui susirgus geležies stokos mažakraujyste, sutrinka jo elgesys ir emocinė raida. Šie vaikai mažiau domisi ir džiaugiasi siūloma veikla, yra ne tokie drąsūs, labiau įsitempę ir greičiau pavargsta [90, 91]. Kuo didesnė geležies stoka, tuo ryškesni socialinės-emocinės raidos pokyčiai [92]. Elgesio pakitimų pastebima ir po penkerių metų: kūdikystėje patyrę geležies stoką penkiamėčiai yra mažiau fiziškai aktyvūs, prastesnės nuotaikos, žaisdami mažiau kalba [93]. Šie pacientai nuo sveikų bendraamžių atsilieka ir stambiosios bei smulkiosios motorikos įgūdžiais [94, 95]. Net ir laiku paskyrus veiksmingą gydymą, jų motorinės raidos rodikliai sulaukus penkerių metų amžiaus išlieka prastesni [94]. Be to, geležies stokos mažakraujyste sergantys kūdikiai sunkiau sutelkia dėmesį, įsimesna informaciją ir ją atgamina [96, 97]. Paauglystėje šie vaikai dažniau patiria nuotaikos sutrikimų (nerimą, depresiją), turi socialinių sunkumų, prasčiau sutelkia dėmesį, atsilieka pažintinių ir motorinių funkcijų rezultatais [98]. Net ir sulaukus devyniolikos metų amžiaus nustatomi reikšmingi sveikųjų ir kūdikystėje sirgusių geležies stokos mažakraujyste pažintinių gebėjimų skirtumai [9, 99].

Ne mažesnis dėmesys turėtų būti skiriamas ir vitamino B₁₂ stokos sukeltam centrinės nervų sistemos pažeidimui. Nors atsakas į gydymą būna greitas (mažakraujystė, neurologiniai ir radiologiniai simptomai išnyksta), vis dėlto išlieka ilgalaikių pasekmių. Kūdikystėje patyrus vitamino B₁₂ stoką, gali sulėtėti psichomotorinė vaiko raida [74, 75, 100], net ir po dešimtmečio nustatoma sutrikusi atmintis, dėmesys, pablogėjusi darbinė veikla [101].

1.5 Kūdikių ir mažų vaikų mitybos rekomendacijos

Tinkama mityba nuo pirmųjų gyvenimo dienų pagerina ne tik vaikų sveikatos rodiklius, bet ir šalies socialinį ir ekonominį vystymąsi, todėl jai skiriamas didelis dėmesys. PSO nurodo, kad pirmaisiais dvejais gyvenimo metais veiksmingiausios priemonės normaliai kūdikio ir mažo vaiko mitybai užtikrinti yra šios: 1) ankstyva žindymo pradžia, 2) išimtinis žindymas iki 6 mėn. amžiaus, 3) žindymo pagal poreikį iki 24 mėn. amžiaus ir ilgiau saugojimas, skatinimas ir rėmimas kūdikį maitinant tinkamu papildomu maistu, 4) mikroelementų papildų skyrimas rizikos grupių vaikams [6, 13]. Kartais kaip priešprieša PSO rekomendacijoms pateikiamos Europos vaikų gastroenterologijos, hepatologijos ir mitybos draugijos (ESPGHAN) kūdikių maitinimo rekomendacijos. Tačiau ir ši draugija sveikiems, išnešiotiems kūdikiams rekomenduoja: 1) išimtinį žindymą mažiausiai 4 mėnesius (išimtinis ar vyraujantis žindymas iki 6 mėn. amžiaus yra siektinas tikslas), 2) papildomą maitinimą ne anksčiau kaip kūdikiui sulaukus 4 mėn. amžiaus ir

ne vėliau kaip sulaukus 6 mėn. amžiaus tęsiant žindymą [102], 3) mažo gimimo svorio kūdikiams – skirti mikroelementų papildus [103] (6 lentelė).

6 lentelė. PSO [6, 13] ir ESPGHAN [45, 102–104] kūdikių mitybos rekomendacijos.

Profilaktikos priemonės	Įrodymų lygis	PSO	ESPGHAN
Išimtinis žindymas iki 6 mėn. amžiaus	IA	Taip	Taip*
Tinkamas papildomas maitinimas nuo 6 mėn. amžiaus	IA	Taip	Taip**
Žindymas iki 24 mėn. amžiaus ir ilgiau	IA	Taip	Neapibrėžta
Geležies papildai mažo ir labai mažo gimimo svorio kūdikiams	IA	Taip	Taip

* Rekomenduojamas išimtinis žindymas mažiausiai 4 mėn., o išimtinis ar vyraujantis žindymas iki 6 mėn. amžiaus yra siektinas tikslas.

** Rekomenduojamas tinkamas papildomas maitinimas ne anksčiau nei sulaukus 4 mėn. amžiaus, bet ne vėliau nei sulaukus 6 mėn. amžiaus.

Lietuvoje yra įteisintos PSO kūdikių ir mažų vaikų mitybos gairės. 2003 m. Lietuvos Respublikos Vyriausybės patvirtintoje Valstybinėje maisto ir mitybos strategijoje ir jos įgyvendinimo priemonių 2003–2010 m. plane pirmą kartą įvardyta, kad būtina ne tik skatinti natūralų kūdikių maitinimą, bet ir siekti, kad kūdikiai iki 6 mėn. amžiaus būtų maitinami vien tik MP, o vėliau, maitinant papildomu maistu, žindymo nenutraukti – net ir antraisiais gyvenimo metais [105]. Šiam uždaviniui įgyvendinti patvirtinti sveikatos priežiūros įstaigose taikomi Tarptautinio motinos pieno pakaitalų rinkodaros kodekso reikalavimai [106, 107], skatinamas PSO ir Jungtinių Tautų vaikų fondo Naujagimiui palankios ligoninės iniciatyvos įgyvendinimas [108], sveikatos priežiūros specialistams parengtos metodinės rekomendacijos apie kūdikių ir mažų vaikų žindymą ir papildomą maitinimą [109]. 2015 m. patvirtintoje Nacionalinėje visuomenės sveikatos priežiūros 2016–2023 metų plėtros programoje dar kartą atkreiptas dėmesys į mitybą ankstyvoje vaikystėje ir išimtinio žindymo iki 6 mėn. amžiaus svarbą [110].

1.5.1 Ankstyva žindymo pradžia

Pasaulio sveikatos organizacija rekomenduoja iš karto po gimimo naujagimį palikti su mama, kad bent valandą nuolat liestųsi jų abiejų oda [13, 111, 112]. Odos kontaktas, kai nušluostytas, nuogas naujagimis paguldomas pilvu žemyn ant nuogos mamos krūtinės, skatina naujagimio gebėjimą pačiam susirasti krūtį ir pradėti žįsti, o ankstyvas žindymas ir krūties stimuliacija yra svarbiausias veiksnys prasidėti pieno gamybai [113].

Jeigu po gimimo išlaikomas naujagimio ir motinos odos kontaktas, naujagimiai 1,0–1,7 karto dažniau sėkmingai pirmą kartą pažinda, 1,1–1,5 karto dažniau išimtinai žindomi pirmąjį gyvenimo mėnesį (nuo išrašymo iš stacionaro) ir 1,2–1,9 karto dažniau – išimtinai žindomi iki 6 mėn. amžiaus. Bendra žindymo trukmė vidutiniškai ilgesnė net 64 dienomis (nuo 38 iki 90 dienų) [114].

Pirmosiomis paromis po gimdymo išsiskiria priešpienis, kuris ne tik užtikrina optimalią naujagimio mitybą, bet ir aprūpina jį imunoglobulinais, turi kitų biologiškai aktyvių medžiagų [115]. Išimtinai žindomi naujagimiai patiria mažesnę sepsio, viduriavimo ir viršutinių kvėpavimo takų infekcijų riziką [116]. Ankstyva žindymo pradžia 2,3 karto sumažina naujagimių mirštamumą [117]. Be to, naujagimio ir motinos odos kontaktas ir ankstyvas žindymas skatina normalų žarnyno mikrobiotos vystymąsi – tai gali turėti ilgalaikės naudos vaiko metabolizmui ir imunitetui [118].

1.5.2 Išimtinis žindymas iki 6 mėn. amžiaus

Išimtinis žindymas iki 6 mėn. amžiaus užtikrina optimalų vaiko augimą, vystymąsi ir sveikatą [119], todėl rekomenduojamas visiems kūdikiams nuo gimimo [13, 120]. Sisteminių apžvalgų duomenimis, išimtinis žindymas 6, o ne 3–4 mėn. neturėjo neigiamų pasekmių kūdikio svorio ir ūgio augimui, bet 1,3–4,8 karto sumažino žarnyno infekcijų riziką [52]. Nors kūdikių, gyvenančių besivystančiose šalyse ir išimtinai žindomų iki 6 mėn. amžiaus, kraujyje nustatytas reikšmingai mažesnis hemoglobino ir feritino kiekis, mažakraujystės (kai hemoglobino mažiau kaip 110 g/l) ir geležies stokos (kai feritino mažiau kaip 12 mcg/l) rizika iki 6 mėn. amžiaus nepadidėjo. Atvirksčiai – nedidelio tyrimo Italijoje duomenimis, iki 6 mėn. amžiaus išimtinai žindytiems kūdikiams sulaukus vienu metų amžiaus buvo nustatytas reikšmingai didesnis hemoglobino kiekis kraujyje [52]. Manoma, kad išimtinis žindymas iki 6 mėn. amžiaus apsaugo kūdikį nuo mitybinės mažakraujystės, nes motinos piene esantys mikroelementai ir vitaminai lengvai pasisavinami, o jų kiekis dažnai būna didesnis, negu gaunama su kitais gėrimais ar papildomu maistu [6]. Be to, motinos pienu pakeitus karvės pienu,

didėja geležies stokos mažakraujystės rizika, nes kūdikis gauna daug mažiau geležies, ji blogiau pasisavinama ir kyla didesnė kraujavimo iš virškinamojo trakto rizika [57]. Motinos pieną pakeitus ožkos pienu, dėl nepakankamo folio rūgšties kiekio didėja megaloblastinės mažakraujystės rizika [64, 81].

Svarbiausios priemonės saugant, skatinant ir palaikant žindymą – Tarptautinio motinos pieno pakaitalų rinkodaros kodekso (toliau – Kodeksas), Naujagimiui palankios ligoninės iniciatyvos ir Tarptautinės darbo organizacijos Motinystės apsaugos konvencijos Nr. 183 įgyvendinimas (toliau nebus aptariama) [13].

1981 m. priimtame Kodekse ir vėliau priimtose Pasaulinės sveikatos asamblėjos rezoliucijose nustatomi minimalūs motinos pieno pakaitalų (maisto ar gėrimo, kuris gali pakeisti motinos pieną, įskaitant pradinio ir tolimesnio maitinimo pieno mišinius), buteliukų, čiulptukų reklamos reikalavimai [121]. Jie taikomi visoms visuomenės informavimo priemonėms, motinos pieno pakaitalų ir dirbtiniam maitinimui skirtų gaminių gamintojams ir platintojams, sveikatos priežiūros įstaigoms ir jų darbuotojams [121, 122]. Pagrindinis šio dokumento tikslas – „užtikrinti saugų ir tinkamą kūdikių maitinimą, saugant ir skatinant žindymą, taip pat numatant tinkamą motinos pieno pakaitalų naudojimą, kai tai būtina“ [121]. Kodekse pabrėžiama, kaip svarbu tėvus tinkamai informuoti apie žindymo naudą, pranašumus ir apsaugoti juos nuo agresyvios motinos pieno pakaitalų ir dirbtiniam maitinimui skirtų gaminių reklamos [121, 122].

Vėliau 1989 m., siekdami įtvirtinti žindymo skatinimą ir rėmimą, PSO ir Jungtinių Tautų vaikų fondas (UNICEF) paskelbė „Dešimt sėkmingo žindymo žingsnių“ (7 lentelė) [123], kurių laikytis rekomendavo akušerijos paslaugas teikiančioms sveikatos priežiūros įstaigoms. Šios nuostatos dar kartą įtvirtintos Innocenti deklaracijoje 1990 m. [124], o nuo 1991 m. pradėta įgyvendinti Naujagimiui palankios ligoninės iniciatyva.

Šį vardą gali gauti kiekvienas akušerijos stacionaras, kuris laikosi Kodekso reikalavimų ir dešimties sėkmingo žindymo žingsnių politikos [125]. Sisteminių apžvalgų duomenimis, Naujagimiui palankios ligoninės iniciatyvos įgyvendinimas turi didžiausią teigiamą poveikį žindymo rezultatams [126], o efektas priklauso nuo to, kiek sėkmingo žindymo žingsnių yra pritaikoma teikiant pagalbą mamai ir vaikui [127].

7 lentelė. Dešimt sėkmingo žindymo žingsnių (atnaujinta 2018 m.).

Svarbiausios programos valdymo priemonės:

- 1a. Laikytis visų Tarptautinio motinos pieno pakaitalų rinkodaros kodekso reikalavimų ir jį papildančių Pasaulio sveikatos asamblėjos rezoliucijų.
- 1b. Turėti rašytinę kūdikių maitinimo politiką, nuolat ją priminti personalui ir tėvams.
- 1c. Sukurti nuolat veikiančią stebėsenos ir duomenų apdorojimo sistemą.
2. Užtikrinti, kad įstaigos personalas turėtų pakankamai žinių, kompetencijos ir įgūdžių remti žindymą.

Svarbiausios klinikinės praktikos:

3. Žindymo svarbą ir svarbiausius jo aspektus aptarti su nėščiosiomis ir jų šeimos nariais.
4. Tuoju pat po gimimo užtikrinti nepertraukiamą naujagimio ir mamos odos kontaktą ir motinoms pagimdžius pradėti žindyti kaip įmanoma greičiau.
5. Padėti motinoms pradėti ir tęsti žindymą bei įveikti dažniausius sunkumus.
6. Neduoti žindomiems naujagimiams jokio maisto ar gėrimo, išskyrus motinos pieną, nebent jeigu yra medicininių indikacijų.
7. Sudaryti sąlygas mamai ir kūdikiui būti kartu 24 val. per parą.
8. Išmokyti motinas atpažinti kūdikių alkio požymius ir į juos atsiliepti.
9. Konsultuoti motinas apie buteliukų ir čiulptukų naudojimą ir galimą žalą.
10. Koordinuoti išvykimą iš stacionaro taip, kad tėvai ir kūdikis galėtų laiku gauti tęstinę paramą ir priežiūrą.

1.5.3 Žindymas iki 24 mėn. amžiaus ir ilgiau

Pradėjus papildomą maitinimą, motinos pienas išlieka toks pats svarbus kaip ir pirmąjį gyvenimo pusmetį, todėl rekomenduojama kūdikius žindyti dažnai, pagal poreikį iki 24 mėn. amžiaus ir ilgiau [53, 128]. Motinos pienas patenkina 35–40 % paros energijos poreikio, išlieka puikus būtinųjų riebalų rūgščių, lengvai pasisavinamų vitaminų ir mikroelementų šaltinis. Žindymas tampa ypač svarbus tada, kai vaikui susirgus pablogėja apetitas ir jis nevalgo jokio papildomo maisto [53]. Be to, sisteminės apžvalgos duomenimis, ilgalaikis žindymas sumažina kūdikių ir mažų vaikų sergamumą ūimomis užkrečiamosiomis ligomis: žarnyno – beveik 2 kartus, apatinių kvėpavimo takų, vidurinės ausies infekcijomis – 1,5 karto. Tęsiant žindymą hospitalizacijų skaičius dėl šių ligų galėtų sumažėti net 2,3–3,5 karto [118].

Taip pat nustatyta, kad žindymas pagerina ilgalaikę žmogaus sveikatą. Žindyti vaikai 1,4 karto rečiau būna nutukę, 1,5 karto rečiau serga antrojo tipo

cukriniu diabetu, o jų intelekto koeficientas didesnis 3,4 taško negu niekada nežindytių arba trumpiau žindytių vaikų [118].

1.5.4 Kūdikio ir mažo vaiko maitinimas papildomu maistu

Kūdikui sulaukus šešių mėnesių, motinos pienas nebepatenkina visų mitybinių jo poreikių ir pradama maitinti papildomai – tęsiant žindymą duodama kito maisto ar gėrimų. Tai apima 6–24 mėn. amžiaus laikotarpį, kai iki tol išimtinai žindytas vaikas pradeda valgyti šeimos maistą. Tačiau žindymas gali būti tęsiamas ir ilgiau – kol to nori mama ir vaikas [53, 129]. Taigi papildomas maistas ne pakeičia, o tik papildo motinos pieną trūkstama energija, mikroelementais ir vitaminais [130].

Pasaulio sveikatos organizacija išskiria 10 svarbiausių kūdikių ir mažų vaikų mitybos principų [53]:

1. Kūdikis išimtinai žindomas iki 6 mėn. amžiaus.
2. Dažnas žindymas pagal poreikį tęsiamas iki 24 mėn. amžiaus ir ilgiau.
3. Papildomu maistu kūdikis maitinamas atsižvelgiant į jo siunčiamus alkio ir sotumo ženklus, skatinant išbandyti naujo skonio ir tekstūros produktus.
4. Maistas turi būti švarus ir saugus.
5. Maisto kiekis pamažu didinamas tęsiant dažną žindymą pagal poreikį.
6. Maisto įvairovė pamažu plečiama ir tiekiami tirštesnės konsistencijos produktai (nuo 8 mėn. amžiaus daugelis kūdikių gali valgyti pirštais paimamą maistą).
7. Kūdikui augant, pamažu didinamas maitinimų skaičius per dieną, tarp maitinimų duodama maistingų užkandžių.
8. Tiekiamas įvairus maistas, kad būtų patenkintas maisto medžiagų poreikis.
9. Jeigu būtina, kūdikui duodama mikroelementų ir vitaminų papildų.
10. Kūdikui susirgus, būtina užtikrinti pakankamą skysčių kiekį, taip pat dažniau pažindyti, pasiūlyti minkšto, mėgstamo maisto.

Siekiant užkirsti kelią mitybinei mažakraujystei, ypač svarbu, kad kūdikis antrąjį gyvenimo pusmetį gautų pakankamai geležies (su papildomu maistu 6–11 mėn. amžiaus kūdikis jos turi gauti net 97 % paros poreikio), vitaminų A, B₁₂ ir folio rūgšties [6, 53]. Taigi patiekiamas maistas turi būti ne tik kaloringas, bet ir gausus maisto medžiagų. Rekomenduojama duoti kuo įvairesnių produktų, įskaitant mėsą, žuvį ir kiaušinius (geležies, vitamino B₁₂ šaltinis), vitamino A gausių vaisių ir daržovių, pakankamai riebalų (gerina riebaluose tirpių vitaminų pasisavinimą) [6]. Gėrimų, kurių mitybinė vertė maža (pvz., arbatos) arba kuriuose gausu cukrų (pvz., sulčių), reikėtų vengti, nes jie gali pabloginti kai kurių mikroelementų pasisavinimą. Be to, dėl jų kūdikis suvartoja mažiau vertingo maisto [6]. Vegetarinė mityba taip pat

nepatenkina augančio organizmo poreikių [53]: didėja geležies, cinko stokos rizika, o atsisakius visų gyvūninių produktų – vitaminų B₁₂, A, D stokos rizika [58].

Sisteminės apžvalgos duomenimis, motinos, supažindintos su papildomo maitinimo principais, beveik 1,2 karto rečiau papildomai pradėjo maitinti 6 mėn. amžiaus nesulaukusius kūdikius, o švietimo programose dalyvavusių moterų vaikai valgė įvairesnį ir mikroelementų gausesnį maistą [131]. Besivystančiose šalyse pradėjus motinų mokymą, kūdikiai ne tik su maistu gavo daugiau geležies, cinko, vitamino A, bet ir pagerėjo jų ūgio ir svorio augimas. Jeigu šeimos buvo ne tik šviečiamos, bet ir tiekias papildomas arba namuose gamintas maistas, papildytas mikroelementais, poveikis buvo didesnis, o labiausiai apsaugoti socialiai pažeidžiamiausių grupių vaikai [132–134].

1.5.5 Mikroelementų papildų skyrimas rizikos grupių vaikams

Mikroelementų ir vitaminų (dažniausiai geležies) papildai skiriami siekiant sumažinti tam tikros gyventojų grupės sergamumą mitybine mažakraujyste [6]. Žinoma, kad mažo ir labai mažo gimimo svorio naujagimiams (neišnešiotiems, mažo gimimo svorio pagal gestacijos amžių arba neišnešiotiems ir mažo gimimo svorio pagal gestacijos amžių) kyla didesnė geležies stokos ir su ja susijusios mažakraujystės rizika [38], todėl jų mitybą rekomenduojama papildyti geležies preparatais. PSO rekomenduoja geležies preparatų profilaktiškai skirti šiais atvejais [6]:

- 2 mg kilogramui kūno masės per parą visiems kūdikiams nuo 2 iki 24 mėn. amžiaus, kurių gimimo svoris 1500–2500 g;
- 2–4 mg kilogramui kūno masės per parą visiems kūdikiams, kurių gimimo svoris mažesnis nei 1500 g, nuo 2-os gyvenimo savaitės iki 6 mėn. amžiaus, jeigu jie maitinami motinos pienu.

ESPGHAN taip pat pateikia rekomendacijas, kada reikėtų taikyti geležies stokos mažakraujystės profilaktiką [45]. Profilaktiškai geležies preparatų skiriama:

- 1–2 mg kilogramui kūno masės per parą visiems kūdikiams, kurių gimimo svoris 2000–2500 g, nuo 2–6 gyvenimo savaitės iki 6 mėn. amžiaus;
- 2–3 mg kilogramui kūno masės per parą visiems kūdikiams, kurių gimimo svoris mažesnis nei 2000 g, nuo 2–6 gyvenimo savaitės iki 6–12 mėn. amžiaus.
- 1 mg kilogramui kūno masės per parą kūdikiams, kurie gauna mažai papildomo maisto, kol mityba taps pilnavertė.

Sisteminės apžvalgos duomenimis, neišnešiotiems ir mažo gimimo svorio naujagimiams skyrus geležies papildų, 6–9 mėn. amžiuje buvo nustatytas vidutiniškai 6,6 g/l didesnis hemoglobino kiekis ir 15,4–30,7 mcg/l didesnis feritino kiekis kraujyje. [135]. Be to, nustatyta, kad geležies stokos mažakraujystės rizika jiems yra mažesnė [136]. Didesnės nei 2–3 mg kilogramui kūno masės per parą geležies dozės nepasireiškė geresniu poveikiu [135], bet geležies preparatus paskyrus iš karto, kai naujagimis pradeda toleruoti enterinę mitybą (iki 3 sav. amžiaus), kyla mažesnė geležies stokos ir mažakraujystės rizika, rečiau prireikia eritrocitų masės transfuzijų [137].

1.6 Žmogaus žarnyno mikrobiota

1.6.1 Mikrobiotos vystymosi ypatumai

Šiuo metu vis didesnis dėmesys skiriamas ne tik tam, kaip mityba veikia vaiko augimą ir vystymąsi, bet ir kaip keičia žmogaus mikrobiotos sudėtį. Nustatyta, kad įprastomis sąlygomis žarnyno bakterijos ir šeimininkas gyvena simbiozėje: naudingosios bakterijos padeda skaidyti sunkiai virškinamas maisto medžiagas, sintetina vitaminus, biologiškai aktyvius metabolitus, reguliuoja šeimininko organizmo funkcijas, apsaugo jį nuo ligų ir mainais gauna saugią ir maisto medžiagų gausią terpę, tinkamą augti ir daugintis [138]. Tai yra nuolat besikeičianti ekosistema, nuo gimimo sparčiai besivystanti ir susiformuojanti tik po dvejų–trejų metų [12].

Pirmaisiais gyvenimo metais žarnyno mikrobiotai būdinga mažesnė įvairovė (vaikų išmatose randama apie 1000, o suaugusiųjų – apie 2000 bakterijų rūšių), bet matyti didesni skirtumai tarp atskirų individų [139]. Išskiriami trys svarbiausi žarnyno mikrobiotos vystymosi etapai: gimimas, papildomo maitinimo pradžia ir atjunkymas nuo motinos pieno [11, 139].

Anksčiau buvo manoma, kad vaisius yra sterilus ir žarnyno kolonizacija prasideda tik po gimimo. Tačiau pastaraisiais metais bakterijų buvo aptikta sveikų išnešiotų naujagimių virkštelės kraujyje, mekonijuje, placentoje [140–142]. Pastebėta, kad placentoje aptinkama nedaug, bet metaboliškai labai aktyvių nepatogeninių *Firmicutes*, *Tenericutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes* ir *Fusobacteria* tipo bakterijų [142].

Po gimimo prasideda intensyvi žarnyno kolonizacija ir daugiausia aptinkama *Enterobacteriaceae* šeimos bakterijų, kurios būdamos fakultatyvūs anaerobai sunaudoja deguonį ir paruošia terpę augti obligatiniams anaerobams [139, 143]. Taigi po kelių dienų natūraliais gimdymo takais gimusio naujagimio virškinamajame trakte pradeda vyrėti *Firmicutes* tipo bakterijos, tarp kurių daugiausia motinos lytiniuose takuose gyvenančių *Lactobacillus* ir

Prevotella genties organizmų. Naujagimiui gimus per cezario pjūvio operaciją, jį pirmiausia pasiekia motinos odos bakterijos, todėl jo žarnyne daugiausia aptinkama *Staphylococcus*, *Corynebacterium* ir *Propionibacterium* genties bakterijų. Šie skirtumai išlieka visus pirmuosius gyvenimo metus [144, 145].

Tuo pačiu metu, kūdikį maitinant motinos pienu, žarnyną kolonizuoja *Actinobacteria* tipo bakterijos, tarp kurių daugiausia *Bifidobacterium* genties bakterijų (*B. breve*, *B. longum*, *B. dentium*, *B. infantis* ir *B. pseudocatenulatum*) [12, 143]. Motinos piene esantys oligosacharidai specifiškai skatina šių bakterijų augimą ir užtikrina normalų mikrobiotos vystymąsi [118, 146]. Taigi žindomų kūdikių virškinamajame trakte vyrauja *Bifidobacterium* ir *Lactobacillus* genčių rūšys, padedančios skaidyti pieno rūgštį, apsaugančios nuo žalingų bakterijų [146–148]. Kūdikį maitinant mišriai arba vien tik mišiniu, žarnyne labai sumažėja bifidobakterijų, pradeda vyrauti *Bacteroides*, *Clostridium* ir *Lactobacillus* genčių bakterijos [147].

Kūdikį pradėjus maitinti papildomu maistu, vėl kinta bakterijų bendruomenės sudėtis: pradeda vyrauti bakterijos, gebančios skaidyti žmogaus nesuvirškinamus polisacharidus ir krakmolus [139, 143]. Žarnyne labai sumažėja bifidobakterijų (*B. breve* ir *B. longum* pakeičia suaugusiems būdingos *B. adolescentis* ir *B. catenulatum*) ir enterobakterijų, pamažu daugėja *Bacteroidetes* tipo bakterijų. Taip pat įvyksta reikšmingų *Firmicutes* tipo bakterijų bendruomenės pokyčių: sparčiai daugėja butiratą gaminančių bakterijų (ypač *Clostridium leptum* rūšies, *Eubacterium hallii*, *Roseburia* spp.) [147, 149, 150]. Nustatyta, kad šiuo laikotarpiu tęsiant žindymą mikrobiotos pokyčiai vyksta lėčiau nei maitinant mišiniu ir netgi 12 mėn. amžiaus vaikų žarnyne vis dar vyrauja bifidobakterijos ir laktobakterijos [145, 149, 150].

Paskutiniai esminiai bakterijų bendruomenės pokyčiai įvyksta nutraukus žindymą ir didėjant dietos įvairovei. Taigi suaugusiems būdinga mikrobiotos sudėtis susidaro tik antraisiais–trečiaisiais gyvenimo metais [139, 143]. Išmatose pradeda vyrauti *Firmicutes* ir *Bacteroidetes* tipo bakterijos, dar labiau sumažėja enterokokų, enterobakterijų ir *Bifidobacterium breve* bakterijų. 18–36 mėn. amžiuje pasirodo pirmieji besiformuojančių enterotipų požymiai, kai bendruomenėje vyrauja *Bacteroidetes* tipo, *Prevotella* arba *Ruminococcus* genčių bakterijos [150].

Įdomu, kad pradėjus maitinti papildomai reikšmingų žarnyno mikrobiotos skirtumų jau pastebima įvairiose geografinėse vietovėse. Palyginus 6 mėn. amžiaus kūdikių, gyvenančių Afrikoje ir Šiaurės Europoje, mikrobiotą, paaiškėjo, kad afrikiečių žarnyne buvo rasta daugiau *Bacteroides-Prevotella* grupės, *Clostridium histolyticum* bakterijų [151]. Afrikoje gyvenančių vienu-

šešerių metų amžiaus vaikų išmatose vyravo *Prevotella* genties bakterijos, o Pietų Europoje gyvenančių vaikų išmatose – *Faecalibacterium* ir *Bacteroides* genties bakterijos. Be to, *Prevotella* ir *Xylanibacter* genties bakterijų, skaidančių celiuliozę ir ksilaną, rasta tik afrikiečių išmatose [152]. Šiuos skirtumus lemia kiekvieno regiono mitybos ypatumai. Jeigu žmogaus dietoje gausu riebalų ir baltymų (būdinga Vakarų šalims), žarnyne daugiausia randama riebalus ir baltymus skaidančių bakterijų. Priešingai, vartojant daug skaidulų, krakmolo, polisacharidų turinčio maisto (būdinga vegetarinei dietai), pagausėja polisacharidus skaidančių bakterijų [12]. Pavyzdžiui, vyraujant augalinei dietai, daugėja *Prevotella*, o vyraujant gyvulinei dietai – *Bacteroides* genties bakterijų [153].

Bakterijų augimui ir metabolizmui ne mažiau svarbūs ir mikroelementai. Vienas iš svarbiausių yra geležis. Bakterijų aplinkoje sumažėjus geležies kiekiui, pasikeičia jų bendruomenės sudėtis: pagausėja tų, kurios geriausiai pasisavina šį mikroelementą (pvz., sveikatai naudingų bifidobakterijų arba enterobakterijų, tarp kurių daugiausia enteropatogenų) arba kurių augimui visiškai jo nereikia (pvz., laktobakterijų) [10]. Šie duomenys buvo patvirtinti atliekant tyrimus *in vitro* fermentacijos modeliuose. A. Dostalis ir kt. surinko sveikų dvejų su puse metų [22] ir šešerių–dešimties metų [21] amžiaus vaikų išmatų ėminių, sukūrė proksimalinėje storosios žarnos dalyje esančias aplinkos sąlygas ir stebėjo bakterijų bendruomenės pokyčius mitybinėje terpėje kintant geležies koncentracijai. Paaiškėjo, kad trūkstant geležies pirmiausia pakito bakterijų metabolizmas (acetato, propionato ir butirato gamyba), o vėliau labai sumažėjo butiratus gaminančių bakterijų (ypač *Clostridium* klasterio IV), *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae* ir *Bacteroidaceae* santykinė gausa. Šie pokyčiai lėmė tai, kad suintensyvėjo *Bifidobacteriaceae*, *Enterobacteriaceae* ir *Lactobacillaceae* šeimų bakterijų augimas [21, 22].

Panašūs rezultatai buvo gauti ir A. Dostaliui ir kt. atlikus tyrimą su laboratorinėmis žiurkėmis [20]. Paaiškėjo, kad geležies stokojančių gyvūnų žarnyne pasikeitė ne tik bakterijų metabolizmas (labai sumažėjo išskiriamo butirato kiekis), bet ir jų bendruomenės sudėtis. Kaip ir atliekant tyrimus *in vitro*, labiausiai sumažėjo *Clostridium* klasterio IV bakterijų (ypač *Roseburia spp.* / *E. rectale*), *Bacteroides spp.* santykinė gausa. Sumažėjus šių rūšių, pagausėjo *Lactobacillus* / *Leuconostoc* / *Pediococcus spp.* ir *Enterobacteriaceae* bakterijų. Įdomu, kad žiurkių mitybą papildžius geležimi žarnyno bakterijos pradėjo gaminti įprastą butirato kiekį, nors bendruomenės sudėtis į normos ribas negrįžo.

Vis dėlto A. Dostaliui ir kt. tęsiant eksperimentinius tyrimus su gyvūnais buvo nustatyta, kad šie geležies stokai būdingi žarnyno mikrobiotos pokyčiai

atsiranda tik tada, kai gyvūno šeimininko organizme taip pat pritrūksta geležies. Per kitą eksperimentą, laboratorines žiurkes maitinant geležies stokojančiu maistu, nepavyko sukelti geležies stokos (hemoglobinas ir feritinas reikšmingai nesiskyrė nuo kontrolinės grupės) ir didesnių mikrobiotos pokyčių nebuvo nustatyta [23]. Įdomu, kad gyvūnų išmatose geležies koncentracija buvo didesnė negu tiekiamame maiste. Taigi autoriai padarė išvadą, kad lupantis enterocitams bakterijų aplinkoje šio mikroelemento koncentracija ir mikrobiotos sudėtis nekinta.

Šie rezultatai neprieštarauja anksčiau atliktiems tyrimams. K. Buhnik-Rosenblau ir kt. parodė, kad genetiškai pakeitus geležies apykaitą laboratorinės pelės organizme pasikeičia ir žarnyno mikrobiotos sudėtis [154]. Autoriai teigia, kad geležies koncentracijai padidėjus organizme ir atitinkamai enterocituose, ji tapo prieinamesnė žarnyno bakterijoms ir buvo nustatyta didesnė *Lactobacillus murinus* ir *Lactobacillus intestinalis* santykinė gausa (kai kurių laktobakterijų metabolizmui geležis yra būtina [155]).

1.6.2 Mikrobiotos reikšmė žmogaus sveikatai

Įvertinus visus nustatytus skirtumus, iki šiol nežinoma, kokia yra normali mikrobiotos sudėtis. Tačiau jau aišku, kad žarnyne gyvenančios bakterijos turi didelę reikšmę žmogaus sveikatai [11]. Pirmiausia jos atlieka svarbiausią vaidmenį reguliuodamos imuninės sistemos funkcijas ir skatina jos vystymąsi. Mikroorganizmai stimuliuoja nespecifinį ir specifinį imuninį atsaką, o pirmą kartą susidūrusi su bakterijomis, imuninė sistema išmoksta reaguoti į žalingas ir toleruoti naudingas bakterijas [17, 18]. Nustatyta, kad žarnyno kolonizacija *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Clostridium* ir *Streptococcus* genties bakterijomis slopina uždegiminių procesus [146]. Pakitus mikrobiotai, sutrinka imuninės tolerancijos vystymasis ir kyla autoimuninių bei autouždegiminių ligų rizika, o sutrikus imuninių reakcijų reguliacijai pažeidžiami ir atokieji organai. Kita vertus, pakitus bakterijų bendruomenės sudėčiai mikroorganizmai išskirdami žarnyno gleivinę dirginančias medžiagas gali skatinti vietinį uždegiminį atsaką. Taigi su mikrobiotos pokyčiais siejamas uždegiminių žarnyno ligų, pirmojo tipo cukrinio diabeto, reumatoidinio artrito, ankilozinio spondilito, nutukimo, aterosklerozės išsivystymas [17].

Ypatingas dėmesys skiriamas alerginėms ligoms, kurios siejamos su ankstyvoje vaikystėje pakitusia mikrobiotos sudėtimi. Pastebėta, kad sumažėjus žarnyną kolonizuojančių bakterijų įvairovei, *Bifidobacterium*, *Bacteroides* rūšių santykinei gausai ir vyraujant *Enterobacteriaceae* šeimos bakterijoms, didėja atopinio dermatito, maisto alergijos rizika. Taigi manoma,

kad mikrobiota atlieka svarbų vaidmenį vystantis oralinei tolerancijai ir užtikrina normalią virškinamojo trakto veiklą [146].

Taip pat svarbu, kad naudingosios bakterijos stabdydamos žalingų bakterijų augimą ir dauginimąsi, konkuruodamos dėl vietos ir maisto apsaugo šeimininką nuo infekcinių ligų. Be to, jos skatina barjerinę gleivinės funkciją ir imuninį atsaką kovojant su užkratu. Normalios mikrobiotos sudėties pokyčiai didina šeimininko jautrumą galimoms infekcijoms (pavyzdžiui, vartojant antibiotikus didėja *Clostridium difficile* infekcijos rizika) [156].

Ne mažiau svarbus ir žarnyne gyvenančių bakterijų metabolinis aktyvumas. Žinoma, kad jos skaido žmogaus nesuvirškinamus polisacharidus, polifenolius, peptidus, kitas medžiagas ir išskiria naudingus metabolitus. Didelis dėmesys skiriamas trumpos grandinės riebalų rūgštims, iš kurių svarbiausias yra butiratas. Tai pagrindinis storosios žarnos ląstelių energijos šaltinis, jis reguliuoja jų energijos apykaitą, pasižymi priešvėžinėmis savybėmis. Propionatas dalyvauja gliukoneogenezės procesuose, perduodant alkio signalą. Acetatas ne tik būtinas kitų naudingųjų bakterijų augimui, bet ir dalyvauja cholesterolio apykaitoje, lipogenezėje, reguliuoja alkio pojūčius. Be to, skaidydamos ir inaktyvindamos tulžies rūgštį, bakterijos keičia maiste esančių riebalų, vitaminų pasisavinimą. Taigi mikrobiota turi didelę reikšmę šeimininko energijos, riebalų, kitų maisto medžiagų apykaitai [157].

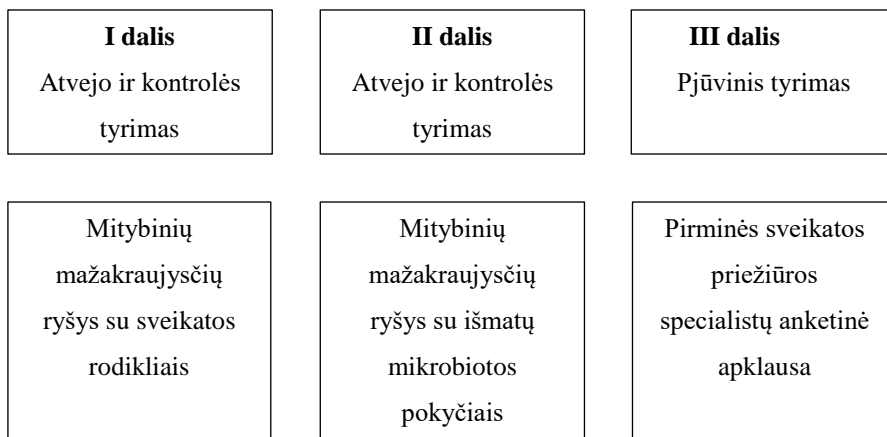
Beje, kai kurios žarnyno bakterijos sintetina vitaminus (pavyzdžiui, K, B grupės) ir jais aprūpina kitas, negaminančias vitaminų. Taip išlaikoma pastovi bendruomenės sudėtis. Nors ir nedaug, bet žmogus taip pat gali pasisavinti kelis B grupės vitaminus: folio rūgštį, riboflaviną, biotiną, niaciną ir tiaminą. Svarbus ir vitaminas K: plataus spektro antibiotikams sutrikdžius žarnyno mikrobiotos pusiausvyrą, sumažėja protrombino kiekis kraujyje ir sutrinka kraujo krešėjimas [157].

Pastaraisiais metais vis didesnis dėmesys skiriamas „žarnyno–smegenų ašiai“. Pastebima, kad motinos mikrobiotos pokyčiai nėštumo laikotarpiu, vėliau – kūdikio mikrobiotos pokyčiai ankstyvuojų gyvenimo laikotarpiu gali būti susiję su įvairiais vaiko emocijų, elgesio sutrikimais. Manoma, kad centrinė nervų sistema gauna nuolatinčius signalus iš žarnyno mikrobiotos (tiesiogiai – su išskiriamais metabolitais arba netiesiogiai – reaguojant imuninei, endokrininei sistemoms, kintant medžiagų apykaitai) ir gali greitai reaguoti į nuolat besikeičiančią aplinką [19].

Taigi daugėjant įrodymų apie mikrobiotos reikšmę žmogaus sveikatai vis daugiau dėmesio skiriama normaliam jos vystymuisi, o mityba pripažįstama pagrindiniu veiksniu, lemiančiu trumpalaikius ir ilgalaikius bakterijų bendruomenės pokyčius.

2. TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI

Tyrimas atliktas Vaikų ligoninėje (VšĮ Vilniaus universiteto ligoninė, Santaros klinikų filialas) 2016–2017 m. Tyrimui atlikti gautas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto 2015 m. spalio 10 d. leidimas Nr.158200-15-805-317 (1 priedas) ir Valstybinės duomenų apsaugos inspekcijos 2016 m. kovo 1 d. leidimas Nr.2R-1242(2.6-1.). Tyrimas suskirstytas į tris dalis (1 pav.).



5 pav. Biomedicininio tyrimo dalys.

2.1 I dalis. Mitybinių mažakraujysčių ryšys su sveikatos rodikliais

Pirmame tyrimo etape siekta iširti kūdikių ir mažų vaikų (iki 36 mėn. amžiaus) mitybinių mažakraujysčių ryšį su antropometriniais rodikliais (gimimo svoriu, svorio augimo greičiu) ir mitybos ypatumais. Panaudojant anksčiau atliktų žindymo skatinimo Lietuvoje tyrimų anketas ir jas papildžius naujais klausimais, sukurtas klausimynas, kurį sudaro uždarieji, pusiau atvirieji ir atvirieji klausimai (2 priedas). Juo siekta išsiaiškinti vaiko žindymo ir papildomo maitinimo ypatumus, dietos įvairovę, saldintų gaminių (saldintų pieno produktų, konservuotų sulčių, sausainių, saldainių ir šokolado) vartojimą; mitybą veikusius veiksnius, tėvų demografinius duomenis. Siekiant patikrinti parengtą anketą, atliktas bandomasis tyrimas: buvo apklausta 20 savanoriškai tyrime sutikusių dalyvauti motinų. Moterys anketą pildė du kartus su dviejų savaitių pertrauka. Siekiant įvertinti atliktos apklausos patikimumą, apskaičiuotas Koheno *kappa* koeficientas. Gauti rezultatai

svyravo tarp 0,4 ir 1,0. Taigi sudarytą klausimyną buvo galima naudoti tolimesniame etape.

Remiantis Higienos instituto pateiktais duomenimis apie vaikų iki 36 mėn. amžiaus sergamumą mitybinės kilmės mažakraujyste Vilniaus miesto ir rajono savivaldybėje 2010–2014 m., apskaičiuota tyrimo imtis. Pasirinkus kriterijaus reikšmingumo lygmenį 0,05 ir kriterijaus galią 0,95, numatyta į tyrimą įtraukti ne mažiau kaip 200 sergančių ir tokį pat skaičių sveikų vaikų.

Į atvejo ir kontrolės tyrimą dalyviai atrinkti patogiosios atrankos būdu gydytojui vaikų hematologui patvirtinus mitybinės mažakraujystės diagnozę. Tiriamųjų grupę sudarė pacientai, kuriems pirmą kartą gyvenime diagnozuota mitybinė mažakraujystė ir kurie: 1) gimė iš vienvaisio nėštumo, 2) neserga lėtinėmis ligomis, 3) paskutines 4 savaites nesirgo ūminėmis infekcinėmis ligomis ir nevartojo vaistų. Kontrolinę grupę sudarė sveiki vaikai, kurių bendras kraujo tyrimas normalus (nėra mažakraujystės, eritrocitų morfologijos pakitimų) ir kurie atitiko aukščiau nurodytus 1–3 kriterijus.

Visų dalyvių tėvai buvo informuoti apie tyrimo tikslus, rezultatų naudojimą tik apibendrinta forma (užtikrinant anonimiškumą ir konfidencialumą). Visų pacientų tėvai pasirašė informuoto asmens sutikimo dalyvauti tyrime formą tėvams. Bet kuriuo metu jie galėjo atsisakyti toliau dalyvauti tyrime.

Įtraukus tiriamąjį į tyrimą, buvo surinkti asmens sveikatos duomenys: lytis, amžius, gestacijos amžius, gimimo svoris, svorio augimas pagal mėnesius, bendro kraujo tyrimo, biocheminių kraujo rodiklių duomenys, mitybinių mažakraujysčių profilaktikos duomenys. Atliekant anketinę tėvų apklausą naudotas originalus standartizuotas validuotas klausimynas.

Analizuojant duomenis, tiriamieji padalinti į dvi grupes pagal amžių: jaunesni nei 12 mėn. amžiaus ir 12–36 mėn. amžiaus. Jų duomenys lyginti su sveikų vaikų grupe.

2.2 II dalis. Mitybinių mažakraujysčių ryšys su išmatų mikrobiotos pokyčiais

Antrame etape siekta ištirti kūdikių ir mažų vaikų iki 36 mėn. amžiaus mitybinių mažakraujysčių ryšį su mikrobiotos ypatumais. Pasirinktas imties dydis atitiko anksčiau publikuotų darbų imčių dydį [26, 158], taip pat buvo įvertinta tai, kad bus taikomi pažangiausi ir brangūs tyrimo metodai.

Tiriamajam pasituštinus buvo paimtas išmatų ėminys ir nedelsiant užšaldytas. Visi ėminiai saugoti –80 °C temperatūroje, vėliau išlaikant šalčio grandinę pervežti į Bolonijos universiteto Farmacijos ir biotechnologijų departamento Bakterijų ekologijos ir sveikatos padalinį (Italija).

Norint išskirti bakterijų DNR, 0,25 g išmatų buvo sumaišyta su lizės buferiniu tirpalu (500 mM NaCl, 50 mM Tris-HCl (pH 8), 50 mM EDTA, 4 % SDS) ir, pridėjus 0,5 g 0,1 mm dydžio cirkonio ir keturis 3 mm dydžio stiklinius rutuliukus, tris kartus po 1 min. 5,5 apsukų per sekundę greičiu suplakta instrumentu „FastPrep“ („MP Biomedicals“, Irvinas, Kalifornija, JAV). Suplakti mėginiai 15 min. kaitinti 95 °C temperatūroje ir 5 min. 13000 apsukų per minutę greičiu centrifuguoti +4 °C temperatūroje. Supernatantas perpiltas į naują mėgintuvėlį.

Į 260 µl supernatanto įpilta 10 M amonio acetato ir mėgintuvėlis 5 min. inkubuotas lede. Tada mėginiai 10 min. 13000 apsukų per minutę greičiu centrifuguoti +4 °C temperatūroje. 1,5 ml supernatanto perpilta į du naujus mėgintuvėlius, į juos įpilta tiek pat izopropanolio. Sumaišius mėgintuvėlis 30 min. inkubuotas lede. Po 15 min. centrifugavimo +4 °C temperatūroje 13000 apsukų per minutę greičiu supernatantas pašalintas. Nukleorūgščių nuosėdos perplautos 70 % etanoliumi ir ištirpintos 100 µl buferiniame tirpale TE.

Pridėjus 2 µl RNR-azės be DNR-azės (10 mg/ml) mėgintuvėlis 15 min. inkubuotas +37 °C temperatūroje. Pridėjus 15 µl proteinazės K ir 200 µl buferinio tirpalo „AL“, viskas gerai sumaišyta ir 10 min. inkubuota +70 °C temperatūroje. Pridėjus 200 µl etanolio, viskas vėl sumaišyta ir perpilta į mėgintuvėlį „QIAmp“ („QIAamp DNA Stool Mini Kit“, „Qiagen“, Hildenas, Vokietija). RNR, baltymai pašalinti laikantis gamintojo rekomendacijų. Mėgintuvėlyje likusios nuosėdos išdžiovintos 1 min. centrifuguojant 13000 apsukų per minutę greičiu. Tada įpylus 100 µl buferinio tirpalo „AE“ mėgintuvėlis 1 min. inkubuotas kambario temperatūroje. Siekiant gerai išplauti DNR, mėgintuvėlis 1 min. centrifuguotas 13000 apsukų per minutę greičiu. Išskirtos DNR kiekis įvertintas spektrofotometru „NanoDrop ND-1000“ („NanoDrop Technologies“, Vilmingtonas, Delaveras, JAV).

Naudojant pradmenis 341F ir 805R ir adapterį „Illumina“, polimerazinės grandininės reakcijos (PGR) būdu padaugintas 16S sRNR geno V3-V4 regionas. PGR produktas išgrynintas naudojant magnetinius rutuliukus „Agencourt AMPure XP“ („Beckman Coulter“, Brėja, Kalifornija, JAV). DNR bibliotekai paruošti naudotas indeksavimo rinkinys „Nextera XT“. PGR produktas dar kartą išgrynintas, kaip aprašyta aukščiau, ir praskiestas iki 4 nM koncentracijos. Tada mėginių DNR denatūruota su 0,2 N NaOH ir kontroliniu tirpalu „PhiX“ praskiesta iki 6 pM. Naujos kartos sekoskaita atlikta platformoje „Illumina MiSeq“ naudojant 2 × 250 bp suporuotų galų (angl. *paired-end*) protokolą pagal gamintojo rekomendacijas („Illumina“, San Diegas, Kalifornija, JAV).

Gauti sekvenavimo duomenys apdoroti bioinformacinėmis programomis „PANDAseq“ [159] ir „QIIME“ [160]. Taksonominiai vienetai (angl. *Operational Taxonomic Units, OTUs*) nustatyti 97 % tikslumu naudojant algoritmą UCLUST (161) ir suklasifikuoti remiantis bazių „RDP“ (angl. *The Ribosomal Database Project (RDP)*) ir „Greengenes“ duomenimis. Į analizę įtraukti tik tie taksonominiai vienetai, kurių santykinė gausa buvo didesnė nei 0,02 % ir kurie buvo nustatyti bent 15 mėginių.

Bakterijų alfa įvairovė (t. y. mikrobiotos įvairovė viename mėginyje) įvertinta naudojant šiuos metodus [162]:

- stebimų taksonominių vienetų (angl. *Operational Taxonomic Units, OTUs*) kiekį – kokybinį rodiklį, atspindintį bakterijų rūšių gausumą;
- filogenetinę įvairovę (angl. *PD whole tree*) – kokybinį rodiklį, atspindintį, filogenetinio medžio šakas sudarančių bakterijų rūšių gausą;
- Čao 1 indeksą (angl. *Chao 1 index*) – kokybinį rodiklį, padedantį įvertinti ir retų bakterijų rūšių gausą;
- Šenono indeksą (angl. *Shannon index*) – kiekybinį rodiklį, atspindintį bakterijų rūšių gausą ir jų pasiskirstymo tolygumą.

Bakterijų beta įvairovei (t. y. mikrobiotos įvairovei tarp skirtingų mėginių) įvertinti taikyti šie metodai [162]:

- nesvertinio „UniFrac“ atstumo metodas (angl. *unweighted UniFrac distance*) – kokybinis rodiklis, atspindintis atstumą tarp taksonominių vienetų (angl. *Operational Taxonomic Units, OTUs*) filogenetiniame medyje;
- svertinio „UniFrac“ atstumo metodas (angl. *weighted UniFrac distance*) – kiekybinis rodiklis, atspindintis atstumą tarp taksonominių vienetų (angl. *Operational Taxonomic Units, OTUs*) filogenetiniame medyje atsižvelgiant į jų santykinę gausą.

2.3 III dalis. Pirminės sveikatos priežiūros specialistų anketinė apklausa

Trečiame etape siekta išsiaiškinti, kokias kūdikių mitybinių mažakraujysčių profilaktikos priemonės taiko Vilniaus miesto ir rajono savivaldybės pirminės sveikatos priežiūros specialistai (šeimoms gydytojai ir vaikų ligų gydytojai), ir palyginti jas su Lietuvos teisės aktuose įtvirtintomis rekomendacijomis. Respondentai pakviesti atsitiktine tvarka ir savanoriškai sutiko dalyvauti tyrime. Visi buvo informuoti apie tyrimo tikslus, rezultatų naudojimą tik apibendrinta forma (užtikrinant anonimiškumą ir

konfidencialumą). Tiriamieji bet kuriuo metu galėjo atsisakyti toliau dalyvauti tyrime.

Atliekant apklausą naudota dalis buvusio Respublikinio mitybos centro standartizuoto validuoto klausimyno, kurį sudaro uždarieji, pusiau atvirieji ir atvirieji klausimai (3 priedas). Siekta išsiaiškinti demografinius rodiklius, gydytojų teikiamas kūdikių maitinimo rekomendacijas, taikomas GSM profilaktikos priemones ir didžiausius trukdžius vykdant sėkmingą MM profilaktiką. Iš viso buvo išdalyta 70 anketų, kurias savarankiškai užpildė kiekvienas tiriamasis. Gražinta 60 anketų (atsako dažnis 86 %), analizei tiko 59 anketos.

2.4 Statistinė duomenų analizė

Statistinė duomenų analizė atlikta programa „R“ (versija 3.3.2). Kiekybiniai kintamieji pateikti kaip vidurkis ir standartinis nuokrypis. Įvertinus skirstinių normalumą, dviem nepriklausomoms imtims palyginti buvo naudojamas Stjudento t-testas arba Vilkoksono rangų sumų testas. Trys nepriklausomos imtys palygintos naudojant Kruskalo ir Voliso rangų sumų testą. Kategoriniai kintamieji pateikti absoliučiaisiais skaičiais ir procentais, palyginti naudotas Pirsono χ^2 kriterijus. Kai stebėjimų dažnis buvo mažesnis negu 5, buvo taikytas tikslusis Fišerio kriterijus.

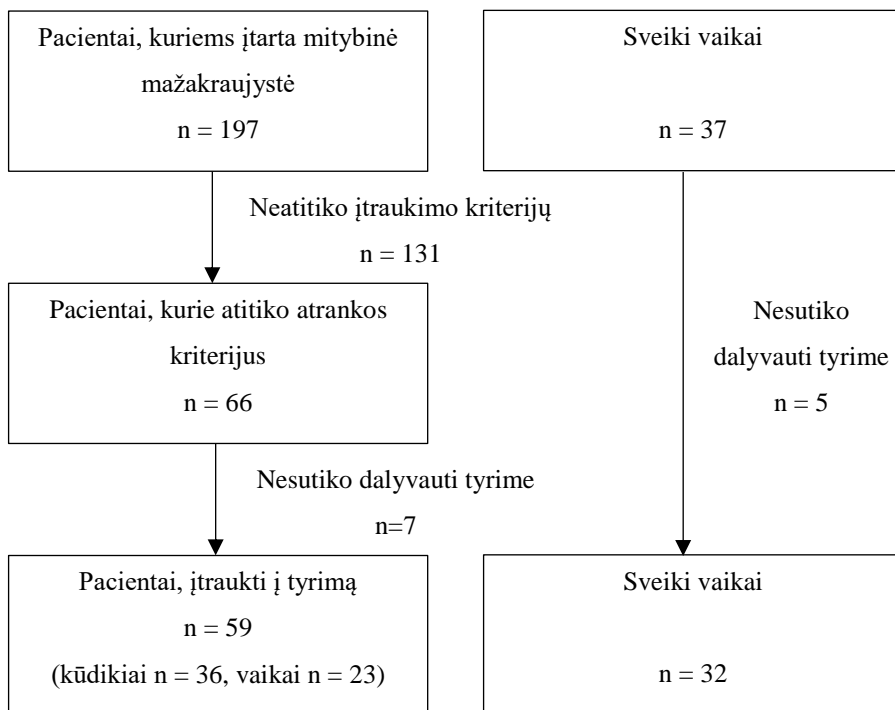
Analizuojant išmatų mikrobiotos rezultatus, „UniFrac“ atstumai nubraižyti naudojant paketą „Vegan“. Skirtumai pagrindinėje koordinačių analizėje (angl. *Principal Coordinate Analysis*, PCoA) įvertinti naudojant permutacijos testą su pseudo-F dažniais (funkcija „Adonis“). Alfa ir beta bakterijų įvairovės skirtumai nustatyti naudojant Vilkoksono rangų sumų testą.

Skirtumas laikytas statistiškai reikšmingas, kai $p < 0,05$.

3. REZULTATAI

3.1I dalis. Mitybinių mažakraujysčių ryšys su mitybos ypatumais

Dėl įtariamos mitybinės mažakraujystės ištirti 197 vaikai iki 36 mėn. amžiaus (81 (42 %) mergaitė ir 115 (58 %) berniukų). Iš jų 131 neatitiko įtraukimo kriterijų ir nebuvo pakviesti į tyrimą (jiems dažniausiai nustatyta antrinė anemija dėl gretutinių ligų). 59 pacientai atitiko įtraukimo į tyrimą kriterijus ir sutiko dalyvauti tyrime. Visiems nustatyta geležies stokos mažakraujystė: 1) serumo hemoglobinas <110 g/l, 2) feritinas <12 μ g/l ir (arba) retikulocitų – hemoglobino ekvivalentas <28 pg ir 3) atmestos kitos geležies stokos priežastys. Taigi sirgusių mažakraujyste grupes sudarė 36 kūdikiai (toliau – GSM kūdikiai) ir 23 vaikai (toliau – GSM vaikai). Kontrolinę grupę sudarė 32 sveiki kūdikiai ir vaikai (6 pav.).



6 pav. Tyrimo dalyvių atrankos etapai.

Pagrindinės tyrimo dalyvių charakteristikos nurodytos 8 lentelėje. GSM kūdikiams mažakraujystė nustatyta sulaukus 8 ± 2 mėn. amžiaus, o

GSM vaikams – 17 ± 5 mėn. amžiaus. Keturiems (11 %) GSM kūdikiams mažakraujystė nustatyta sulaukus vos 3–5 mėn. amžiaus. Buvo ir sunkios mažakraujystės atvejų. Mažakraujyste dažniau sirgo berniukai.

8 lentelė. Pagrindinės tyrimo dalyvių charakteristikos.

	GSM kūdiki ai (n = 36)	GSM vaikai (n = 23)	Sveiki vaikai (n = 32)
Amžius	8 ± 2	17 ± 5	14 ± 8
Hemoglobinas (g/l)*	96 ± 13	99 ± 9	120 ± 7
Lengva mažakraujystė	19 (52 %)	14 (61 %)	
Vidutinė mažakraujystė	15 (42 %)	8 (35 %)	
Sunki mažakraujystė	2 (6 %)	1 (4 %)	
Vyriškoji lytis*	25 (70 %)	12 (52 %)	11 (34 %)
Pirmas vaikas šeimoje	23 (64 %)	12 (52 %)	18 (56 %)
Gimdymas natūraliais takais	28 (78 %)	16 (70 %)	24 (75 %)
Gestacijos amžius (sav.)*	38 ± 3	39 ± 2	40 ± 1
Neišnešioti naujagimiai*	11 (31 %)	2 (9 %)	1 (3 %)
Gimimo svoris (g)*	2844 ± 580	3417 ± 453	3621 ± 428
Mažo gimimo svorio naujagimiai*	7 (22 %)	1 (5 %)	0
Amžius, kai gimimo svoris padvigubėjo (mėn.)*	3 ± 1	4 ± 1	6 ± 2
Vaikai, kuriems profilaktiškai skirta geležies preparatų	7 (21 %)	1 (5 %)	3 (12 %)

* Statistiškai reikšminga, kai $p < 0,05$.

GSM kūdikių grupė išsiskyrė tuo, kad jų gimimo svoris buvo mažiausias, joje buvo daugiausia neišnešiotų ir mažo gimimo svorio naujagimių. Be to, jie sparčiausiai augo ir gimimo svoris padvigubėjo sulaukus vos 3 mėn. amžiaus. Tyrimo dalyvių tėvų amžius, išsilavinimas ir mamų, sirgusių nėščiųjų mažakraujyste, skaičius tarp grupių nesiskyrė (9 lentelė).

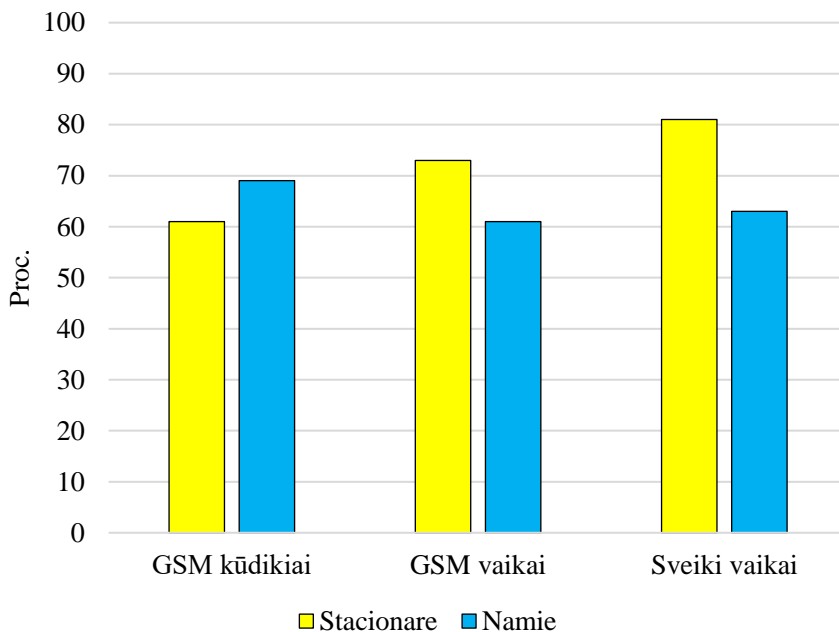
9 lentelė. Pagrindinės tėvų charakteristikos.

	GSM kūdikiai (n = 36)	GSM vaikai (n = 23)	Sveiki vaikai (n = 32)
Tėvų amžius (m.)			
Mama	31 ± 3	32 ± 5	32 ± 3
Tėvas	31 ± 6	34 ± 4	34 ± 3
Tėvai, turintys aukštąjį išsilavinimą			
Mama	28 (93 %)	18 (86 %)	28 (97 %)
Tėvas	22 (85 %)	13 (76 %)	22 (92 %)
Mamos, sirgusios nėščiųjų mažakraujyste	13 (36 %)	10 (50 %)	9 (31 %)

Statistiškai reikšmingų skirtumų, kai $p < 0,05$, nebuvo.

Daugiau nei 70 % tyrimo dalyvių buvo gimę natūraliais gimdymo takais. Mamos nurodė, kad po gimdymo buvo išlaikytas naujagimio ir mamos odos kontaktas, bet reikšmingų skirtumų tarp grupių nebuvo (GSM kūdikių $n = 20$ (56 %), GSM vaikų $n = 14$ (61 %), sveikų vaikų $n = 24$ (75 %), $p > 0,05$). Dažniausiai naujagimis mamai ant krūtinės padėtas nukirpus virkštelę (GSM kūdikių $n = 13$ (65 %), GSM vaikų $n = 8$ (57 %), sveikų vaikų $n = 18$ (75 %), $p > 0,05$) ir labai trumpam. Naujagimio ir mamos odos kontaktas tik pavieniais atvejais truko ilgiau nei 60 min. (GSM kūdikių $n = 1$ (5 %), GSM vaikų $n = 2$ (14 %), sveikų vaikų $n = 2$ (8 %), $p > 0,05$). Daugiau nei pusė naujagimių buvo pridėti prie krūties per pirmąją valandą po gimimo (GSM kūdikių $n = 18$ (50 %), GSM vaikų $n = 12$ (52 %), sveikų vaikų $n = 22$ (69 %), $p > 0,05$). GSM kūdikių grupėje daug daugiau naujagimių buvo atskirti nuo mamos dieną (ir naktį) nei GSM vaikų ir sveikų vaikų grupėse (GSM kūdikių $n = 22$ (61 %), GSM vaikų $n = 8$ (35 %), sveikų vaikų $n = 8$ (25 %), $p < 0,05$).

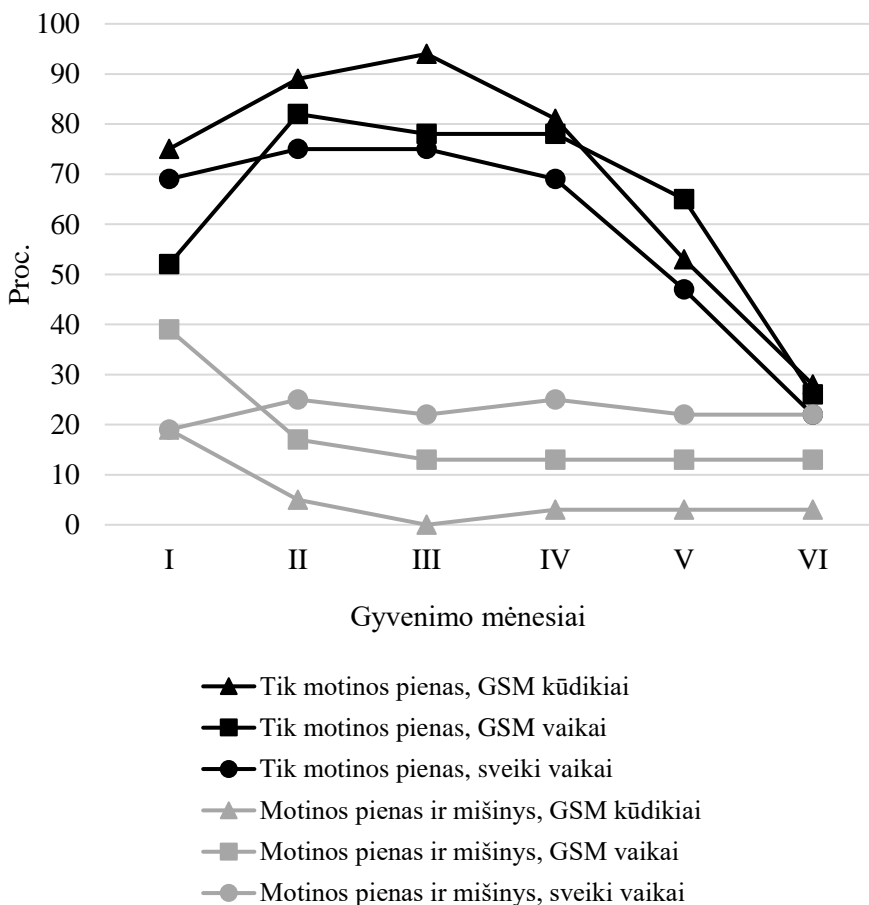
Tik iš krūties akušerijos stacionare šiek tiek dažniau buvo maitinami sveiki vaikai, bet įvertinus maitinimą namie šių tendencijų neliko (7 pav.). Visose grupėse daugiau nei trečdaliui naujagimių akušerijos stacionare buvo papildomai duota mišinio ar gliukozės tirpalo (GSM kūdikių $n = 15$ (42 %), GSM vaikų $n = 8$ (35 %), sveikų vaikų $n = 11$ (34 %), $p > 0,05$), bet medicininės indikacijas (pvz., hipoglikemiją) nurodė tik 3 mamos. Dažniausiai buvo skirtas mišinys dėl to, kad „trūko pieno“ arba naujagimis buvo „labai neramus“.



7 pav. Tyrimo dalyvių pasiskirstymas pagal maitinimą tik iš krūties akušerijos stacionare ir grįžus į namus (proc.).

Visose grupėse daugiau nei pusė mamų gavo dovanų dirbtiniam maitinimui skirtų priemonių (GSM kūdikių $n = 23$ (64 %), GSM vaikų $n = 13$ (57 %), sveikų vaikų $n = 23$ (72 %), $p > 0,05$). Dovanos dažniausiai dalytos akušerijos stacionare ir poliklinikoje: šeimoms įteikti buteliukai ir čiulptukai. Šiuos gaminius šiek tiek dažniau išbandė ar naudojo mažakraujyste susirgusių kūdikių ir vaikų tėvai, palyginti su sveikų vaikų tėvais (GSM kūdikių $n = 16$ (70 %), GSM vaikai $n = 11$ (85 %), sveikų vaikų $n = 11$ (48 %), $p > 0,05$).

Dauguma mamų nurodė, kad vaikus žindė pagal poreikį tiek dieną, tiek naktį (GSM kūdikių $n = 26$ (72 %), GSM vaikų $n = 19$ (83 %), sveikų vaikų $n = 24$ (75 %), $p > 0,05$) visą laiką. Vis dėlto išimtinio žindymo dažnis pirmąjį gyvenimo mėnesį buvo gana žemas ir neviršijo 75 % (8 pav.).

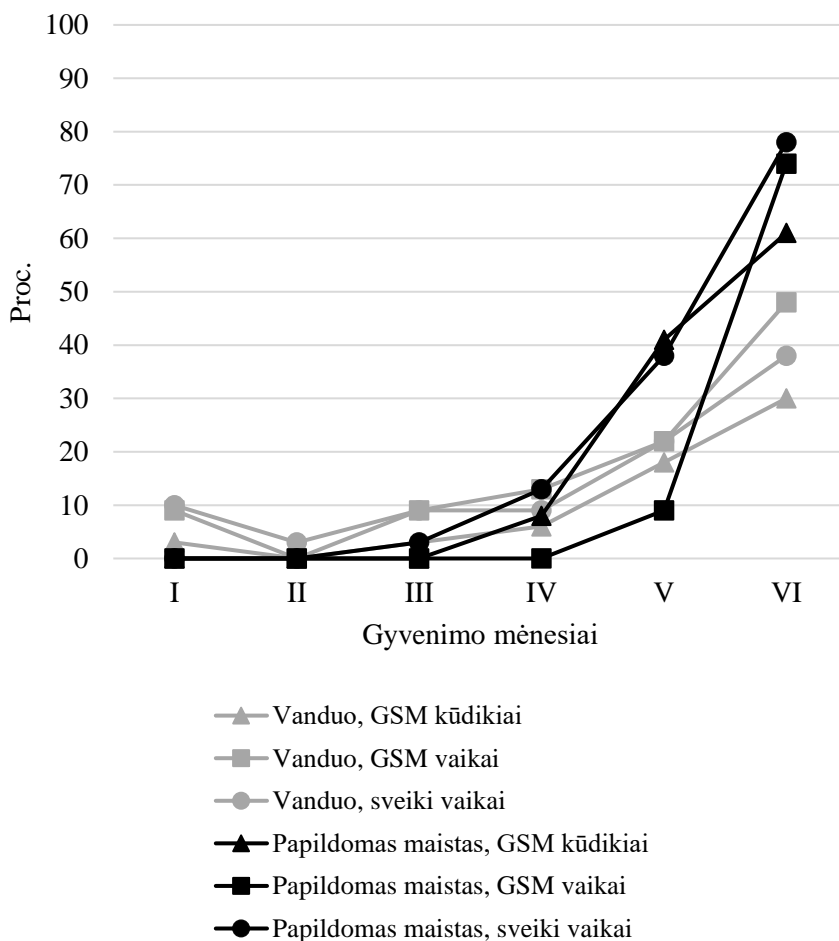


8 pav. Tyrimo dalyvių pasiskirstymas pagal išimtinį žindymą pirmaisiais šešiais gyvenimo mėnesiais (proc.).

Antrąjį ir trečiąjį gyvenimo mėnesį išimtinio žindymo dažnis didėjo visose grupėse (ryškiausiai – GSM kūdikių grupėje), bet vėliau labai krito. Šeštą gyvenimo mėnesį vien tik motinos pienu maitintas kas trečias tyrimo dalyvis (GSM kūdikių $n = 9$ (27 %), GSM vaikų $n = 6$ (26 %), sveikų vaikų $n = 7$ (22 %), $p > 0,05$), o išimtinai žindyti visus šešis mėnesius buvo dar mažiau (GSM kūdikių $n = 6$ (18 %), GSM vaikų $n = 3$ (13 %), sveikų vaikų $n = 5$ (16 %), $p > 0,05$). Išimtinio žindymo trukmė visose grupėse buvo 3 ± 2 mėnesiai. Apie pusę mamų nurodė, kad turėjo žindymo problemų (GSM kūdikių $n = 13$ (36 %), GSM vaikų $n = 11$ (48%), sveikų vaikų $n = 17$ (53 %), $p > 0,05$).

Taigi dalis tyrimo dalyvių nuo gimimo buvo ne tik žindomi, bet ir maitinami mišiniu (9 pav.). Pastebėta tendencija, kad sveikų vaikų grupėje tokių buvo šiek tiek daugiau nei mažakraujyste sirgusių grupėse (GSM kūdikių $n = 1$ (3 %), GSM vaikų $n = 3$ (13 %), sveikų vaikų $n = 7$ (22 %), $p = 0,05$). Vis dėlto papildomai gaunančių mišinio tyrimo dalyvių skaičius nesikeitė visus šešis gyvenimo mėnesius.

Penktą gyvenimo mėnesį vis daugiau tyrimo dalyvių buvo pradėti girdyti vandeniu, o šeštą mėnesį tokių buvo daugiau nei trečdalis (GSM kūdikių $n = 10$ (30 %), GSM vaikų $n = 11$ (48 %), sveikų vaikų $n = 12$ (38 %), $p < 0,05$) (9 pav.).



9 pav. Tyrimo dalyvių pasiskirstymas pagal papildomą maitinimą ir vandens vartojimą pirmaisiais šešiais gyvenimo mėnesiais (proc.).

Penktą gyvenimo mėnesį reikšmingai padidėjo papildomo maitinimo dažnis. Didžiausias jis buvo GSM kūdikių ir sveikų vaikų grupėse (GSM kūdikių $n = 14$ (42 %), GSM vaikų $n = 2$ (9 %), sveikų vaikų $n = 12$ (38 %), $p < 0,05$), o šeštą mėnesį grupėse nebesiskyrė (GSM kūdikių $n = 20$ (61 %), GSM vaikų $n = 17$ (74%), sveikų vaikų $n = 25$ (78 %), $p > 0,05$) (9 pav.).

Pirmiausia tyrimo dalyvių mityba buvo papildyta daržovėmis, paskui vaisiais ir uogomis, kruopomis, mėsa, žuvimi, kiaušiniiais ir karvės pieno produktais (10 lentelė). Pastebėta, kad GSM vaikai mėsos pradėjo valgyti vėliausiai.

10 lentelė. Tiriamųjų amžius, kai mitybos racionas papildytas įvairiais maisto produktais (mėn.).

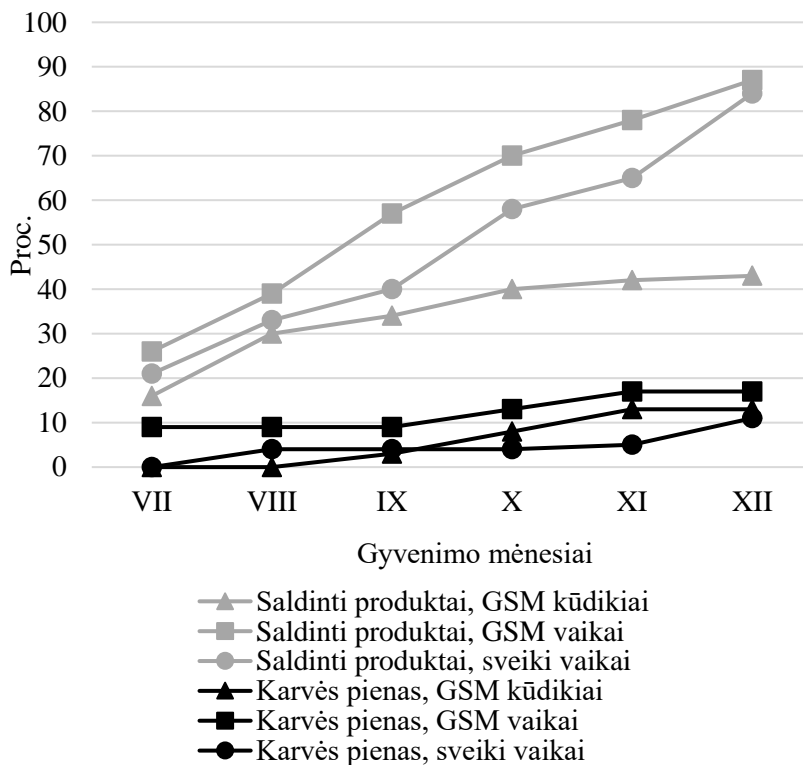
	GSM kūdikiai	GSM vaikai	Sveiki vaikai
Daržovės	5 ± 1	5 ± 1	5 ± 1
Vaisiai ir uogos	6 ± 1	7 ± 1	6 ± 1
Kruopos	6 ± 1	6 ± 1	6 ± 1
Mėsa*	6 ± 1	7 ± 1	6 ± 1
Žuvis	7 ± 1	9 ± 2	8 ± 2
Kiaušiniai	8 ± 2	9 ± 2	8 ± 2
Karvės pieno produktai	8 ± 1	9 ± 2	8 ± 1

* Statistiškai reikšmingas skirtumas, kai $p < 0,05$.

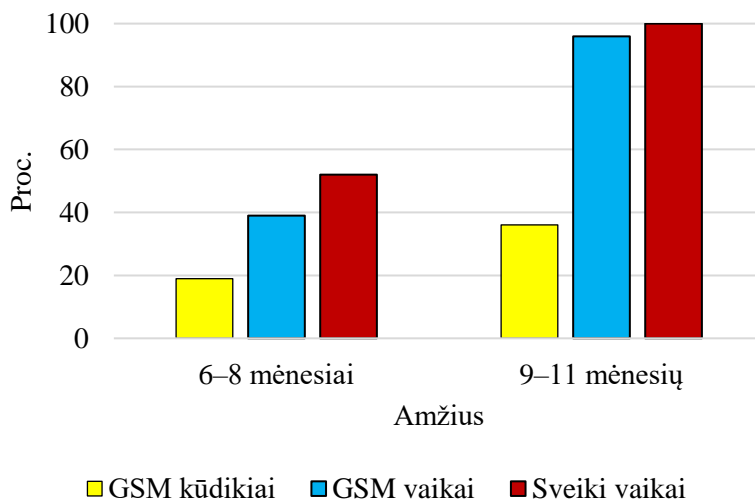
Kūdikių maitinimas grynu ar skiestu karvės pienu tiriamojoje kohortoje nebuvo paplitęs, bet antrąjį gyvenimo pusmetį vis daugiau vaikų gavo saldintų gaminių (dažniausiai saldintų karvės pieno produktų) (10 pav.). Septintą gyvenimo mėnesį šių gaminių gaudavo kas trečias tyrimo dalyvis, o dvyliktą mėnesį – beveik visi GSM vaikai ir sveiki vaikai. GSM kūdikių grupėje ši problema buvo mažiausia ir dvyliktą gyvenimo mėnesį skirtumas buvo statistiškai patikimas.

Antrąjį gyvenimo pusmetį visi GSM kūdikiai ir toliau buvo žindomi, bet 3 (13 %) GSM vaikai ir 4 (13 %) sveiki vaikai buvo atjunkyti ($p < 0,05$).

Toliau vertinta tiriamųjų dietos įvairovė. Nustatyta, kad antrąjį gyvenimo pusmetį ji didėjo visose grupėse ($p < 0,05$), bet mažiausia buvo GSM kūdikių grupėje 6–8 ir 9–11 mėn. amžiuje ($p < 0,05$) (11 pav.).



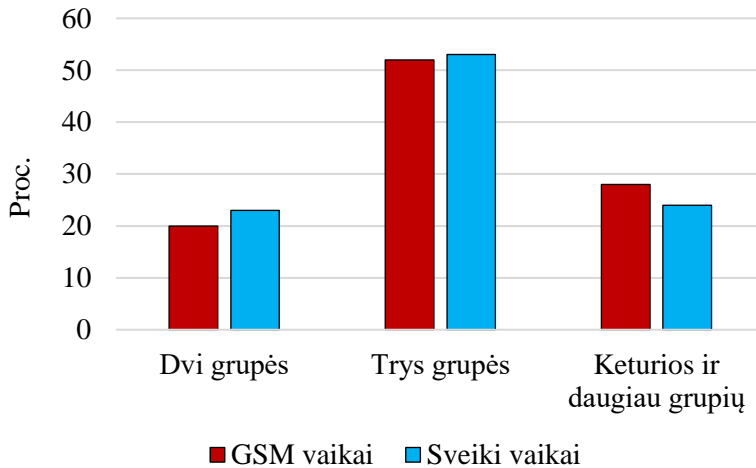
10 pav. Tyrimo dalyvių, gavusių saldintų produktų ir karvės pieno, pasiskirstymas grupėse (proc.).



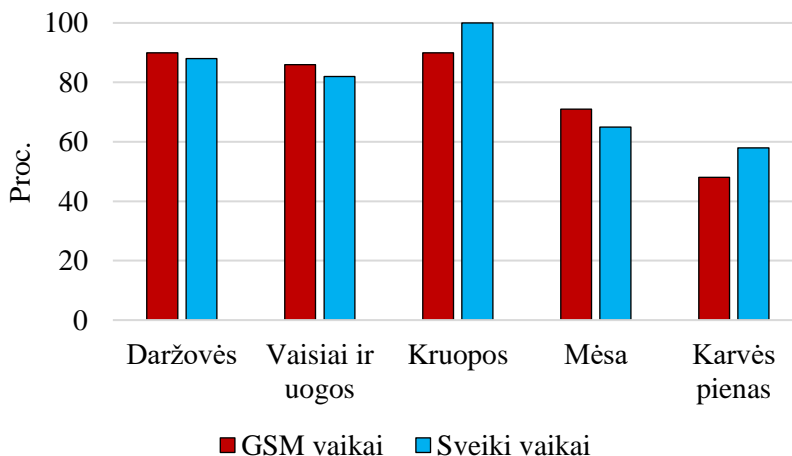
11 pav. Tyrimo dalyvių, per dieną gavusių keturių ir daugiau grupių maisto produktų, pasiskirstymas grupėse (proc.).

Lyginant GSM vaikų ir sveikų vaikų dietos įvairovę antrais–trečiaais gyvenimo metais, nustatyta, kad kas trečias vaikas kasdien valgydavo įvairų maistą, t. y. vartojo keturių ir daugiau grupių produktų (GSM vaikų $n = 6$ (28 %), sveikų vaikų $n = 4$ (24 %), $p > 0,05$) (12 pav.).

Daugiausiai vaikai kasdien gaudavo daržovių, vaisių ir uogų, kruopų (13 pav.). Vos daugiau nei pusė kasdien valgė mėsos ir beveik kas antras kasdien gėrė gryno karvės pieno. Statistiškai patikimų skirtumų tarp grupių nenustatyta.



12 pav. Tyrimo dalyvių, kasdien vartojusių dviejų, trijų ar keturių grupių maisto produktų, pasiskirstymas grupėse (proc.).



13 pav. Tyrimo dalyvių, kasdien vartojusių tam tikrų maisto produktų, pasiskirstymas grupėse (proc.).

Mažakraujyste sirgusių vaikų grupėje buvo trys vaikai, kurie suvartojo didesnę, nei rekomenduojama, karvės pieno kiekį: 400–800 ml per parą – 2 (9 %) vaikai (13 ir 23 mėn. amžiaus), daugiau nei 2000 ml per parą – 1 (4 %) vaikas (32 mėn. amžiaus).

3.2 II dalis. Mitybinių mažakraujysčių ryšys su išmatų mikrobiotos pokyčiais

Tyrimui atrinkta 10 mitybine geležies stokos mažakraujyste sergančių vaikų (toliau – GSM-gr) (6–32 mėn. amžiaus) ir 10 sveikų vaikų (toliau – SV-gr) (7–34 mėn. amžiaus). Pagrindinės tyrimo dalyvių charakteristikos nurodytos 11 lentelėje. Tiriamųjų grupėje buvo statistiškai reikšmingai mažesnis hemoglobino kiekis kraujyje ir gimimo svoris.

11 lentelė. Pagrindinės tyrimo dalyvių charakteristikos.

	GSM-gr (n = 10)	SV-gr (n = 10)
Hemoglobinas (g/l)*	102 ± 5	123 ± 8
Amžius (mėn.)	13 ± 8	16 ± 8
Gestacijos amžius (sav.)	38 ± 2	40 ± 1
Gimimo svoris (g)*	3252 ± 613	3808 ± 309

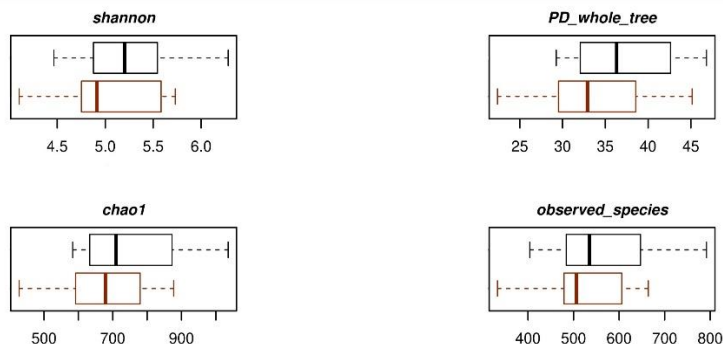
* Statistiškai reikšmingas skirtumas, kai $p < 0,05$.

Visi tyrimo dalyviai buvo gimę natūraliais gimdymo takais ir nuo gimimo maitinti motinos pienu. Vidutinė išimtinio žindymo trukmė visoje kohortoje buvo 4 ± 2 mėnesiai. Vidutinis amžius, kai kūdikių mityba papildyta augaliniais produktais, buvo 5 ± 1 mėnesiai, o gyvūniniais produktais – 6 ± 1 mėnesiai. Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatyta.

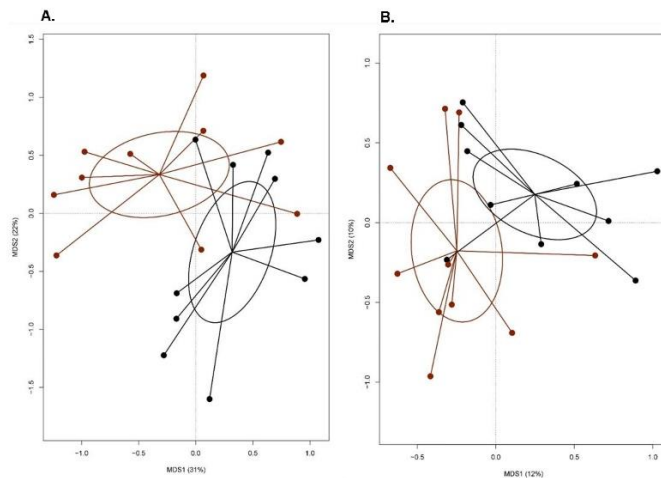
Įtraukimo į tyrimą metu dauguma dalyvių ir toliau buvo žindomi (GSM-gr $n = 8$ ir SV-gr $n = 7$, $p > 0,05$). Vaikų, vartojančių daržoves ir vaisius, kruopas, kiaušinius ir karvės pieno produktus, skaičius grupėse nesiskyrė. Išryškėjo tendencija, kad mitybinės geležies stokos mažakraujyste sergančių vaikų grupėje buvo mažiau vaikų, kurie vartojo mėsą (GSM-gr $n = 7$ ir SV-gr $n = 10$, $p = 0,06$) ir žuvį (GSM-gr $n = 5$ ir SV-gr $n = 10$, $p < 0,05$).

Atliekant 16S rRNR geno V3-V4 regiono naujos kartos sekoskaitą gauta 1234956 geros kokybės sekų (vidurkis 61748 (9362)), kurios 97 % tikslumu suskirstytos į 4610 taksonominių vienetų. Mėginiuose nustatytas panašus bakterijų rūšių kiekis, filogenetinė įvairovė, Čao 1, Šenono indeksas (14 pav.). Reikšmingų bakterijų alfa įvairovės skirtumų nenustatyta. Tačiau „UniFrac“

(svertinio ir nesvertinio) atstumų pagrindinė koordinacijų analizė atskleidė statistiškai reikšmingus mikrobiotos sudėties skirtumus tarp grupių (15 pav.).

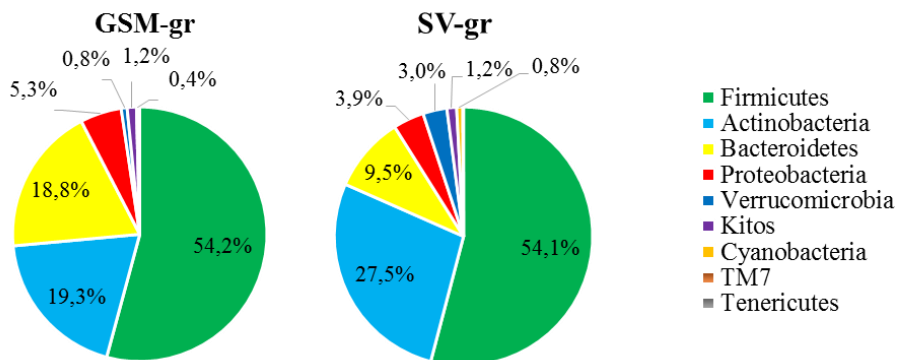


14 pav. Mikrobiotos įvairovė mitybine geležies stokos mažakraujyste sergančių ir sveikų vaikų grupėse. Bakterijų alfa įvairovė mitybine geležies stokos mažakraujyste sergančių (raudona spalva) ir sveikų (juoda spalva) vaikų grupėse vertinta naudojant Šenono (angl. *Shannon*) indeksą, Čao 1 (angl. *Chao 1*) indeksą, lyginant stebėtų rūšių (angl. *observed_species*) kiekį ir filogenetinę įvairovę (angl. *PD_whole_tree*).



15 pav. Mikrobiotos sudėties skirtumai mitybine geležies stokos mažakraujyste sergančių (raudona spalva) ir sveikų vaikų (juoda spalva) grupėse. Nesvertinis (A) ir svertinis (B) „UniFrac“ atstumas pagrindinėje koordinacijų analizėje rodo statistiškai reikšmingus mikrobiotos sudėties skirtumus mitybine geležies stokos mažakraujyste sergančių ir sveikų vaikų grupėse.

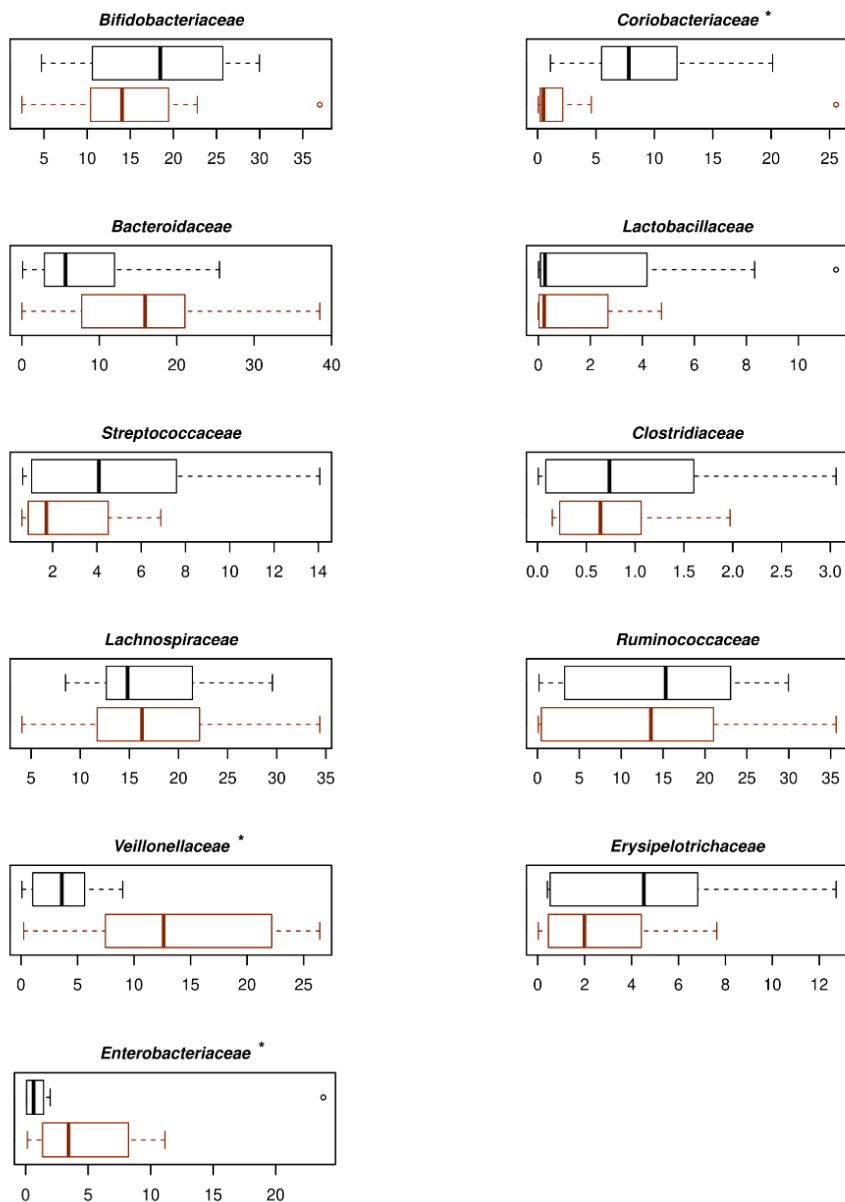
Analizuojant bakterijų tipų pasiskirstymą tiriamųjų grupėse, statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta (16 pav.). *Firmicutes* (vidutinė santykinė gausa 54,0%), *Actinobacteria* (vidutinė santykinė gausa 23,4%) ir *Bacteroidetes* (vidutinė santykinė gausa 14,2%) tipai visoje kohortoje vyravo ir sudarė daugiau nei 90% išmatų mikrobiotos bendruomenės. Vis dėlto išryškėjo tendencijos, kad mitybine geležies stokos mažakraujyste sirgusių vaikų išmatose aptikta daugiau *Bacteroidetes* (GSM-gr 18,8% ir SV-gr 9,5%, $p > 0,05$), *Proteobacteria* (GSM-gr 5,3% ir SV-gr 3,9%, $p > 0,05$) ir mažiau *Actinobacteria* (GSM-gr 19,3% ir SV-gr 27,5%, $p > 0,05$) tipo bakterijų.



16 pav. Bakterijų tipų santykinė gausa mitybine geležies stokos mažakraujyste sergančių ir sveikų vaikų grupėse.

Nors visos kohortos išmatų mikrobiotos ekosistemoje vyravo *Lachnospiraceae* (17,4%), *Bifidobacteriaceae* (17,2%), *Ruminococcaceae* (13,3%) ir *Bacteroidaceae* (11,9%) šeimų bakterijos, tarp grupių buvo nustatyta ir statistiškai reikšmingų skirtumų (17 pav.). Mitybine geležies stokos mažakraujyste sirgusių vaikų išmatose rasta mažiau *Coriobacteriaceae* (GSM-gr 3,5% ir SV-gr 8,8%, $p < 0,05$) šeimos bakterijų. Šiuos pokyčius galima sieti su daug mažesniu *Collinsella* genties, *C. aerofaciens* rūšies bakterijų kiekiu. *Veillonellaceae* (GSM-gr 13,7% ir SV-gr 3,6%, $p < 0,05$) šeimos bakterijų pagausėjimą nulėmė *Veillonella* genties, *V. parvula* ir *V. dispar* rūšies bakterijų pagausėjimas. Mitybine geležies stokos mažakraujyste sirgusių vaikų grupėje taip pat buvo nustatyta didesnė *Enterobacteriaceae* (GSM-gr 4,4% ir SV-gr 3,0%, $p < 0,05$) šeimos bakterijų santykinė gausa ir pastebėta tendencija, kad *Bifidobacteriaceae* šeimos bakterijų (ypač *B. bifidum* rūšies) išmatose aptikta mažiau.

Apskaičiuotas *Bifidobacteriaceae* ir *Enterobacteriaceae* santykis buvo reikšmingai mažesnis mitybine geležies stokos mažakraujystėje sergančių vaikų grupėje, palyginti su sveikų vaikų grupe (atitinkamai 19,5 ir 93,3, $p < 0,05$).



17 pav. Bakterijų šeimų santykinė gausa mitybine geležies stokos mažakraujystėje sergančių (raudona spalva) ir sveikų (juoda spalva) vaikų grupėse (proc.). *skirtumas statistiškai reikšmingas, $p < 0,05$.

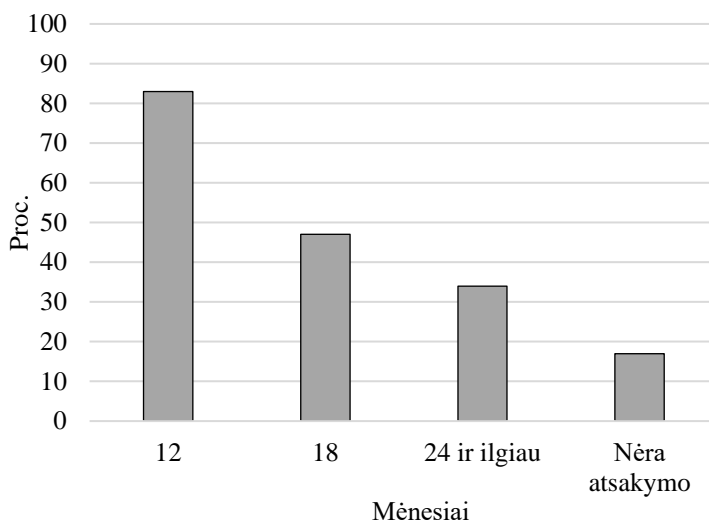
Mitybine geležies stokos mažakraujystė sirgusių vaikų išmatose taip pat nustatyta mažiau *Dorea* ir *Dialister* genties bakterijų. Tik šioje tiriamųjų grupėje buvo aptikta ir *Clostridium neonatale* rūšies bakterijų.

3.3 III dalis. Pirminės sveikatos priežiūros specialistų anketinė apklausa

Apklausoje dalyvavo 59 respondentai, kurių dauguma šeimos gydytojai ($n = 43$, 73 %). Vidutinis apklaustųjų amžius 37 ± 10 metų. Keturiasdešimt devyni (83 %) teikia pirminės sveikatos priežiūros (PSP) paslaugas kūdikiams ir mažiems vaikams kasdien ar kelis kartus per savaitę, iš jų dauguma aktyviai konsultuoja tėvus žindymo ($n = 40$, 82 %) ir kūdikių maitinimo klausimais ($n = 41$, 84 %).

Penkiasdešimt šeši (95 %) gydytojai atsakė į klausimus, kaip rekomenduoja žindyti ir maitinti kūdikius pirmąjį pusmetį. Nors didžioji dalis respondentų palaikytų išimtinį žindymą keturis ($n = 51$, 91 %) ar šešis mėnesius ($n = 43$, 77 %), kai kurie iš jų svarstytų kūdikiui duoti vandens šiam susirgus arba pradėti papildomą maitinimą esant nepakankamam svorio augimui ar nustačius mažakraujystę. Likę gydytojai ($n = 13$, 23 %) visuomet rekomenduoja mišrų maitinimą arba papildomo maitinimo pradžią anksčiau nei sulaukus 6 mėn. amžiaus. Iš viso buvo 38 respondentai, kurie rekomenduoja arba svarstytų pradėti papildomą maitinimą nesulaukus 6 mėn. amžiaus: duoti daržovių ($n = 33$, 87 %), kruopų ($n = 17$, 45 %), vaisių ar uogų ($n = 12$, 32 %) ir mėsos ($n = 7$, 18 %).

Pradėjus maitinti papildomu maistu, dauguma PSP specialistų rekomenduotų tęsti žindymą pagal poreikį ($n = 53$, 90 %), bet žindymą iki 24 mėn. amžiaus ir ilgiau skatintų ir palaikytų mažiau nei pusė respondentų ($n = 20$, 34 %) (18 pav.). Palyginus gydytojų rekomendacijas su PSO gairėmis, paaiškėjo, kad išimtinį žindymą iki 6 mėn. amžiaus, vėliau tęsiant dažną žindymą pagal poreikį iki 24 mėn. amžiaus ir ilgiau kūdikį maitinant tinkamu papildomu maistu, rekomenduotų keli gydytojai ($n = 6$, 10 %).



18 pav. PSP gydytojų pasiskirstymas pagal atsakymus į klausimus apie ilgalaikio žindymo skatinimą ir palaikymą (proc.).

Taip pat buvo nustatytos didelės spragos taikant specifinę GSM profilaktiką. Dvidešimt keturi (41 %) gydytojai skirtų geležies papildų neišnešiotiems kūdikiams, 6 (10 %) – mažo gimimo svorio kūdikiams, 11 (19 %) – kūdikiams, kurie su maistu gauna nepakankamai geležies.

Paprašius įvertinti, kokie didžiausi trukdžiai užsiimant mitybinių mažakraujysčių profilaktika, apie pusė respondentų nurodė, kad nėra kompensuojamųjų skystųjų geležies preparatų kūdikiams ir mažiems vaikams (n=30, 51 %), skiriama per mažai laiko konsultacijai (n = 26, 44 %), tėvai nesilaiko rekomendacijų (n = 24, 41 %), trūksta mokslinės informacijos gydytojams apie MM profilaktiką (n = 22, 37 %). Tik dalis gydytojų paminėjo, kad trūksta mokslinės informacijos gydytojams apie kūdikių maitinimą (n = 17, 29 %), trūksta informacinių leidinių tėvams apie kūdikių maitinimą (n = 18, 30 %) ir MM profilaktiką (n = 15, 25 %).

4. REZULTATŲ APTARIMAS

4.1 I dalis. Mitybinių mažakraujysčių ryšys su mitybos ypatumais

Tai yra pirmasis tyrimas Lietuvoje, kuriuo siekta nuodugniai įvertinti kūdikių ir mažų vaikų antropometrinius rodiklius, mitybos ypatumus nuo pirmųjų gyvenimo dienų, palygti juos su PSO rekomendacijomis ir atskleisti jų ryšį su mitybine geležies stokos mažakraujyste. Lyginant tris tiriamųjų grupes nustatyti svarbiausi rizikos veiksniai, lemiantys mažakraujystės išsivystymą pirmaisiais arba antraisiais–trečiaisiais gyvenimo metais.

Pirmaisiais gyvenimo metais geležies stokos mažakraujyste sirgusių vaikų grupė (GSM kūdikiai) labai skyrėsi nuo kitų dviejų: šių vaikų gestacijos amžius ir gimimo svoris buvo mažesnis nei likusių tiriamųjų, jų gimimo svoris greičiau padvigubėjo. Be to, į šią grupę pateko beveik visi neišnešioti ir mažo gimimo svorio naujagimiai (išskyrus kelis, kuriems profilaktiškai buvo skirta geležies preparatų). Žinant, kad naujagimio geležies atsargos priklauso nuo nėštumo trukmės ir yra tiesiogiai proporcingos gimimo svoriui, buvo galima tikėtis, kad augdami šie vaikai patirs didesnę geležies stokos ir mažakraujystės riziką [163–166]. Tačiau profilaktinių priemonių, t. y. skirti geležies papildų visiems mažesnio nei 2500 g gimimo svorio naujagimiams, nebuvo imtasi. Taigi gauti rezultatai dar kartą patvirtino kitose Europos šalyse pastebėtas tendencijas: netaikant profilaktikos, neišnešiotiems ir mažo gimimo svorio naujagimiams geležies stokos mažakraujystė išsivysto pirmaisiais gyvenimo metais [164, 167, 168]. Ne mažesnio dėmesio sulaukia ir 2500–3000 g gimimo svorio naujagimiai. Jų geležies atsargos yra mažesnės, mažakraujystės rizika didesnė [164, 169], bet kol kas nėra susitarimo, ar profilaktiškai skirti geležies preparatų ir kada jų skirti. Greičiausiai tokiu atveju reikėtų vertinti ne tik gimimo svorį, bet ir amžių, kai kūdikio svoris padvigubėjo. Nustatyta, kad spartesnis nei vidutinis svorio augimas pirmaisiais gyvenimo mėnesiais yra geležies stokos ir mažakraujystės rizikos veiksnys [163, 169]. Taigi pirmąją – GSM kūdikių – grupę sudarė vaikai, kurių įgimtos geležies atsargos buvo menkos, o poreikis dėl augimo didesnis nei įprastai.

Antraisiais–trečiaisiais gyvenimo metais mažakraujyste sirgusių vaikų (GSM vaikų) grupė mažiau skyrėsi nuo sveikų vaikų grupės: beveik visi (išskyrus du) buvo išnešioti ir gimė normalaus svorio. Taigi jie neturėjo įgimtų geležies stokos rizikos veiksnių. Vis dėlto pastebėta, kad jie augo sparčiau ir jų svoris padvigubėjo anksčiau nei sveikų vaikų grupės vaikų. Taigi dar kartą

įsitikinta, kad daugiau svorio priaugantys vaikai patiria didesnę geležies stokos mažakraujystės riziką [163, 169].

Be to, atkreiptas dėmesys, kad tarp mažakraujyste sirgusių vaikų (GSM kūdikių ir GSM vaikų grupėse) buvo daugiau berniukų nei mergaičių. Anksčiau atliktų tyrimų duomenimis, vyriškoji lytis taip pat didina geležies stokos mažakraujystės riziką [15, 169, 170]. Manoma, kad dėl hormonų pusiausvyros ypatumų berniukų geležies atsargos augant išsenka greičiau, geležies stoka greičiau išsivysto dėl netinkamos mitybos [165].

Palyginus tėvų sociodemografinius rodiklius, reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatyta. Nors žema socialinė padėtis siejama su mitybinės mažakraujystės rizika [6], tokių sąsajų tirtose kohortose nepastebėta: dauguma tyrime dalyvavusių tėvų turėjo aukštąjį išsilavinimą. Vis dėlto tai tik rodo problemos aktualumą Lietuvoje: netgi išsilavinusių tėvų vaikai kenčia nuo šios ligos.

Toliau vertinti tiriamųjų mitybos ypatumai ir siekta atskleisti svarbiausius su mažakraujyste susijusius veiksnius. Remiantis PSO rekomendacijomis, norint užtikrinti optimalią kūdikio mitybą būtina saugoti, remti ir palaikyti išimtinį žindymą iki 6 mėn. amžiaus [120]. Veiksmingiausios priemonės šiam tikslui pasiekti – Naujagimiui palankios ligozinės iniciatyvos principų įgyvendinimas [125]. Taigi vertinta ne tik tiriamos kohortos išimtinio žindymo dažnis ir trukmė, bet ir naujagimių priežiūros ypatumai akušerijos stacionare.

Kadangi GSM kūdikių grupėje buvo reikšmingai daugiau neišnešiotų, mažo gimimo svorio naujagimių, tikėtasi, kad šios grupės tiriamiesiems rečiau buvo išlaikytas naujagimio ir mamos odos kontaktas, jie vėliau pridėti prie krūties ir rečiau sėkmingai ją pažindo per pirmąją valandą. Vis dėlto statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatyta. Atkreiptas dėmesys, kad tuoj pat po gimdymo tiriamosiose grupėse PSO rekomendacijos buvo taikomos ne visos ir nenuosekliai: vos daugiau nei pusė naujagimių buvo palikti, kad jų oda liestųsi su mamos oda, bet ne iš karto, o tik nukirpus virkštelę, odos kontaktas truko labai trumpai ir tik daugiau nei pusė naujagimių sėkmingai pažindo per pirmąją valandą po gimimo. Kadangi teigiamas naujagimio ir mamos odos sąlyčio poveikis tiesiogiai proporcingas jo trukmei, buvo galima tikėtis, kad tiriamiesiems kils daugiau sunkumų žindant [114].

Vertinant naujagimio ir mamos atskyrimą dieną ir naktį, nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas: reikšmingai daugiau naujagimių buvo atskirti nuo mamos GSM kūdikių grupėje nei GSM vaikų ir sveikų vaikų grupėse. Sisteminės apžvalgos duomenimis, jeigu mama ir naujagimis po gimimo yra atskiriami, nepraleidžia kartu 24 val. per parą, naujagimiai beveik

du kartus rečiau yra išimtinai žindomi išrašymo iš stacionaro dieną [171]. Panašios tendencijos pastebėtos ir tirtoje kohortoje. Iš tiesų, palyginti su kitų grupių vaikais, GSM kūdikiai akušerijos stacionare buvo šiek tiek rečiau maitinami vien tik iš krūties. Tačiau visų grupių naujagimiams vienodai dažnai buvo papildomai duodama mišinio ar gliukozės tirpalo, nors medicininės indikacijas nurodė tik kelios mamos.

Be to, atlikus apklausą nustatyta šiurkščių Tarptautinio motinos pieno pakaitalų rinkodaros kodekso pažeidimų. Nors Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymas įpareigoja sveikatos priežiūros įstaigas jo laikytis ir apsaugoti nėščiąsias, gimdyves, naujagimių, kūdikių ar mažų vaikų motinas ar kitus asmenis nuo motinos pieno pakaitalų ir dirbtiniam maitinimui skirtų gaminių reklamos [107], akušerijos stacionare ir poliklinikoje kas antrai šeimai padovanoti buteliukai ir čiulptukai.

Taigi gauti duomenys apie akušerijos stacionarų praktiką tik dar kartą patvirtino 2017 m. atlikto Pasaulinio žindymo situacijos tyrimo Lietuvoje rezultatus: Naujagimiui palankios ligoninės iniciatyvos principų nesilaikoma arba laikomasi nenuosekliai, o žindymo apsauga, rėmimas ir palaikymas neįtraukiami į kūdikių ir mažų vaikų mitybos ir sveikatos gerinimo planą [172]. Dėl šių priežasčių kas antra tyrime dalyvavusi motina galėjo patirti žindymo sunkumų, o išimtinio žindymo dažnis ir trukmė tiriamojoje kohortoje buvo gana žemas.

Tiesa, pastebėta, kad GSM kūdikių grupėje žindymo rezultatai buvo šiek tiek geresni, nors statistškai reikšmingų skirtumų nenustatyta. Jeigu akušerijos stacionare tik iš krūties maitinamų vaikų buvo apie 61 %, tai grįžus į namus – jau 69 %. Likusiose grupėse tendencijos buvo priešingos: grįžusios iš stacionaro į namus motinos vaikus dažniau maitino ne tik iš krūties, bet ir iš buteliuko. Be to, pirmaisiais trimis gyvenimo mėnesiais GSM kūdikiai buvo šiek tiek dažniau išimtinai žindomi nei likusiose grupėse. Negalima atmesti galimybės, kad didėjantis dėmesys žindymo naudai, ypač kalbant apie neišnešiotus, mažo gimimo svorio naujagimius [118], labiau motyvavo šios grupės mamas žindyti. Kita vertus, žindymas ar maitinimas ištrauktu pienu – būdas motinoms užmegzti ryšį su savo sergančiu kūdikiu ir išgyventi sunkumus [173].

Vis dėlto išimtinio žindymo dažnis tirtoje kohortoje buvo gana žemas: pirmąjį gyvenimo mėnesį visose grupėse neviršijo 75 %, o antrą–ketvirtą mėnesį buvo apie 70–80 % (išskyrus anksčiau aptartą GSM kūdikių grupę). Priešingai nei rekomenduoja PSO [120], tik trečdalis kūdikių buvo išimtinai žindyti sulaukę 6 mėn. amžiaus, o išimtinai žindytų visus šešis mėnesius buvo dar mažiau – tik penktadalis. Šie rezultatai atitinka Lietuvoje pastebimas tendencijas: 2016 m. iki 6 mėn. amžiaus buvo žindyti 35,4 % kūdikių [174].

Dar prasteni rodikliai nustatyti Latvijoje (16,4 %) ir Estijoje (26,4 %) [175, 176]. Deja, kaip pabrėžiama Pasaulinio žindymo situacijos tyrimo Lietuvoje 2017 m. ataskaitoje, šis rodiklis pastarąjį dešimtmetį iš esmės nekinta [172].

Tai kelia susirūpinimą, nes anksti nutraukus išimtinį žindymą daugėja infekcinių ligų, kyla uždegiminis atsakas ir sutrikdoma geležies homeostazė [52, 118, 177]. Pagrindinis vaidmuo tenka hepcidiniui. Didėjant jo koncentracijai kraujyje, mažėja feroportino – baltymo, reguliuojančio geležies pernašą per enterocitų, kepenų ir blužnies makrofagų membraną – ekspresija. Dėl to sustoja geležies pernaša iš žarnyno ir retikuloendotelinės sistemos į kraujo plazmą – apribojamas laisvosios geležies prieinamumas patogeniniams mikroorganizmams. Dėl kilusio uždegiminio atsako taip pat kinta kraujyje geležį pernešančių baltymų gamyba. Sutrikus geležies patekimui į kaulų čiulpus ir eritroidinių ląstelių pirmtakus, vystosi antrinė mažakraujystė [178]. Taigi išimtinis žindymas visą pirmąjį gyvenimo pusmetį, mažindamas infekcijų (ypač žarnyno) pavojų, galėtų apsaugoti kūdikį nuo didelių geležies homeostazės pokyčių.

Įdomu, kad net ir atlikus sisteminę apžvalgą nenustatyta stiprių išimtinio žindymo visus šešis mėnesius ir geležies stokos mažakraujystės rizikos sąsajų [52]. Panašūs rezultatai gauti ir atlikus šį tyrimą. Tiek vertinant išimtinio žindymo trukmę, tiek paplitimą tiriamųjų grupėse, statistiškai patikimų skirtumų nenustatyta.

Dalis kūdikių visą pirmąjį gyvenimo pusmetį papildomai gavo mišinio. Nustatyta aiški tendencija, kad tokių mažiausiai buvo GSM kūdikių grupėje, daugiausia – sveikų vaikų grupėje. Atlikus kitus tyrimus taip pat pastebėta, kad mišiniu maitinamų kūdikių geležies atsargos būna didesnės, o mažakraujystės rizika mažesnė [165, 166]. Pirma, geležies pasisavinimas iš mišinio yra blogesnis nei iš motinos pieno, todėl į mišinius jos dedama daugiau. Antra, pirmąjį gyvenimo pusmetį net ir pakankamas geležies atsargas turintys kūdikiai nesugeba apriboti jos pasisavinimo iš maisto ir jos sukaupta daugiau [48]. Deja, geležies, gaunamos su maistu, perteklius susijęs su mažesniu ūgio augimu, didina infekcinių ligų riziką ir sutrikdo organizme kitų mikroelementų homeostazę [179]. Taigi išimtinis žindymas pirmąjį gyvenimo pusmetį užtikrina optimalų sveiko, išnešioti kūdikio augimą ir vystymąsi [52].

Vis dėlto tęsiant analizę pastebėta, kad dalis vaikų, nors ir labai nedidelė, nuo gimimo buvo papildomai girdomi vandeniu, o penktą–šeštą gyvenimo mėnesį jų skaičius labai išaugo. Ši praktika neatitinka PSO rekomendacijų, kuriose pabrėžiama, kad dažnas žindymas patenkina organizmo skysčių poreikį, o žįsdamas kūdikis papildomai gauna motinos piene esančių lengvai pasisavinamų mikroelementų ir vitaminų [113]. Taigi net ir pradėjus maitinti

papildomu maistu būtina tęsti dažną žindymą atsižvelgiant į vaiko siunčiamus signalus [53, 128].

Papildomas kūdikių maitinimas visoje tirtoje kohortoje pradėtas apie penktą gyvenimo mėnesį – dviem mėnesiais anksčiau, nei rekomenduoja PSO [53]. Pastebėta, kad GSM vaikų, kurie jau gavo papildomo maisto, penktą mėnesį buvo daug mažiau nei likusiose grupėse, bet šeštą mėnesį šio skirtumo neliko. Įvertinus tai, kad pirmame papildomame maiste būna mažai geležies, lieka abejonių, ar tirtoje kohortoje šis skirtumas iš tiesų turėjo reikšmės mažakraujystės išsivystymui [180].

Manytina, kur kas svarbesnis veiksnys – geležies gausių maisto produktų įtraukimas į dietą. Nustatyta, kad šioje kohortoje kūdikiams pirmaisia buvo duodama augalinių, paskui – gyvūninių maisto produktų. Tai yra įprasta ir kitose šalyse [181, 182]. Vis dėlto mėsos – pagrindinio lengvai pasisavinamos geležies šaltinio – GSM vaikams pradėta duoti vėliau. Nustatyta, kad nepakankamas lengvai pasisavinamos geležies kiekis maiste didina mažakraujystės riziką [183].

Vaikų maitinimas grynu karvės pienu pirmaisiais gyvenimo metais tirtoje kohortoje nebuvo itin paplitęs, tačiau nustatytos naujos tendencijos: tiriamiesiems buvo duodama saldintų gaminių (dažniausiai – saldintų karvės pieno produktų). Ypač išsiskyrė GSM vaikų ir sveikų vaikų grupės, kuriose beveik visi 12 mėn. amžiaus vaikai jau gaudavo šių gaminių. Paprastai šie produktai yra kaloringi, vaikai priauga daugiau svorio, o didesnis svorio prieaugis lemia didesnius mikroelementų poreikius [184, 185]. Tačiau mitybinė šių produktų vertė yra maža ir vaikai gauna nepakankamai ne tik geležies, bet ir vitamino E, niacino, kalcio ir cinko [184]. Taigi nors reikšmingų skirtumų tarp GSM vaikų ir sveikų vaikų grupių nenustatyta, vis dėlto manytina, kad saldumynų vartojimas galėjo prisidėti prie mažakraujystės išsivystymo: GSM vaikų gimimo svoris padvigubėjo anksčiau (išnaudojo geležies atsargas), valgyti mėsos jie pradėjo vėliau (nepapildė geležies atsargų), o jų dieta buvo papildyta beverčiais produktais. Deja, neseniai atlikto Lietuvos ikimokyklinio amžiaus vaikus reprezentuojančio tyrimo duomenimis, beveik 70 % 12–36 mėn. amžiaus vaikų vartoja saldumynų [186].

Toliau vertinta grupių dietos įvairovė pirmaisiais gyvenimo metais ir pastebėta, kad labai išsiskyrė GSM kūdikių grupė. Joje šis rodiklis buvo pats mažiausias, o 9–11 mėn. amžiuje labai ryškiai skyrėsi nuo GSM vaikų ir sveikų vaikų grupės. Negalima atmesti, kai tai vienas iš veiksnių, prisidėjusių prie GSM kūdikių mitybinės mažakraujystės išsivystymo. Žinoma, kad antrąjį gyvenimo pusmetį kūdikių mitybiniai poreikiai labai išauga, bet jie suvartoja tik nedidelį papildomo maisto kiekį [187]. Dažniausiai jame būna mažai

mikroelementų ir vitaminų, todėl tik vartojant įvairų maistą galima užtikrinti greitai augančio organizmo poreikius [180, 188]. Kita vertus, GSM kūdikiai turėjo mažiausias įgimtas geležies atsargas, sparčiausiai augo, todėl negalima atmesti, kad pradėjus maitinti papildomai jiems jau stigo geležies. Nustatyta, kad geležies stoka susijusi su papildomo maitinimo sunkumais. R. Armony-Sivan ir bendraautoriai nustatė, kad geležies stokos mažakraujyste sirgę kūdikiai sunkiau išreiškė savo poreikius, o motinos į juos reagavo ne taip jautriai, mažiau palaikė ir skatino. Taigi pakitęs motinos ir vaiko santykis lėmė maitinimo sunkumus [189]. Tai atspindi ir B. Lozoff ir kt. pasiūlytas modelis, kaip geležies stoka sukuria ydingą ratą [90]. Esant nepalankioms aplinkos sąlygoms, netinkamai mitybai, vystosi geležies stoka, o pakitus smegenų ląstelių metabolizmui sutrinka žmogaus pažintinė raida. Taigi auga funkciškai izoliuotas individas, o gyvenimas prastesnėmis socialinėmis sąlygomis didina pavojų, kad jo palikuonys taip pat sirgs geležies stokos mažakraujyste [6, 90].

Nepakankama dietos įvairovė vertinant GSM vaikų ir sveikų vaikų mitybą nustatyta ir antraisiais–trečiaisiais gyvenimo metais. Kasdien vaikų mityboje vyravo augaliniai produktai, kuriuose geležies yra nedaug, ji pasisavinama sunkiau ir tik kas antras vaikas kasdien gaudavo mėsos. Nors statistiškai patikimų skirtumų tarp grupių nenustatyta, vis dėlto nepakankamai įvairų maistą valgantys vaikai yra pažeidžiamesni ir kiti geležies atsargas organizme veikiančios veiksniai mažakraujystės patogenezėje gali turėti santykinai didesnę reikšmę [6].

Vienas iš veiksnių, nustatytas tarp 13–32 mėn. amžiaus vaikų, – karvės pieno vartojimas. Karvės piene yra nedaug geležies, jis trikdo geležies pasisavinimą iš kitų maisto produktų, neretai sukelia slaptą kraujavimą iš žarnyno ir organizme dar labiau sutrikdo geležies homeostazę [190]. Kitose šalyse taip pat pastebima, kad gryno karvės pieno vartojimas susijęs su geležies stokos mažakraujystės rizika [165, 181].

Didžiausias šio tyrimo trūkumas – maža imtis. Vis dėlto kruopštus skundų, pacientų gyvenimo ir ligos anamnezės, laboratorinių tyrimų vertinimas atskleidė didžiausias mažakraujysčių diagnostikos spragas pirminėje sveikatos priežiūros grandyje. Pirma, daliai pacientų, kuriems buvo nustatyta mažakraujystė, gydytojas vaikų hematologas, įvertinęs bendrą kraujo tyrimą ir pakartojęs jį Vaikų ligoninėje, šią diagnozę paneigė. Taigi negalima atmesti, kad pirminėje sveikatos priežiūros grandyje tyrimų rezultatai buvo interpretuojami neteisingai. Dėl šios priežasties iš visų konsultuotų pacientų liko tik 197, kuriems patvirtinta mažakraujystė. Antra, beveik 70 % pacientų, kuriems pirminėje sveikatos priežiūros grandyje buvo diagnozuota mitybinės kilmės mažakraujystė, gydytojas vaikų hematologas nustatė kitos etiologijos mažakraujystę. Ištyrus beveik 200 vaikų pastebėta, kad pirmaisiais trejais

gyvenimo metais ne mažiau aktuali problema – antrinė mažakraujystė dėl gretutinių ligų. Taigi įvertinus rezultatus ir sunkumus, su kuriais teko susidurti įtraukiant pacientus į tyrimą, negalima atmesti, kad Higienos instituto pateikiami kūdikių ir mažų vaikų mitybinių mažakraujysčių sergamumo duomenys dėl diagnostikos klaidų ir neteisingo diagnozės kodavimo pagal Tarptautinę ligų klasifikaciją nėra tikslūs. Siekiant išsiaiškinti tikrąjį problemos mastą, būtina atlikti detalius, visą populiaciją apimančius tyrimus. Tik išsami šių tyrimų rezultatų analizė padėtų veiksmingai spręsti vaikų mažakraujystės problemą Lietuvoje.

4.2II dalis. Mitybinių mažakraujysčių ryšys su išmatų mikrobiotos pokyčiais

Tai pirmasis Lietuvoje atliktas tyrimas, kuriuo siekta nagrinėti geležies stokos mažakraujyste sirgusių ir sveikų kūdikių bei mažų vaikų išmatų mikrobiotos skirtumus. Pasaulinėje literatūroje taip pat trūksta duomenų, kokią reikšmę bakterijų bendruomenės sudėčiai ir jos vystymuisi turi žmogaus geležies stoka ir geležies stokos mažakraujystė. Tik atliekant keletą tyrimų ši problema tyrinėta eksperimentuose su gyvūnais [20, 23], *in vitro* storosios žarnos fermentacijos modeliuose [21, 22] ir stebint moteris Indijoje [24]. Tiriant Afrikoje gyvenančius kūdikius ir mokyklinio amžiaus vaikus, buvo nustatyti žarnyno mikrobiotos pokyčiai, susiję su mišrios etiologijos mažakraujyste [25, 26].

Šis tyrimas labai skyrėsi nuo atliktų anksčiau. Pirma, tirti 6–34 mėn. amžiaus vaikai, kurie atspindi pažeidžiamą populiacijos dalį: tai gyvenimo tarpsnis, kai išnaudojamos įgimtos geležies atsargos, dėl spartaus augimo padidėja jos poreikiai ir vaikas tampa priklausomas nuo papildomame maiste esančių medžiagų [48]. Pasaulyje geležies stokos mažakraujystė labiausiai paplitusi būtent vaikų iki penkerių metų amžiaus grupėje [4]. Tuo pat metu, kai kūdikiui pasiūloma naujo maisto, nutraukiamas žindymas, vyksta ir svarbūs žarnyno mikrobiotos pokyčiai [143]. Taigi šis tyrimas suteikia naujos informacijos apie žarnyno mikrobiotos ypatumus pačiu jautriausiu laikotarpiu ir yra aktualus didelei populiacijos daliai.

Antra, priešingai nei Afrikos šalyse atliktuose tyrimuose, šiame tyrime dalyvavo tik geležies stokos mažakraujyste sergantys ir kitų sveikatos sutrikimų neturintys vaikai. M. B. Zimmermannas ir kt. Dramblio Kaulo Krante stebėjo 6–14 metų amžiaus vaikus, iš kurių tik penktadalis kentėjo dėl geležies stokos, bet daugiau nei pusei buvo nustatytos kirmėlinės ligos, o trečdaliui – sisteminis uždegiminis atsakas [26]. T. Jaeggi ir bendraautorų tyrime dalyvavo 6 mėn. amžiaus kūdikiai, gyvenantys Kenijoje. Vis dėlto ir

šioje kohortoje tik ketvirtadaliui tiriamųjų buvo nustatyta geležies stoka, o kas trečiam kūdikiui – sisteminis uždegimas [25]. Taigi atlikus šiuos tyrimus nustatytus žarnyno mikrobiotos pokyčius iš dalies galima sieti su blogomis sanitarinėmis sąlygomis, prasta higiena ir paplitusiomis infekcinėmis ligomis.

Esamomis žiniomis, Europoje šios problemos taip pat niekas nenagrinėjo, nors rytinėje jos dalyje geležies stokos mažakraujystė vis dar yra aktuali problema [191]. Taigi atliekant šį tyrimą ne tik pirmą kartą naujos kartos sekoskaitos metodu iširta Lietuvos kūdikių ir mažų vaikų išmatų mikrobiota, bet ir pateikta naujų duomenų apie išsivysčiusiose šalyse gyvenančių vaikų žarnyno mikrobiotos ypatumus, susijusius su geležies stokos mažakraujyste.

Kadangi tyrimo dalyviai buvo gimę natūraliais gimdymo takais, dauguma įtraukimo į tyrimą metu vis dar buvo žindomi, bet jau valgantys papildomą maistą, buvo galima tikėtis, kad išmatų bakterijų bendruomenėje vyraus šių tipų bakterijos: *Firmicutes* (iš jų daugiausia nustatyta *Ruminococcaceae*, *Lachnospiraceae* ir *Streptococcaceae* šeimos bakterijų), *Actinobacteria* (iš jų daugiausia – *Bifidobacteriaceae* šeimos bakterijų) ir *Bacteroidetes* (iš jų daugiausia – *Bacteroidaceae* šeimos bakterijų). Rezultatai atitiko Europoje gyvenančių kūdikių ir vaikų žarnyno mikrobiotos vystymosi ypatumus [147, 149, 152], todėl buvo galima atlikti išsamesnę analizę. Ją atlikus nustatyti reikšmingi bakterijų bendruomenės pokyčiai.

Nors šiame tyrime dalyvavo tik gretutinėmis ligomis nesergantys vaikai, pirmiausia pastebėti M. B. Zimmermanno ir T. Jaeggi aprašyti išmatų mikrobiotos pokyčiai. Dramblio Kaulo Krante 6–14 metų amžiaus vaikų išmatose nustatyta didesnė enterobakterijų (tarp jų *Shigella* spp., enteroinvazinės *E. coli* ir (arba) *Salmonella* spp.) nei bifidobakterijų ir laktobakterijų gausa [26]. 6 mėn. amžiaus Kenijos kūdikių išmatų bakterijų bendruomenėje taip pat vyravo enteropatogenai, o *Actinomycetales* ir *Streptococcus* gausa buvo sumažėjusi [25]. Geležies stokos mažakraujystės grupėje taip pat nustatyta labai padidėjusi *Enterobacteriaceae* bakterijų santykinė gausa ir sumažėjęs *Bifidobacteriaceae* / *Enterobacteriaceae* bakterijų santykis. Šie rezultatai atitinka A. Dostalio eksperimentiniais tyrimais nustatytus pakitimus [20–22] ir gali būti paaiškinti skirtingu bakterijų gebėjimu pasisavinti geležį: enterobakterijos, išskirdamos sideroforus, įgyja pranašumą prieš kitas bakterijas ir bendruomenėje pradeda vyruoti [10]. Literatūroje daugėja duomenų, kad šie žarnyno mikrobiotos pokyčiai, kai sumažėja obligatinių ir pagausėja fakultatyvinių anaerobų, ypač *Proteobacteria* tipo, yra susiję su uždegiminiu žarnyno atsaku [192]. *Enterobacteriaceae* šeimos bakterijų pagausėjimas vertinamas kaip uždegiminių žarnyno ligų aktyvumo rodiklis, o bifidobakterijų ir butiratus gaminančių bakterijų pagausėja tik rimstant procesui [193–195]. Taigi ir

tirtoje kohortoje mitybine mažakraujyste sirgusių vaikų žarnyne buvo susidariusi nepalanki, uždegiminį procesą skatinanti bakterijų bendruomenė. Šie pokyčiai, veikdami per hepcidino sistemą, šeimininko organizme galėjo sumažinti geležies pasisavinimą žarnyne ir reikšmingai pakeisti jos homeostazę.

Ne mažiau svarbu ir tai, kad geležies stokos mažakraujyste sirgusių vaikų išmatose rastas daug didesnis nei įprastai *Veillonellaceae* šeimos bakterijų kiekis. F. Bäckhedo ir kt. duomenimis, šios bakterijos yra normalios žmogaus žarnyno mikrobiotos dalis ir padeda skaidyti pieno rūgštį. Daugiausia jų nustatoma žindomų kūdikių išmatose, o pradėjus maitinti papildomu maistu jų kiekis sumažėja [196]. Tačiau pastaruoju metu *Veillonellaceae* šeimos bakterijų pagausėjimas buvo susietas su padidėjusia bronchų astmos rizika penkerių metų amžiuje, pasireiškusiais uždegiminiais pokyčiais sergant Krono liga [194, 197]. Tęsiant analizę išsiaiškinta, kad geležies stokos mažakraujyste sirgusių vaikų grupėje buvo labai pakitusi visa *Veillonellaceae* šeimos bakterijų bendruomenė: padidėjusi *V. parvula* bei *V. dispar* rūšies santykinė gausa ir sumažėjusi *Dialister* genties santykinė gausa. Pastebėta, kad daugiau *Veillonella* genties bakterijų randama pirmojo tipo cukriniu diabetu sirgusių vaikų išmatose, o *Dialister* genties bakterijų neaptinkama dar prieš pasireiškiant pirmojo tipo cukriniam diabetui [198, 199]. Įvertinus šiuos duomenis, galima kelti hipotezę, kad geležies stokos mažakraujyste sirgę vaikai ateityje gali patirti didesnę autoimuninių ligų riziką.

Be to, geležies stokos mažakraujystės grupėje nustatyta labai sumažėjusi *Coriobacteriaceae* šeimos (*Collinsella aerofaciens* rūšies) bakterijų santykinė gausa. Šie pokyčiai taip pat būdingi uždegiminėms žarnyno ligoms [195]. S. K. Dogra sumažėjusią *Bifidobacterium* ir *Collinsella* bakterijų santykinę gausą 6 mėn. amžiuje susiejo su nutukimu 18 mėn. amžiuje [200]. Taigi geležies stokos mažakraujystė taip pat gali būti susijusi su metabolinėmis ligomis.

Tęsiant tyrimą nustatyti dar sunkesnės disbiozės požymiai: labai sumažėjusi *Dorea* (bakterijų rūšis, gaminanti butiratus) santykinė gausa, tik mažakraujyste sirgusių vaikų išmatose aptikta *Clostridium neonatale* rūšies bakterijų. Pastarosios bakterijos iki šiol buvo išskirtos tik iš naujagimių išmatų [201].

Taigi ištyrus išmatų mikrobiotą nustatyti pokyčiai, susiję su geležies stokos mažakraujyste. Tyrimo rezultatus palyginus su A. Dostalio, M. B. Zimmermanno ir T. Jaeggi rezultatais, matyti bendros tendencijos: geležies stoka skatino *Enterobacteriaceae* šeimos bakterijų augimą, dėl to labai sumažėjo *Bifidobacteriaceae* / *Enterobacteriaceae* santykis. Šiame tyrime dalyvavo 6–34 mėn. amžiaus kūdikiai ir maži vaikai, kurių mikrobiota

dar buvo gana nebrandi, ir pirmą kartą nustatyta, kad didžiausi pokyčiai įvyko ne butiratus gaminančių bakterijų bendruomenėje, o pieno rūgščių gaminančių ir skaidančių bakterijų bendruomenėje.

Vis dėlto šis tyrimas buvo vienmomentis – išmatų mikrobiota tirta tik diagnozuojant geležies stokos mažakraujystę, – todėl lieka neaišku, kada šie pokyčiai atsirado: ar bakterijų bendruomenės disbalansas sutrikdė šeimininko gebėjimą pasisavinti geležį ir nulėmė mažakraujystės atsiradimą, ar išsivysčius mažakraujystei pasikeitė žarnyno mikrobiota. Viena vertus, galima daryti prielaidą, kad išsivysčius disbiozei šeimininkas ir bakterijos pradeda konkuruoti dėl geležies, kuri yra būtina kiekvieno iš jų metabolizmui. Kita vertus, naujausiais eksperimentiniais tyrimais nustatyta, kad komensalinių *E. coli* išskiriami sideroforai yra būtini šeimininko ląstelėms ir padeda pasisavinti geležį [202]. Taigi šiandien šis tyrimas pateikia daugiau klausimų nei atsakymų, todėl tikslinga tęsti tyrimus siekiant išsiaiškinti žarnyno mikrobiotos reikšmę žmogaus geležies homeostazei.

Be to, atliekant šį tyrimą pastebėta, kad mitybinė geležies stokos mažakraujystė susijusi su dideliais, sveikatai nepalankiais išmatų mikrobiotos pokyčiais. Negalima atmesti, kad tirti pacientai ateityje patirs didesnę autoimuninių, alerginių, metabolinių ligų riziką. Taigi būtina atlikti perspektyvinius tyrimus siekiant atskleisti geležies stokos mažakraujystės ryšį su šiomis ligomis.

4.3 III dalis. Pirminės sveikatos priežiūros specialistų anketinė apklausa

Įvertinus Lietuvoje didėjantį kūdikių ir mažų vaikų sergamumą mitybinėmis mažakraujystėmis, atliktas žvalgomasis tyrimas siekiant nustatyti, kokias profilaktikos priemones taiko pirminės sveikatos priežiūros (PSP) gydytojai. Anksčiau atliktų tyrimų duomenimis, didžiausios spragos yra nustatomos teikiant rekomendacijas dėl kūdikių žindymo ir papildomo maitinimo pradžios, todėl šio tyrimo apklausoje didžiausias dėmesys skirtas nagrinėti būtent šiuos klausimus [203–205].

Nors Lietuvoje jau nuo 2003 m. akcentuojama išimtinio žindymo iki 6 mėn. amžiaus svarba, apie penktadalis atliekant tyrimą apklaustų gydytojų jo nepalaikytų ir nerekomenduotų. Vis dėlto, palyginti su anksčiau atliktų tyrimų duomenimis, galima pastebėti teigiamų tendencijų. Praėjusį dešimtmetį išimtinį žindymą iki 6 mėn. amžiaus palaikė apie pusė PSP gydytojų [203, 204]. Deja, šie teigiami pokyčiai yra nedideli ir gali būti dar mažesni, nes likusieji apklausos dalyviai nustatę nepakankamos mitybos požymius (įvardiję kaip MP trūkumą, blogai augantį svorį ir kt.) spręstų ne

žindymo problemas, bet rekomenduotų papildomą maitinimą. Taigi galima daryti prielaidą, kad nors yra metodinės rekomendacijos [109], PSP specialistams vis dar stinga žinių apie laktaciją ir žindymą. Kaip pabrėžiama Pasaulinio žindymo situacijos tyrimo Lietuvoje išvadose, rengiant sveikatos priežiūros specialistus žindymo ir mitybos klausimams skiriamas per mažas dėmesys, nėra tęstinio mokymo jau dirbantiems specialistams, todėl mūsų šalyje pastebimas tik menkas situacijos gerėjimas [172]. Tai kelia didelį susirūpinimą, nes nustatytas tiesioginis PSP specialistų klinikinės praktikos ir žindymo rezultatų ryšys. G. Zibolienė ir kt. nustatė, kad klinikoje, kurioje teikiamas didelis dėmesys žindymui, personalas papildomai išmokyta, kaip anksti atpažinti ir spręsti kylančias problemas, kūdikiiai buvo žindomi vidutiniškai šešiais mėnesiais ilgiau [206].

Galima pasidžiaugti, kad tik pavieniai gydytojai visuomet rekomenduoja kūdikiams iki 6 mėn. amžiaus tarp maitinimų duoti vandens. Praėjusį dešimtmetį ši praktika buvo gana paplitusi ir tokias rekomendacijas tėvams pateikdavo trečdalis–pusė gydytojų [203–205]. Pastebėta, kad kūdikiui susirgus ar esant karštam orui, dalis gydytojų vis dėlto rekomenduotų duoti vandens. Taigi galima daryti prielaidą, kad ši praktika PSP grandyje yra paplitusi labiau, negu nustatyta atlikus šį tyrimą, ir gali siekti net apie 30 % [206]. Tai kelia susirūpinimą, nes neteisingos maitinimo rekomendacijos gali sutrikdyti laktaciją ir žindymą. G. Zibolienės duomenimis, moterys, kurios iš PSP specialistų gavo žindymui nepalankių patarimų, žindė trumpiau [206]. Kita vertus, kūdikiui susirgus ir pablogėjęs jo apetitui, motinos pienas ne tik padeda atkurti skysčių pusiausvyrą, bet ir aprūpina organizmą sveikimui būtinomis maisto medžiagomis [53]. Taigi šviečiant sveikatos priežiūros specialistus būtina atkreipti dėmesį ir į šiuos dalykus.

Šio tyrimo kohortoje ketvirtadalis gydytojų rekomenduotų pradėti papildomą maitinimą kūdikiui nesulaukus 6 mėn. amžiaus. Praėjusį dešimtmetį buvo pastebimi dideli netolygumai vertinant šį rodiklį (ankstyvą papildomą maitinimą rekomenduodavo trečdalis–du trečdaliai gydytojų), taigi situacija iš esmės nepakitusi [203–205]. Tai patvirtina ir G. Zibolienės duomenys: vis dar nėra vienodos klinikinės praktikos, o skirtingose gydymo įstaigose papildomas maitinimas nesulaukus 6 mėn. amžiaus rekomenduojamas nuo 3 iki 33 % gydytojų.

Pradėjus papildomą maitinimą didžioji dalis apklaustųjų rekomenduotų tęsti žindymą pagal poreikį iki 12 mėn. amžiaus, bet tik trečdalis – iki 24 mėn. amžiaus. Šie rezultatai visiškai nesiskiria nuo ankstesnių tyrimų duomenų (203, 205). Negalima atmesti, kad tai susiję su nepakankamomis sveikatos priežiūros specialistų žiniomis apie žindymo teikiamą naudą ir privalumus. D. Grušienės duomenimis, vis dar gajos pasenusios rekomendacijos, o

šeimoms nėra teikiama pati naujausia, mokslo įrodymais grindžiama informacija [205].

Nerimą kelia ir tai, kad tirtoje kohortoje kai kurie gydytojai ankstyvą papildomą maitinimą rekomenduotų kaip mitybinės mažakraujystės profilaktikos priemonę. Vis dėlto pirmame papildomame maiste būna mažai vitaminų ir mikroelementų, jų bioprieinamumas mažesnis nei iš motinos pieno, todėl papildomas maitinimas nėra tinkama profilaktikos priemonė [6, 180]. Kalbant apie labiausiai paplitusią geležies stokos mažakraujystę, kur kas svarbiau anksti atpažinti rizikos veiksnių turinčius kūdikius ir profilaktiškai paskirti geležies preparatų [6]. Deja, mažiau nei pusė apklaustųjų profilaktiškai skirtų geležies preparatų neišnešiotiems, mažiau nei dešimtadalis – mažo gimimo svorio kūdikiams. Tik penktadalis PSP gydytojų profilaktiškai skirtų geležies kūdikiams, gaunantiems nepakankamai geležies turinčio maisto. Šie duomenys atskleidžia dideles spragas vykdant specifinę profilaktiką.

Įdomu, kad, subjektyviu respondentų vertinimu, daugiausia kliūčių užsiimant mitybinių mažakraujysčių profilaktika kyla dėl išorinių priežasčių: nėra kompensuojamųjų skystųjų geležies preparatų kūdikiams, per trumpas paciento konsultacijai skiriamas laikas, tėvai nesilaiko rekomendacijų. Vis dėlto atlikus šį tyrimą nustatyta, kad dėl žinių trūkumo ar kitų priežasčių tik keli gydytojai nuosekliai laikosi PSO rekomendacijų (t. y. rekomenduoja išimtinį žindymą iki 6 mėn. amžiaus, vėliau – dažną žindymą pagal poreikį iki 24 mėn. amžiaus ir ilgiau kūdikį maitinant tinkamu papildomu maistu).

Dažniausiai pateikiami argumentai, kad ESPGHAN teikia rekomendacijas Europos šalims ir siūlo pradėti papildomą kūdikių maitinimą nuo 4 mėn. amžiaus. Vis dėlto ši draugija jau nuo 2008 m. pabrėžia, kad „išimtinis žindymas iki 6 mėn. amžiaus yra siektinas tikslas“, ir tik atkreipia dėmesį, kad papildomo maitinimo nereikėtų pradėti anksčiau, nei kūdikiui sueis 17 savaičių, ar vėliau, nei kūdikiui sueis 26 savaitės [58, 102]. Taigi šiam tyrimui atlikta tėvų ir sveikatos priežiūros specialistų apklausa parodė, kad nuo pirmųjų gyvenimo dienų nėra sukuriamos palankios sąlygos tinkamam kūdikio ir mažo vaiko maitinimui: nėra įgyvendinama Naujagimiui palankios ligoninės iniciatyva, bendruomenėje nesaugomas, neremiamas ir neskatinamas žindymas, o tėvams dažnai teikiamos klaidingos papildomo maitinimo rekomendacijos.

Nors atlikus tyrimą išryškėjo mitybinių mažakraujysčių profilaktikos spragos, vis dėlto PSP specialistai aktyviai konsultuoja tėvus dėl žindymo ir kūdikių maitinimo. Tai leistų greitai įgyvendinti veiksmingas priemones, padedančias užtikrinti tinkamą kūdikių mitybą.

IŠVADOS

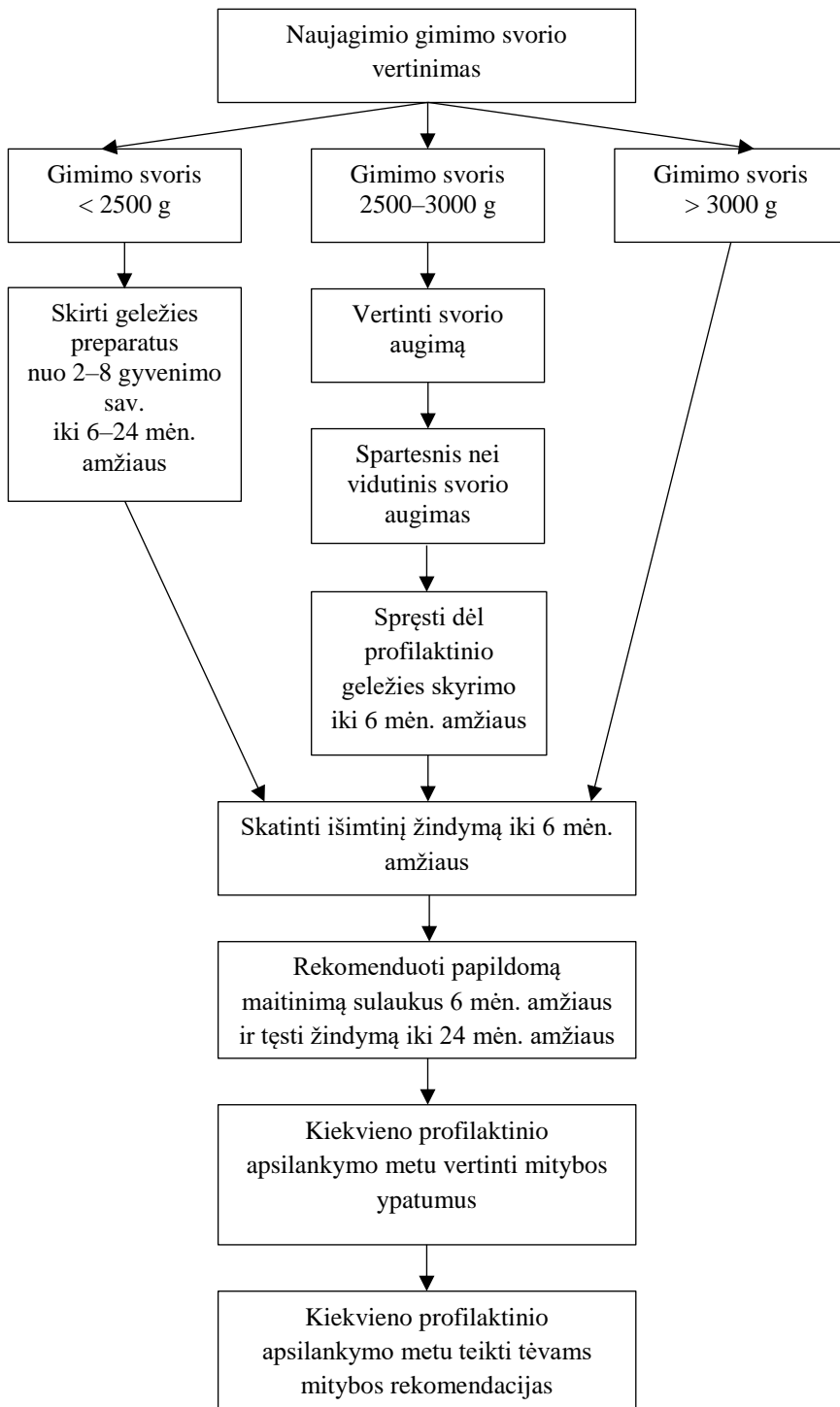
1. Mitybine geležies stokos mažakraujyste sirgusių tiriamųjų grupėse buvo daugiau mažo gimimo svorio kūdikių ir vaikų, taip pat kūdikių ir vaikų, kurių gimimo svoris padvigubėjo anksti.
2. Nepakankama dietos įvairovė didino riziką kūdikystėje susirgti mitybine geležies stokos mažakraujyste, o vėlyvas mėsos įtraukimas į mitybą, karvės pieno ir saldintų produktų vartojimas – susirgti antraisiais–trečiaisiais gyvenimo metais.
3. Mitybinė geležies stokos mažakraujystė susijusi su sveikatai nepalankiais išmatų mikrobiotos pokyčiais: sumažėjusiu *Bifidobacteriaceae/Enterobacteriaceae* santykiu, sumažėjusia *Coriobacteriaceae* šeimos bakterijų santykinė gausa ir padidėjusia *Veillonellaceae* šeimos bakterijų santykinė gausa.
4. Pirminės sveikatos priežiūros specialistai taiko ne visas mitybinių mažakraujysčių profilaktikos priemones, o didžiausios spragos – žindymo skatinimo, palaikymo ir saugojimo stoka, netinkamos papildomo maitinimo rekomendacijos, specifinių profilaktikos priemonių taikymo spragos.

REKOMENDACIJOS

Įvertinus literatūros duomenis ir atlikto tyrimo rezultatus, numatytos svarbiausios priemonės siekiant sumažinti sergamumą mitybine geležies stokos mažakraujyste kūdikystėje ir ankstyvoje vaikystėje. Tai išimtinio žindymo iki 6 mėn. amžiaus, dažno žindymo pagal poreikį iki 24 mėn. amžiaus ir ilgiau skatinimas, įvairaus, geležies gausaus papildomo maisto (įskaitant ir mėsą) įtraukimas į kūdikio dietą sulaukus 6 mėn. amžiaus, mitybos ypatumų vertinimas ir tėvų konsultavimas maitinimo klausimais per kiekvieną profilaktinį apsilankymą, taip pat geležies papildų skyrimas rizikos grupių vaikams (neišnešiotiems ir mažo gimimo svorio naujagimiams). Sudarytas profilaktikos algoritmas pateikiamas 19 pav.

Siekiant įgyvendinti šias priemones būtina mokyti ir šviesti pirminės sveikatos priežiūros grandyje dirbančius gydytojus laktacijos ir žindymo klausimais, atnaujinti jų žinias apie papildomą kūdikių maitinimą ir geležies stokos mažakraujystę. Parengtas kūdikių ir mažų vaikų mitybinės geležies stokos mažakraujystės profilaktikos algoritmas gali būti įdiegtas į kasdienę praktiką.

Įvertinus išmatų mikrobiotos pokyčius, susijusius su geležies stokos mažakraujyste, matyti, kad būtina tęsti tyrimus siekiant išsiaiškinti, ar bakterijų bendruomenė išlieka pakitusi baigus gydymą, ar su šiais pokyčiais nėra susijusi lėtinių neinfekcinių ligų rizika.



19 pav. Kūdikių ir mažų vaikų mitybinės geležies stokos mažakraujystės profilaktikos algoritmas.

PUBLIKACIJOS DISERTACIJOS TEMA

1. Ragelienė L., Mulevičienė A., Krivienė I. Mitybinių anemijų diagnostika, gydymas ir profilaktika. Projektas „Asmens sveikatos priežiūros kokybės gerinimas reglamentuojant rizikingiausias pacientų saugai diagnostikos ir gydymo protokolus“. Vilnius, 2014.
2. Mulevičienė A., Ragelienė L. Kūdikių ir mažų vaikų geležies stokos mažakraujystės profilaktika: daugiadisciplinis požiūris (literatūros apžvalga). *Medicinos teorija ir praktika*. 2015; 21(1).
3. Mulevičienė A., Šniukaitė-Adner D., Bartkevičiūtė R., Jankauskienė A. Kūdikių mitybinių mažakraujysčių profilaktikos ypatumai pirminėje sveikatos priežiūros grandyje: žvalgomasis tyrimas. *Visuomenės sveikata*, 2018, Nr. 2 (81): 69-74.
4. Mulevičienė A., Šestel N., Stankevičienė S., Šniukaitė-Adner D., Bartkevičiūtė R., Rascon J., Jankauskienė A. Assessment of Risk Factors for Iron Deficiency Anemia in Infants and Young Children: A Case-Control Study. *Breastfeed Med*. 2018; 13(7):493-499.
5. Mulevičienė A., D'Amico F., Turroni S., Candela M., Jankauskienė A. Iron deficiency anaemia-related gut microbiota dysbiosis in infants and young children: a pilot study. Priimtas spaudai žurnale „Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica“.

Darbo rezultatų sklaida

1. Mulevičienė A., Šniukaitė-Adner D., Bartkevičiūtė R., Jankauskienė A. „Early childhood nutritional anemia prophylaxis in primary health care: are we on the right way?“. Stendinis pranešimas 35-ajame metiniame Šiaurės šalių vaikų hematologų ir onkologų draugijos susitikime. Švedija, 2017.
2. Mulevičienė A., Šestel N., Stankevičienė S., Rascon J., Šniukaitė-Adner D., Bartkevičiūtė R., Jankauskienė A. Increasing morbidity in nutritional anemia and the urge for preventive interventions in early childhood: a cross-sectional study. Stendinis pranešimas 35-ajame metiniame Šiaurės šalių vaikų hematologų ir onkologų draugijos susitikime. Švedija, 2017.
3. Mulevičienė A. Nutritional impact on iron deficiency anemia in infancy and early childhood. Žodinis pranešimas Baltarusijos podiplominių medicinos studijų akademijos respublikinėje mokslinėje – praktinėje konferencijoje „Daugiadisciplinis požiūris šiuolaikinėje vaikų hematologijoje“. Baltarusija, 2017.

4. Mulevičienė A. Akušerijos stacionarų praktika: naujagimių mitybos rekomendacijos ir jų įgyvendinimas. Žodinis pranešimas Lietuvos laktacijos ir žindymo konsultantų asociacijos tarptautinėje mokslinėje – praktinėje konferencijoje „Žindymo tyrimai, rekomendacijos ir praktika“. Lietuva, 2017.
5. Mulevičienė A. Kūdikių mitybos ypatumai ir geležies stokos mažakraujystė. Žodinis pranešimas Lietuvos laktacijos ir žindymo konsultantų asociacijos tarptautinėje mokslinėje – praktinėje konferencijoje „Naujagimių, kūdikių, vaikų būklės ir žindymas: problemų atpažinimas ir sprendimai“. Lietuva, 2018.
6. Mulevičienė A., D'Amico F., Turroni S., Candela M., Jankauskienė A. Gut Microbiota Dysbalance in Anaemic Children: a Pilot Study. Stendinis pranešimas 36-ajame metiniame Šiaurės šalių vaikų hematologų ir onkologų draugijos susitikime. Lietuva, 2018.
7. Mulevičienė A., D'Amico F., Turroni S., Candela M., Jankauskienė A. Gut microbiota profile of healthy Lithuanian infants and young children: a pilot study. Elektroninis pranešimas Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto 4-ojoje tarptautinėje konferencijoje „Evoliucinė medicina: sveikata ir ligos besikeičiančioje aplinkoje“. Lietuva, 2018.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. World Health Organization. Indicators for assessing infant and young child feeding practices. Part I: definition. World Health Organization, 2008.
2. Australijos klasifikacijos kūrimo konsorciumas. Tarptautinė statistinė ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacija, dešimtas pataisytas ir papildytas leidimas, Australijos modifikacija (TLK-10-AM), Australijos medicininių intervencijų klasifikacija (ACHI) ir Australijos kodavimo standartai (ACS) – TLK-10-AM/ACHI/ACS. Devintasis leidimas. Nepriklausoma liginėms kainas nustatanti institucija, 2015.
3. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva, 2011.
4. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*. 2014;123(5):615-24.
5. World Health Organization. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva, 2015.
6. World Health Organization. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. Geneva, 2017.
7. Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *The Journal of nutrition*. 2001;131(2S-2):568S-79S; discussion 80S.
8. Doom JR, Georgieff MK. Striking while the iron is hot: Understanding the biological and neurodevelopmental effects of iron deficiency to optimize intervention in early childhood. *Current pediatrics reports*. 2014;2(4):291-8.
9. Lozoff B, Jimenez E, Smith JB. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2006;160(11):1108-13.
10. Kortman GA, Raffatellu M, Swinkels DW, Tjalsma H. Nutritional iron turned inside out: intestinal stress from a gut microbial perspective. *FEMS Microbiology Reviews*. 2014;38(6):1202-34.
11. Lynch SV, Pedersen O. The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease. *The New England Journal of Medicine*. 2016;375(24):2369-79.
12. Kashtanova DA, Popenko AS, Tkacheva ON, Tyakht AB, Alexeev DG, Boytsov SA. Association between the gut microbiota and diet: Fetal life, early childhood, and further life. *Nutrition*. 2016;32(6):620-7.

13. World Health Organization. Essential Nutrition Actions: Improving Maternal, Newborn, Infant and Young Child Health and Nutrition. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva, 2013.
14. Higienos institutas. Tinklapis: <http://www.hi.lt/>
15. Krivienė I. Vaikų anemijos epidemiologija ir pagrindiniai diagnostikos aspektai. Daktaro disertacija. Vilnius: Vilniaus universitetas; 2008.
16. Kiudalienė R. Geležies stokos diagnostikos ypatumai ankstyvojo amžiaus vaikams. Daktaro disertacija. Kaunas: Kauno medicinos universitetas; 2009.
17. Thaiss CA, Zmora N, Levy M, Elinav E. The microbiome and innate immunity. *Nature*. 2016;535(7610):65-74.
18. Honda K, Littman DR. The microbiota in adaptive immune homeostasis and disease. *Nature*. 2016;535(7610):75-84.
19. Sharon G, Sampson TR, Geschwind DH, Mazmanian SK. The Central Nervous System and the Gut Microbiome. *Cell*. 2016;167(4):915-32.
20. Dostal A, Chassard C, Hilty FM, Zimmermann MB, Jaeggi T, Rossi S, et al. Iron depletion and repletion with ferrous sulfate or electrolytic iron modifies the composition and metabolic activity of the gut microbiota in rats. *The Journal of Nutrition*. 2012;142(2):271-7.
21. Dostal A, Fehlbaum S, Chassard C, Zimmermann MB, Lacroix C. Low iron availability in continuous in vitro colonic fermentations induces strong dysbiosis of the child gut microbial consortium and a decrease in main metabolites. *FEMS Microbiology Ecology*. 2013;83(1):161-75.
22. Dostal A, Lacroix C, Bircher L, Pham VT, Follador R, Zimmermann MB, et al. Iron Modulates Butyrate Production by a Child Gut Microbiota In Vitro. *mBio*. 2015;6(6):e01453-15.
23. Dostal A, Lacroix C, Pham VT, Zimmermann MB, Del'homme C, Bernalier-Donadille A, et al. Iron supplementation promotes gut microbiota metabolic activity but not colitis markers in human gut microbiota-associated rats. *The British Journal of Nutrition*. 2014;111(12):2135-45.
24. Balamurugan R, Mary RR, Chittaranjan S, Jancy H, Shobana Devi R, Ramakrishna BS. Low levels of faecal lactobacilli in women with iron-deficiency anaemia in south India. *The British Journal of Nutrition*. 2010;104(7):931-4.
25. Jaeggi T, Kortman GA, Moretti D, Chassard C, Holding P, Dostal A, et al. Iron fortification adversely affects the gut microbiome, increases pathogen abundance and induces intestinal inflammation in Kenyan infants. *Gut*. 2015;64(5):731-42.

26. Zimmermann MB, Chassard C, Rohner F, N'Goran E K, Nindjin C, Dostal A, et al. The effects of iron fortification on the gut microbiota in African children: a randomized controlled trial in Cote d'Ivoire. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010;92(6):1406-15.
27. Marks PW. Approach to anemia in the adult and child. In: Hoffman R, editor. *Hematology: basic principles and practice*. 6th ed 2013.
28. World Health Organization. *Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity*. Geneva, 2011.
29. Ragelienė L, Mulevičienė A, Krivienė I. Mitybinių anemijų diagnostika, gydymas ir profilaktika. Projektas „Asmens sveikatos priežiūros kokybės gerinimas reglamentuojant rizikingiausias pacientų saugai diagnostikos ir gydymo protokolus“. Vilnius, 2014.
30. Ragelienė L. *Vaikų hematologija*. Vilnius: Vaistų žinios, 2002.
31. Brittenham GM. Pathophysiology of Iron Homeostasis. In: Hoffman R, Benz E, Silbrestein L, Heslop H, Writz J, Anastasi J, editors. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2013. p. 427-36.
32. Odegaard deRegnier RA, Georgieff MK. Fetal and Neonatal Iron Metabolism. In: Polin R, Fox W, Abman S, editors. *Fetal and Neonatal Physiology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier, 2011. p. 374-383.
33. Rao R, Georgieff MK. Iron in fetal and neonatal nutrition. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2007;12(1):54-63.
34. Fisher AL, Nemeth E. Iron homeostasis during pregnancy. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2017;106(Suppl 6):1567S-74S.
35. Sukrat B, Wilasrusmee C, Siribumrungwong B, McEvoy M, Okascharoen C, Attia J, et al. Hemoglobin concentration and pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BioMed Research International*. 2013;2013:769057.
36. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V, et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2016;103(2):495-504.
37. Figueiredo A, Gomes-Filho IS, Silva RB, Pereira PPS, Mata F, Lyrio AO, et al. Maternal Anemia and Low Birth Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2018;10(5).
38. Domellof M. Meeting the Iron Needs of Low and Very Low Birth Weight Infants. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2017;71 Suppl 3:16-23.
39. Scholl TO. Maternal iron status: relation to fetal growth, length of gestation, and iron endowment of the neonate. *Nutrition Reviews*. 2011;69 Suppl 1:S23-9.

40. Duley L, Batey N. Optimal timing of umbilical cord clamping for term and preterm babies. *Early human development*. 2013;89(11):905-8.
41. Ohls RK. Developmental Erythropoiesis. In: Polin R, Fox W, Abman S, editors. *Fetal and Neonatal Physiology*. 4 th ed. Philadelphia: Elsevier, 2011. p. 1495-1520.
42. Chaparro CM. Timing of umbilical cord clamping: effect on iron endowment of the newborn and later iron status. *Nutrition reviews*. 2011;69 Suppl 1:S30-6.
43. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(7):CD004074.
44. Hutton EK, Hassan ES. Late vs early clamping of the umbilical cord in full-term neonates: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *JAMA*. 2007;297(11):1241-52.
45. Domellof M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewtrell M, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2014;58(1):119-29.
46. Papanikolaou G, Pantopoulos K. Iron metabolism and toxicity. *Toxicology and applied pharmacology*. 2005;202(2):199-211.
47. Lawrence R, Lawrence R. *Breastfeeding. A Guide for the Medical Profession*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2015.
48. Lonnerdal B. Development of iron homeostasis in infants and young children. *The American journal of clinical nutrition*. 2017;106(Suppl 6):1575S-80S.
49. Frazer DM, Darshan D, Anderson GJ. Intestinal iron absorption during suckling in mammals. *Biometals : an international journal on the role of metal ions in biology, biochemistry, and medicine*. 2011;24(3):567-74.
50. Suzuki YA, Lopez V, Lonnerdal B. Mammalian lactoferrin receptors: structure and function. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*. 2005;62(22):2560-75.
51. Frazer DM, Wilkins SJ, Anderson GJ. Elevated iron absorption in the neonatal rat reflects high expression of iron transport genes in the distal alimentary tract. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*. 2007;293(3):G525-31.
52. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012(8):CD003517.
53. Pan American Health Organisation, World Health Organisation. *Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child*. Washington, DC: Pan American Health Organisation; 2003.

54. Gregory J, Anderson GDM, editor. Iron physiology and pathophysiology in humans: Springer Science; 2012.
55. Collings R, Harvey LJ, Hooper L, Hurst R, Brown TJ, Ansett J, et al. The absorption of iron from whole diets: a systematic review. *The American journal of clinical nutrition*. 2013;98(1):65-81.
56. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;91(5):1461S-7S.
57. Ziegler EE. Consumption of cow's milk as a cause of iron deficiency in infants and toddlers. *Nutrition reviews*. 2011;69 Suppl 1:S37-42.
58. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellof M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2017;64(1):119-32.
59. Georgieff MK. Iron assessment to protect the developing brain. *The American journal of clinical nutrition*. 2017;106(Suppl 6):1588S-93S.
60. Camaschella C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. *ASH Education Program Book*. 2015;2015(1):8-13.
61. Gille D, Schmid A. Vitamin B12 in meat and dairy products. *Nutrition reviews*. 2015;73(2):106-15.
62. Green R, Allen LH, Bjorke-Monsen AL, Brito A, Gueant JL, Miller JW, et al. Vitamin B12 deficiency. *Nature reviews Disease primers*. 2017;3:17040.
63. Briani C, Dalla Torre C, Citton V, Manara R, Pompanin S, Binotto G, et al. Cobalamin deficiency: clinical picture and radiological findings. *Nutrients*. 2013;5(11):4521-39.
64. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM, British Committee for Standards in H. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *British journal of haematology*. 2014;166(4):496-513.
65. Obeid R, Murphy M, Sole-Navais P, Yajnik C. Cobalamin Status from Pregnancy to Early Childhood: Lessons from Global Experience. *Advances in nutrition*. 2017;8(6):971-9.
66. Pawlak R, Parrott SJ, Raj S, Cullum-Dugan D, Lucas D. How prevalent is vitamin B(12) deficiency among vegetarians? *Nutrition reviews*. 2013;71(2):110-7.
67. Rogne T, Tielemans MJ, Chong MF, Yajnik CS, Krishnaveni GV, Poston L, et al. Associations of Maternal Vitamin B12 Concentration in Pregnancy With the Risks of Preterm Birth and Low Birth Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. *American journal of epidemiology*. 2017;185(3):212-23.

68. Bjorke-Monsen AL, Ueland PM. Cobalamin status in children. *Journal of inherited metabolic disease*. 2011;34(1):111-9.
69. Dror DK, Allen LH. Effect of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms. *Nutrition reviews*. 2008;66(5):250-5.
70. Baumgartner MR. Vitamin-responsive disorders: cobalamin, folate, biotin, vitamins B1 and E. *Handbook of clinical neurology*. 2013;113:1799-810.
71. Allen LH. B vitamins in breast milk: relative importance of maternal status and intake, and effects on infant status and function. *Advances in nutrition*. 2012;3(3):362-9.
72. Dror DK, Allen LH. Vitamin B-12 in Human Milk: A Systematic Review. *Advances in nutrition*. 2018;9(suppl_1):358S-66S.
73. Watanabe F. Vitamin B12 sources and bioavailability. *Experimental biology and medicine*. 2007;232(10):1266-74.
74. von Schenck U, Bender-Gotze C, Koletzko B. Persistence of neurological damage induced by dietary vitamin B-12 deficiency in infancy. *Archives of disease in childhood*. 1997;77(2):137-9.
75. Celiker MY, Chawla A. Congenital B12 deficiency following maternal gastric bypass. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2009;29(9):640-2.
76. Stover PJ. Physiology of folate and vitamin B12 in health and disease. *Nutrition reviews*. 2004;62(6 Pt 2):S3-12; discussion S3.
77. Molloy AM, Kirke PN, Brody LC, Scott JM, Mills JL. Effects of folate and vitamin B12 deficiencies during pregnancy on fetal, infant, and child development. *Food and nutrition bulletin*. 2008;29(2 Suppl):S101-11; discussion S12-5.
78. Antony AC. In utero physiology: role of folic acid in nutrient delivery and fetal development. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;85(2):598S-603S.
79. Fishman SM, Christian P, West KP. The role of vitamins in the prevention and control of anaemia. *Public health nutrition*. 2000;3(2):125-50.
80. Allen LH. Causes of vitamin B12 and folate deficiency. *Food Nutr Bull*. 2008;29(2 Suppl):S20-34; discussion S5-7.
81. Turck D. Cow's milk and goat's milk. *World review of nutrition and dietetics*. 2013;108:56-62.
82. Bost M, Houdart S, Oberli M, Kalonji E, Huneau JF, Margaritis I. Dietary copper and human health: Current evidence and unresolved issues.

- Journal of trace elements in medicine and biology: organ of the Society for Minerals and Trace Elements. 2016;35:107-15.
83. Collins JF, Prohaska JR, Knutson MD. Metabolic crossroads of iron and copper. *Nutrition reviews*. 2010;68(3):133-47.
 84. Myint ZW, Oo TH, Thein KZ, Tun AM, Saeed H. Copper deficiency anemia: review article. *Annals of hematology*. 2018;97(9):1527-34.
 85. Viteri FE. Iron endowment at birth: maternal iron status and other influences. *Nutrition reviews*. 2011;69 Suppl 1:S3-16.
 86. Griffin IJ, Domellof M, Bhatia J, Anderson DM, Kler N. Zinc and copper requirements in preterm infants: an examination of the current literature. *Early human development*. 2013;89 Suppl 2:S29-34.
 87. Domellof M, Lonnerdal B, Dewey KG, Cohen RJ, Hernell O. Iron, zinc, and copper concentrations in breast milk are independent of maternal mineral status. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;79(1):111-5.
 88. Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, Peirano P, Lozoff B. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. *The American journal of clinical nutrition*. 1998;68(3):683-90.
 89. Algarin C, Peirano P, Garrido M, Pizarro F, Lozoff B. Iron deficiency anemia in infancy: long-lasting effects on auditory and visual system functioning. *Pediatric research*. 2003;53(2):217-23.
 90. Lozoff B, Klein NK, Nelson EC, McClish DK, Manuel M, Chacon ME. Behavior of infants with iron-deficiency anemia. *Child development*. 1998;69(1):24-36.
 91. Armony-Sivan R, Zhu B, Clark KM, Richards B, Ji C, Kaciroti N, et al. Iron deficiency (ID) at both birth and 9 months predicts right frontal EEG asymmetry in infancy. *Developmental psychobiology*. 2016;58(4):462-70.
 92. Lozoff B, Clark KM, Jing Y, Armony-Sivan R, Angelilli ML, Jacobson SW. Dose-response relationships between iron deficiency with or without anemia and infant social-emotional behavior. *The Journal of pediatrics*. 2008;152(5):696-702, 31-3.
 93. Corapci F, Radan AE, Lozoff B. Iron deficiency in infancy and mother-child interaction at 5 years. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*. 2006;27(5):371-8.
 94. Shafir T, Angulo-Barroso R, Calatroni A, Jimenez E, Lozoff B. Effects of iron deficiency in infancy on patterns of motor development over time. *Human movement science*. 2006;25(6):821-38.

95. Angulo-Barroso RM, Schapiro L, Liang W, Rodrigues O, Shafir T, Kaciroti N, et al. Motor development in 9-month-old infants in relation to cultural differences and iron status. *Developmental psychobiology*. 2011;53(2):196-210.
96. Carter RC, Jacobson JL, Burden MJ, Armony-Sivan R, Dodge NC, Angelilli ML, et al. Iron deficiency anemia and cognitive function in infancy. *Pediatrics*. 2010;126(2):e427-34.
97. Burden MJ, Westerlund AJ, Armony-Sivan R, Nelson CA, Jacobson SW, Lozoff B, et al. An event-related potential study of attention and recognition memory in infants with iron-deficiency anemia. *Pediatrics*. 2007;120(2):e336-45.
98. Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics*. 2000;105(4):E51.
99. Lukowski AF, Koss M, Burden MJ, Jonides J, Nelson CA, Kaciroti N, et al. Iron deficiency in infancy and neurocognitive functioning at 19 years: evidence of long-term deficits in executive function and recognition memory. *Nutritional neuroscience*. 2010;13(2):54-70.
100. Centers for Disease C, Prevention. Neurologic impairment in children associated with maternal dietary deficiency of cobalamin--Georgia, 2001. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2003;52(4):61-4.
101. Greenham M, Anderson V, Campbell J, Monagle P, Beauchamp MH. Neuropsychological Profiles of Children Following Vitamin B12 Deficiency During Infancy: A Case Series. *Brain impairment*. 2016;17(3):242-53.
102. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2008;46(1):99-110.
103. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010;50(1):85-91.
104. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Breast-feeding: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2009;49:112–125.
105. Lietuvos Respublikos Vyriausybės 2003 m. spalio 23 d. nutarimas Nr.1325 „Dėl valstybinės maisto ir mitybos strategijos ir jos

- įgyvendinimo priemonių 2003 – 2010 metų plano patvirtinimo“. Valstybės žinios, 2003-10-29, Nr. 101-4556.
106. Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministro 2004 m. rugpjūčio 27 d. įsakymas Nr.V-612 „Dėl sveikatos priežiūros įstaigose taikomų Tarptautinio motinos pieno pakaitalų rinkodaros kodekso reikalavimų patvirtinimo“. Valstybės žinios, 2004-09-04, Nr. 135-4904.
107. Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministro 2013 m. liepos 22 d. įsakymas Nr.V-716 „Dėl informacijos apie motinos pieno pakaitalus ir dirbtiniam maitinimui skirtus gaminius teikimo reikalavimų patvirtinimo“. Valstybės žinios, 2013-07-27, Nr. 82-4094.
108. Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministro 2004 m. rugpjūčio 27 d. įsakymas Nr. V-613 „Dėl stacionariųjų asmens sveikatos priežiūros įstaigų vertinimo pagal Naujagimiams palankios liginės reikalavimus laikinųjų taisyklių“. Valstybės žinios, 2004-09-04, Nr. 135-4905.
109. Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerija, Respublikinis mitybos centras. Kūdikių ir mažų vaikų žindymas. Metodiniai nurodymai sveikatos priežiūros specialistams. Vilnius, 2005.
110. Lietuvos Respublikos Vyriausybės 2015 m. gruodžio 9 d. nutarimas Nr.1291 „Dėl Nacionalinės visuomenės sveikatos priežiūros 2016 – 2023 metų plėtros programos patvirtinimo“. TAR, 2015-12-16, Nr. 19827.
111. World Health Organization. Protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services. Geneva, 2017.
112. e-Library of Evidence for Nutrition Actions. Early initiation of breastfeeding to promote exclusive breastfeeding. Pasiekama: http://www.who.int/elena/titles/early_breastfeeding/en/.
113. World Health Organization. Protecting, promoting, and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services: the revised Baby-friendly Hospital Initiative 2018. Implementation guidance. Geneva, 2018.
114. Moore ER, Bergman N, Anderson GC, Medley N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. The Cochrane database of systematic reviews. 2016;11:CD003519.
115. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. Early human development. 2015;91(11):629-35.
116. Khan J, Vesel L, Bahl R, Martines JC. Timing of breastfeeding initiation and exclusivity of breastfeeding during the first month of life: effects on neonatal mortality and morbidity--a systematic review and meta-analysis. Maternal and child health journal. 2015;19(3):468-79.

117. Debes AK, Kohli A, Walker N, Edmond K, Mullany LC. Time to initiation of breastfeeding and neonatal mortality and morbidity: a systematic review. *BMC public health*. 2013;13 Suppl 3:S19.
118. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, Franca GV, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387(10017):475-90.
119. World Health Organization. Nutrient adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first six months of life. Geneva, 2002.
120. e-Library of Evidence for Nutrition Actions. Exclusive breastfeeding for optimal growth, development and health of infants. Pasiiekiam: http://www.who.int/elena/titles/exclusive_breastfeeding/en/.
121. World Health Organization. International Code of Marketing of Breast-Milk Substitutes. Geneva, 1981.
122. World Health Organization. International Code of Marketing of Breast-Milk Substitutes: Frequently Asked Questions (2017 update). Geneva, 2017.
123. World Health Organization. Protecting, promoting and supporting breastfeeding: the special role of maternity services. Geneva, 1989.
124. Innocenti Declaration on the protection, promotion and support of breastfeeding. New York: United Nations Children's Fund; 1991.
125. World Health Organization. Implementation guidance: protecting, supporting and promoting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services - the revised Baby-friendly hospital initiative. Geneva, 2018.
126. Sinha B, Chowdhury R, Sankar MJ, Martinez J, Taneja S, Mazumder S, et al. Interventions to improve breastfeeding outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta paediatrica*. 2015;104(467):114-34.
127. Perez-Escamilla R, Martinez JL, Segura-Perez S. Impact of the Baby-friendly Hospital Initiative on breastfeeding and child health outcomes: a systematic review. *Maternal & child nutrition*. 2016;12(3):402-17.
128. e-Library of Evidence for Nutrition Actions. Continued breastfeeding for healthy growth and development of children. Pasiiekiam: http://www.who.int/elena/titles/continued_breastfeeding/en/.
129. e-Library of Evidence for Nutrition Actions. Appropriate complementary feeding 2018. Pasiiekiam: http://www.who.int/elena/titles/complementary_feeding/en/.
130. World Health Organization. Complementary feeding counselling: a training course. Geneva, 2004.

131. Arikpo D, Edet ES, Chibuzor MT, Odey F, Caldwell DM. Educational interventions for improving primary caregiver complementary feeding practices for children aged 24 months and under. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018;5:CD011768.
132. Dewey KG, Adu-Afarwuah S. Systematic review of the efficacy and effectiveness of complementary feeding interventions in developing countries. *Maternal & child nutrition*. 2008;4 Suppl 1:24-85.
133. Imdad A, Yakoob MY, Bhutta ZA. Impact of maternal education about complementary feeding and provision of complementary foods on child growth in developing countries. *BMC public health*. 2011;11 Suppl 3:S25.
134. Lassi ZS, Das JK, Zahid G, Imdad A, Bhutta ZA. Impact of education and provision of complementary feeding on growth and morbidity in children less than 2 years of age in developing countries: a systematic review. *BMC public health*. 2013;13 Suppl 3:S13.
135. Mills RJ, Davies MW. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012(3):CD005095.
136. Long H, Yi JM, Hu PL, Li ZB, Qiu WY, Wang F, et al. Benefits of iron supplementation for low birth weight infants: a systematic review. *BMC pediatrics*. 2012;12:99.
137. Jin HX, Wang RS, Chen SJ, Wang AP, Liu XY. Early and late Iron supplementation for low birth weight infants: a meta-analysis. *Italian journal of pediatrics*. 2015;41:16.
138. Zhang YJ, Li S, Gan RY, Zhou T, Xu DP, Li HB. Impacts of gut bacteria on human health and diseases. *International journal of molecular sciences*. 2015;16(4):7493-519.
139. Arrieta MC, Stiemsma LT, Amenyogbe N, Brown EM, Finlay B. The intestinal microbiome in early life: health and disease. *Frontiers in immunology*. 2014;5:427.
140. Jimenez E, Fernandez L, Marin ML, Martin R, Odriozola JM, Nueno-Palop C, et al. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section. *Current microbiology*. 2005;51(4):270-4.
141. Jimenez E, Marin ML, Martin R, Odriozola JM, Olivares M, Xaus J, et al. Is meconium from healthy newborns actually sterile? *Research in microbiology*. 2008;159(3):187-93.
142. Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Science translational medicine*. 2014;6(237):237ra65.

143. Voreades N, Kozil A, Weir TL. Diet and the development of the human intestinal microbiome. *Frontiers in microbiology*. 2014;5:494.
144. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(26):11971-5.
145. Backhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell host & microbe*. 2015;17(5):690-703.
146. Tanaka M, Nakayama J. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. *Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology*. 2017;66(4):515-22.
147. Fallani M, Young D, Scott J, Norin E, Amarri S, Adam R, et al. Intestinal microbiota of 6-week-old infants across Europe: geographic influence beyond delivery mode, breast-feeding, and antibiotics. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010;51(1):77-84.
148. Turrone F, Peano C, Pass DA, Foroni E, Severgnini M, Claesson MJ, et al. Diversity of bifidobacteria within the infant gut microbiota. *PloS one*. 2012;7(5):e36957.
149. Fallani M, Amarri S, Uusijarvi A, Adam R, Khanna S, Aguilera M, et al. Determinants of the human infant intestinal microbiota after the introduction of first complementary foods in infant samples from five European centres. *Microbiology*. 2011;157(Pt 5):1385-92.
150. Bergstrom A, Skov TH, Bahl MI, Roager HM, Christensen LB, Ejlerskov KT, et al. Establishment of intestinal microbiota during early life: a longitudinal, explorative study of a large cohort of Danish infants. *Applied and environmental microbiology*. 2014;80(9):2889-900.
151. Grzeskowiak L, Collado MC, Mangani C, Maleta K, Laitinen K, Ashorn P, et al. Distinct gut microbiota in southeastern African and northern European infants. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2012;54(6):812-6.
152. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(33):14691-6.
153. Sheflin AM, Melby CL, Carbonero F, Weir TL. Linking dietary patterns with gut microbial composition and function. *Gut microbes*. 2017;8(2):113-29.

154. Buhnik-Rosenblau K, Moshe-Belizowski S, Danin-Poleg Y, Meyron-Holtz EG. Genetic modification of iron metabolism in mice affects the gut microbiota. *Biometals: an international journal on the role of metal ions in biology, biochemistry, and medicine*. 2012;25(5):883-92.
155. Elli M, Zink R, Rytz A, Reniero R, Morelli L. Iron requirement of *Lactobacillus* spp. in completely chemically defined growth media. *Journal of applied microbiology*. 2000;88(4):695-703.
156. Kamada N, Chen GY, Inohara N, Nunez G. Control of pathogens and pathobionts by the gut microbiota. *Nature immunology*. 2013;14(7):685-90.
157. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thiele I, et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *European journal of nutrition*. 2018;57(1):1-24.
158. Azad MB, Konya T, Maughan H, Guttman DS, Field CJ, Chari RS, et al. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2013;185(5):385-94.
159. Masella AP, Bartram AK, Truszkowski JM, Brown DG, Neufeld JD. PANDAseq: paired-end assembler for illumina sequences. *BMC bioinformatics*. 2012;13:31.
160. Caporaso JG, Kuczynski J, Stombaugh J, Bittinger K, Bushman FD, Costello EK, et al. QIIME allows analysis of high-throughput community sequencing data. *Nature methods*. 2010;7(5):335-6.
161. Edgar RC. Search and clustering orders of magnitude faster than BLAST. *Bioinformatics*. 2010;26(19):2460-1.
162. Lozupone CA, Knight R. Species divergence and the measurement of microbial diversity. *FEMS microbiology reviews*. 2008;32(4):557-78.
163. Male C, Persson LA, Freeman V, Guerra A, van't Hof MA, Haschke F, et al. Prevalence of iron deficiency in 12-mo-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-Growth study). *Acta paediatrica*. 2001;90(5):492-8.
164. Vendt N, Grunberg H, Leedo S, Tillmann V, Talvik T. Prevalence and causes of iron deficiency anemias in infants aged 9 to 12 months in Estonia. *Medicina*. 2007;43(12):947-52.
165. Thorisdottir AV, Thorsdottir I, Palsson GI. Nutrition and Iron Status of 1-Year Olds following a Revision in Infant Dietary Recommendations. *Anemia*. 2011;2011:986303.
166. Thorisdottir AV, Ramel A, Palsson GI, Tomasson H, Thorsdottir I. Iron status of one-year-olds and association with breast milk, cow's milk or

- formula in late infancy. *European journal of nutrition*. 2013;52(6):1661-8.
167. Schiza V, Giapros V, Pantou K, Theocharis P, Challa A, Andronikou S. Serum transferrin receptor, ferritin, and reticulocyte maturity indices during the first year of life in 'large' preterm infants. *European journal of haematology*. 2007;79(5):439-46.
 168. Akkermans MD, van der Horst-Graat JM, Eussen SR, van Goudoever JB, Brus F. Iron and Vitamin D Deficiency in Healthy Young Children in Western Europe Despite Current Nutritional Recommendations. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2016;62(4):635-42.
 169. Yang Z, Lonnerdal B, Adu-Afarwuah S, Brown KH, Chaparro CM, Cohen RJ, et al. Prevalence and predictors of iron deficiency in fully breastfed infants at 6 mo of age: comparison of data from 6 studies. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;89(5):1433-40.
 170. Gunnarsson BS, Thorsdottir I, Palsson G. Iron status in 2-year-old Icelandic children and associations with dietary intake and growth. *European journal of clinical nutrition*. 2004;58(6):901-6.
 171. Jaafar SH, Ho JJ, Lee KS. Rooming-in for new mother and infant versus separate care for increasing the duration of breastfeeding. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016(8):CD006641.
 172. Sniukaite Adner D, Gudanaviciene I, Jakubauskiene M, Straubergaite L. The World Breastfeeding Trends Initiative. Lithuania Report. Vilnius, 2017.
 173. Ikonen R, Paavilainen E, Kaunonen M. Preterm Infants' Mothers' Experiences With Milk Expression and Breastfeeding: An Integrative Review. *Advances in neonatal care: official journal of the National Association of Neonatal Nurses*. 2015;15(6):394-406.
 174. Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. Visuomenės sveikatos būklė Lietuvos savivaldybėse. 2016. Pasiekama: <http://www.hi.lt/lt/visuomenes-sveikatos-bukle-lietuvos-savivaldybese.html>
 175. Bagci Bosi AT, Eriksen KG, Sobko T, Wijnhoven TM, Breda J. Breastfeeding practices and policies in WHO European Region Member States. *Public health nutrition*. 2016;19(4):753-64.
 176. National Institute for Health Development. Estonian National Dietary Survey 2013-2014. Pasiekama: http://pxweb.tai.ee/PXWeb2015/pxweb/en/05Uuringud/05Uuringud__09RTU__1_rinnapiim/RTU122.px/?rxid=f1d16637-484a-44dd-9b77-88f2b38ea63f.

177. Anderson GJ, Frazer DM. Current understanding of iron homeostasis. *The American journal of clinical nutrition*. 2017;106(Suppl 6):1559S-66S.
178. Ross AC. Impact of chronic and acute inflammation on extra- and intracellular iron homeostasis. *The American journal of clinical nutrition*. 2017;106(Suppl 6):1581S-7S.
179. Lonnerdal B. Excess iron intake as a factor in growth, infections, and development of infants and young children. *The American journal of clinical nutrition*. 2017;106(Suppl 6):1681S-7S.
180. Sen P, Mardinogulu A, Nielsen J. Selection of complementary foods based on optimal nutritional values. *Scientific reports*. 2017;7(1):5413.
181. O'Donovan SM, Murray DM, Hourihane JO, Kenny LC, Irvine AD, Kiely M. Adherence with early infant feeding and complementary feeding guidelines in the Cork BASELINE Birth Cohort Study. *Public health nutrition*. 2015;18(15):2864-73.
182. Carletti C, Pani P, Monasta L, Knowles A, Cattaneo A. Introduction of Complementary Foods in a Cohort of Infants in Northeast Italy: Do Parents Comply with WHO Recommendations? *Nutrients*. 2017;9(1).
183. Dube K, Schwartz J, Mueller MJ, Kalhoff H, Kersting M. Complementary food with low (8%) or high (12%) meat content as source of dietary iron: a double-blinded randomized controlled trial. *European journal of nutrition*. 2010;49(1):11-8.
184. Ruottinen S, Niinikoski H, Lagstrom H, Ronnema T, Hakanen M, Viikari J, et al. High sucrose intake is associated with poor quality of diet and growth between 13 months and 9 years of age: the special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project. *Pediatrics*. 2008;121(6):e1676-85.
185. Luger M, Lafontan M, Bes-Rastrollo M, Winzer E, Yumuk V, Farpour-Lambert N. Sugar-Sweetened Beverages and Weight Gain in Children and Adults: A Systematic Review from 2013 to 2015 and a Comparison with Previous Studies. *Obesity facts*. 2017;10(6):674-93.
186. Bartkevičiūtė R, Barzda A, Baltušytė I, Stukas R, Bartkevičiūtė S. Ikimokyklinio amžiaus vaikų, nelankančių ikimokyklinio amžiaus ugdymo įstaigų, mitybos ypatumai. *Visuomenės sveikata*. 2016;1(72):76-84.
187. Dewey KG. The challenge of meeting nutrient needs of infants and young children during the period of complementary feeding: an evolutionary perspective. *The Journal of nutrition*. 2013;143(12):2050-4.

188. Krebs NF. Food Based Complementary Feeding Strategies for Breastfed Infants: What's the Evidence that it Matters? *Nutrition today*. 2014;49(6):271-7.
189. Armony-Sivan R, Kaplan-Estrin M, Jacobson SW, Lozoff B. Iron-deficiency anemia in infancy and mother-infant interaction during feeding. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*. 2010;31(4):326-32.
190. Griebler U, Bruckmuller MU, Kien C, Dieminger B, Meidlinger B, Seper K, et al. Health effects of cow's milk consumption in infants up to 3 years of age: a systematic review and meta-analysis. *Public health nutrition*. 2016;19(2):293-307.
191. Eussen S, Alles M, Uijterschout L, Brus F, van der Horst-Graat J. Iron intake and status of children aged 6-36 months in Europe: a systematic review. *Annals of nutrition and metabolism*. 2015;66(2-3):80-92.
192. Baumler AJ, Sperandio V. Interactions between the microbiota and pathogenic bacteria in the gut. *Nature*. 2016;535(7610):85-93.
193. Papa E, Docktor M, Smillie C, Weber S, Preheim SP, Gevers D, et al. Non-invasive mapping of the gastrointestinal microbiota identifies children with inflammatory bowel disease. *PloS one*. 2012;7(6):e39242.
194. Gevers D, Kugathasan S, Denson LA, Vazquez-Baeza Y, Van Treuren W, Ren B, et al. The treatment-naïve microbiome in new-onset Crohn's disease. *Cell Host Microbe*. 2014;15(3):382-92.
195. Maukonen J, Kolho KL, Paasela M, Honkanen J, Klemetti P, Vaarala O, et al. Altered Fecal Microbiota in Paediatric Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's & colitis*. 2015;9(12):1088-95.
196. Backhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host Microbe*. 2015;17(6):852.
197. Stokholm J, Blaser MJ, Thorsen J, Rasmussen MA, Waage J, Vinding RK, et al. Maturation of the gut microbiome and risk of asthma in childhood. *Nature communications*. 2018;9(1):141.
198. Murri M, Leiva I, Gomez-Zumaquero JM, Tinahones FJ, Cardona F, Soriguer F, et al. Gut microbiota in children with type 1 diabetes differs from that in healthy children: a case-control study. *BMC medicine*. 2013;11:46.
199. Kostic AD, Gevers D, Siljander H, Vatanen T, Hyotylainen T, Hamalainen AM, et al. The dynamics of the human infant gut microbiome in development and in progression toward type 1 diabetes. *Cell Host Microbe*. 2015;17(2):260-73.

200. Dogra S, Sakwinska O, Soh SE, Ngom-Bru C, Bruck WM, Berger B, et al. Dynamics of infant gut microbiota are influenced by delivery mode and gestational duration and are associated with subsequent adiposity. *MBio*. 2015;6(1).
201. Schonherr-Hellec S, Klein G, Delannoy J, Ferraris L, Friedel I, Roze JC, et al. Comparative phenotypic analysis of "Clostridium neonatale" and Clostridium butyricum isolates from neonates. *Anaerobe*. 2017;48:76-82.
202. Qi B, Han M. Microbial Siderophore Enterobactin Promotes Mitochondrial Iron Uptake and Development of the Host via Interaction with ATP Synthase. *Cell*. 2018.
203. Buinovskienė S, Levinienė G, Petrauskienė A. Pirminės sveikatos priežiūros specialistų veiklos, skatinant kūdikių žindymą, vertinimas. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas*. 2007; 9(1):13-17.
204. Levinienė G, Petrauskienė A, Tamulevičienė E, Kudzytė J, Labanauskas L. The evaluation of knowledge and activities of primary health care professionals in promoting breast-feeding. *Medicina*. 2009;45(3):238-47.
205. Grušienė D. Asmens sveikatos priežiūros specialistų žinios apie natūralų kūdikių maitinimą. *Bakalauro darbas*. Šiauliai, 2010.
206. Zibolienė G. Šeimos gydytojo įtaka pirmą kartą gimdžiusių moterų žindymo trukmei. *Magistro baigiamasis darbas*. Kaunas, 2017.

PRIEDAI

Priedas Nr. 1



VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Viešoji įstaiga, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, tel. (8 5) 268 7001, faks. (8 5) 272 8646, el. p. infor@cr.vu.lt

Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre, kodas 211950810.

Fakulteto duomenys: M.K. Čiurlionio g. 21/27, LT-03101 Vilnius, tel. (8 5) 239 8701, (8 5) 239 7800, faks. (8 5) 239 8705, el. p. mfi@mf.vu.lt

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS

M.K. Čiurlionio g. 21/27, LT-03101 Vilnius, tel. (8 5) 268 6998, el. p. rbtek@mf.vu.lt

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2015-10-06 Nr.158200-15-805-317

Tyrimo pavadinimas:

KŪDIKIŲ IR MAŽŲ VAIKŲ MITYBINIŲ MAŽAKRAUJYSČIŲ RYŠYS SU BIOŽYMENU IR IŠMATŲ MIKROBIOTOS POKYČIAIS

Protokolo Nr.:	ANEMIJA-2016
Versija:	1.1
Data:	2015-10-05
Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma:	
Versija:	1.1
Data:	2015-10-05
Anketa Nr. 1:	Kūdikių ir mažų vaikų mityba, 1 priedas
Versija:	1.0
Data:	2015-09-10
	Duomenys iš medicininės dokumentacijos, 2 priedas
Versija:	1.0
Data:	2015-09-10
Anketa Nr. 2:	Kūdikių ir mažų vaikų mityba, 3 priedas
Versija:	1.0
Data:	2015-09-10
Pagrindiniai tyrėjai:	Audronė Mulevičienė
Įstaigos pavadinimas:	Vaikų ligoninė, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų filialas
Padalinio pavadinimas	Vaikų onkohematologijos centras, Pediatrijos centras, Konsultacijų poliklinika.
Adresas:	Santariškių g. 7, LT-08406 Vilnius
Leidimas galioja iki:	2018-09-31

Anketa Nr.2
KŪDIKIŲ IR MAŽŲ VAIKŲ MITYBA

Miela mamyte, maloniai prašome Jūsų skirti laiko ir užpildyti šią anketą. Jūsų apgalvoti, tikslūs ir išsamūs atsakymai suteiks informacijos apie kūdikių ir mažų vaikų mitybą, leis palyginti mitybine mažakraujyste sergančiųjų ir sveikųjų grupes ir padės paruošti mitybinių mažakraujysčių profilaktikos rekomendacijas.

Pildydama anketą atidžiai perskaitykite klausimą ir visus pateiktus atsakymus. Jei prie klausimo nėra nurodyta kitaip, pažymėkite vieną Jums tinkamą atsakymą. Prie kai kurių klausimų galite įrašyti savo atsakymą. Jeigu prie Jūsų pasirinkto atsakymo nurodyta, kurį klausimą žiūrėti toliau, pereikite ir anketą tęskite nuo nurodyto klausimo.

Jeigu turite kelis vaikus, pateikite atsakymus tik apie šį, tyrime dalyvaujantį vaiką.

Jeigu kiltų klausimų pildant anketą, maloniai prašome susisiekti su pagrindine tyrėja Audrone Mulevičiene.

I dalis. Prašome atsakyti į kelis klausimus apie šį Jūsų vaiką.

1. Lytis:

- Berniukas
- Mergaitė

2. Amžius (pilnais mėnesiais) (įrašykite): _____

3. Gyvenamoji vieta:

- Vilniaus miestas
- Vilniaus raj.

4. Kiek vaikų turite? (įrašykite) _____

5. Kelintas šis vaikas šeimoje:

- Pirmas
- Antras
- Kita (įrašykite) _____

II dalis. Prašome atsakyti, iš kur gavote informacijos apie žindymą ir vaikų mitybą, kas paveikė Jūsų sprendimą, kaip maitinsite savo vaiką. Šioje anketoje **žindymas** reiškia kūdikio / vaiko maitinimą motinos pienu iš krūties (žindant)

arba nutrauktu pienu iš buteliuko. **Mityba** apima maitinimąsi, kai organizmas gauna visų maisto medžiagų, būtinų normaliam vaiko augimui ir vystymuisi.

6. Ar domėjotės kūdikių ir mažų vaikų žindymu bei mityba iki gimdymo ir po jo? 6.1 ir 6.2 eilutėse pažymėkite X Jums tinkamą atsakymą. Jei domėjotės, 6.3 – 6.15 eilutėse nurodykite tris šaltinius, iš kur gavote daugiausiai informacijos (1 – daugiausiai, 2 – daug, 3 – vidutiniškai).

	Informacijos šaltinis	Informacijos pobūdis			
		Šio kūdikio žindymas		Šio kūdikio mityba	
		Iki gimdymo	Po gimdymo	Iki gimdymo	Po gimdymo
6.1.	Domėjausi				
6.2.	Nesidomėjau				
		Jei domėjotės, prašome nurodyti informacijos šaltinį			
6.3.	Žindymo kursuose (įrašykite pavadinimą arba kur lankėte)				
6.4.	Nėščiųjų kursuose (įrašykite pavadinimą arba kur lankėte)				
6.5.	Populiariuose žurnaluose ir knygose (skirtuose tėvams)				
6.6.	Moksliniuose žurnaluose ir knygose (skirtuose sveikatos				

	priežiūros specialistams)				
6.7.	Internetiniuose portaluose				
6.8.	Internetiniuose forumuose				
6.9.	Iš televizijos				
6.10.	Iš radijo				
6.11.	Iš draugės				
6.12.	Iš mamos				
6.13.	Iš gydytojo (specialybę įrašyti)				
6.14.	Iš slaugytojos (specialybę įrašyti)				
6.15.	Kita (įrašyti)				

7. Ar gavote dovanų buteliukų, čiulptukų, pieno mišinių pavyzdžių ir pan. kursuose arba iš medicinos personalo?

Taip

Ne (žr. 10 klausimą)

8. Kur gavote dovanų buteliukų, čiulptukų, pieno mišinių pavyzdžių ir pan.? (8.1 – 8.9 eilutėse pažymėkite X visus tinkamus atsakymus)

	Vieta	Dovanotas gaminys			
		Čiulptukas	Buteliukas	Pieno mišinio pavyzdys	Kita (įrašykite)
8.1	Žindymo kursuose (įrašykite pavadinimą arba kur lankėte)				
8.2	Nėščiujų kursuose (įrašykite pavadinimą)				

	arba kur lankėte)				
8.3	Akušerijos stacionare				
8.4	Poliklinikoje				
8.5	Kita (įrašykite)				

9. Ar išbandėte / naudojote šias dovanų kursuose arba iš medicinos personalo gautas priemones?

- Taip
 Ne

III dalis. Prašome atsakyti į klausimus apie motinos ir kūdikio kontaktą po gimdymo, žindymą bei maitinimą iki 6 mėn. amžiaus. Šioje dalyje **išimtinis žindymas** reiškia kūdikio maitinimą vien tik motinos pienu (iš krūties (žindant) arba nutrauktu motinos pienu), kai kūdikis papildomai negauna jokio kito gerimo ir maisto, tik gydytojo skirtus vaistus, lašiuokus. **Motinos pieno pakaitalas** reiškia bet kokį naujagimių ir kūdikių maitinimui skirtą produktą (taip pat ir kūdikių maitinimui skirtą mišinį), kuris gali pakeisti motinos pieną kūdikiui iki 6 mėn. amžiaus. **Papildomas maistas** reiškia bet kokį tirštą, pusiau tirštą ar minkštą maistą, kuris duodamas kūdikiui papildant jo mitybą. **Dirbtinio maitinimo priemonės** – tai buteliukai, čiulptukai, antspeniai, zondai ir pan.

10. Ar gimdykloje uždėjo nuogą vaikutį (nenupraustą ir neaprengtą, nesuvystytą) ant Jūsų kūno tuoj po gimimo?

- Taip
 Ne (žr. 13 klausimą)
 Neprisimenu (žr. 13 klausimą)

11. Jums nuogą vaikutį uždėjo ant kūno:

- Nenukirpus virkštelės
 Nukirpus virkštelę
 Nežinau

12. Kuriam laikui vaikutis buvo paliktas nuogas ant nuogo Jūsų kūno prieš tai, kai buvo nuimtas nušluostyti, nuvalyti ir aprengti?

- Labai trumpai
 Iki 30 min
 Iki 1 val.

- Iki 2 val.
- Ilgiau nei 2 val.
- Neprisimenu

13. Ar akušerijos skyriuje dėl kokios nors priežasties buvote atskirta nuo naujagimio ilgiau nei 1 val. per dieną?

- Taip, nes (įrašykite) _____
- Ne (žr. 15 klausimą)
- Kita (įrašykite) _____

14. Kiek laiko buvote atskirta nuo naujagimio dienos metu (valandomis)? (įrašykite) _____

15. Ar akušerijos skyriuje medicinos personalas buvo paėmęs naujagimį bent vienai nakčiai?

- Taip, nes (įrašykite) _____
- Ne (žr. 17 klausimą)
- Kita (įrašykite) _____

16. Kiek naktų personalas buvo paėmęs naujagimį? (įrašykite) _____

17. Ar bent kartą maitinote kūdikį savo pienu?

- Taip
- Ne (žr. 25 klausimą)

18. Kaip maitinote kūdikį savo pienu? (18.1 – 18.4 eilutėse pažymėkite X visus tinkamus atsakymus)

		Ligoninėje	Namuose
18.1	Iš krūties (žindžiau)		
18.2	Iš taurelės nutrauktu pienu		
18.3	Iš buteliuko nutrauktu pienu		
18.4	Kita (įrašykite)		

Nurodykite priežastį, jeigu ligoninėje arba namuose kūdikį maitinote nutrauktu pienu: _____

19. Kada po gimdymo pirmą kartą pažindėte naujagimį

- Per pirmąją valandą
- Per pirmąsias 2 val.
- Kita (įrašykite) _____

20. Nurodykite, kaip žindėte / maitinote savo pienu kūdikį dieną:

- Kada vaikutis norėjo visą žindymo laiką
- Kada vaikutis norėjo iki _____ mėn. (įrašykite), vėliau pagal grafiką

Pagal grafiką visą žindymo laiką

Kita (įrašykite) _____

21. Nurodykite, kaip žindėte / maitinote savo pienu kūdikį naktį:

Kada vaikutis norėjo visą žindymo laiką

Kada vaikutis norėjo iki _____ mėn. (įrašykite), vėliau pagal grafiką

Pagal grafiką visą žindymo laiką

Naktį nežindžiau

Kita (įrašykite) _____

22. Ar turėjote žindymo problemų?

Taip

Ne (žr. 25 klausimą)

23. Ar kreipėtės pagalbos, kad šias problemas išspręstumėte?

Taip

Ne (žr. 25 klausimą)

Problemą išsprendžiau pati (žr. 25 klausimą)

Kita (įrašykite) _____

24. Į ką kreipėtės dėl žindymo problemų? (įrašykite ne daugiau nei 3 asmenis ir pažymėkite, ar jie padėjo išspręsti problemą)

Asmuo (įrašykite)	Padėjo išspręsti problemą	
	Taip	Ne

25. Nurodykite, kaip maitinote kūdikį iki 6 mėn. amžiaus. Taip pat nurodykite, ar naudojote ir kokias dirbtiniam maitinimui skirtas priemones naudojote iki 6 mėn. amžiaus.

Sutartiniais ženklais prašome nurodyti, kada vaikas vienų ar kitų produktų gavo bent kartą ar kelis kartus / paragauti / pabandyti, bet šie produktai nebuvo įvesti į nuolatinę jo mitybą (žymime X), ir kada vieni ar kiti produktai buvo įvesti į nuolatinę vaiko mitybą (pradžią žymime vertikaliu brūkšniu ir nuo jo vedame tiesę, nurodydami trukmę, iki kada vaikas šių produktų gavo arba gauna iki šiol). Jei vienas ar kitas produktas buvo pašalintas iš vaiko maisto raciono, pabaigą žymime vertikaliu brūkšniu.

	Pirmas mėnuo					Antras mėnuo				Trečias mėnuo				Ketvirtas mėnuo				Penktas mėnuo				Šeštas mėnuo			
	< 1 sav.	1 sav.	2 sav.	3 sav.	4 sav.	1 sav.	2 sav.	3 sav.	4 sav.	1 sav.	2 sav.	3 sav.	4 sav.	1 sav.	2 sav.	3 sav.	4 sav.	1 sav.	2 sav.	3 sav.	4 sav.	1 sav.	2 sav.	3 sav.	4 sav.
	Maitinimas																								
Motinos pienu (iš krūties arba nutrauktu)																									
Kūdikių maitinimui skirtu mišiniu																									
Karvės pienu (skiestu vandeniu arba kruopų nuoviru)																									
Grynu karvės pienu																									
Ožkos pienu (skiestu vandeniu arba kruopų nuoviru)																									
Grynu ožkos pienu																									
Nesaldintu vandeniu																									
Saldintu vandeniu / arbata																									
Daržovių košės / tyrės																									
Kruopų košės / tyrės																									
Mėsa ir mėsos produktai																									
Vaisiai, uogos ir jų tyrės																									
Sultys																									
Kita (įrašykite)																									

	Pirmas mėnuo					Antras mėnuo				Trečias mėnuo				Ketvirtas mėnuo				Penktas mėnuo				Šeštas mėnuo								
	< 1 sav.	1 sav.	2 sav.	3 sav.	4 sav.	1 sav.	2 sav.	3 sav.	4 sav.	1 sav.	2 sav.	3 sav.	4 sav.	1 sav.	2 sav.	3 sav.	4 sav.	1 sav.	2 sav.	3 sav.	4 sav.	1 sav.	2 sav.	3 sav.	4 sav.					
	Dirbtinio maitinimo priemonės																													
Buteliukas																														
Čiulptukas																														
Antspenis																														
Kita (įrašykite)																														

X duota kartą / kelis kartus / tik paragauti
 |-----
 |-----| pradėjo nuolat gauti ir gauna iki šiol (trukmę nurodyti pagal vaiko amžių)
 |-----| pradėjo nuolat gauti, bet buvo pašalintas iš raciono (žymime pradžią, trukmę ir pabaigą)

	Septintas mėnuo		Aštuntas mėnuo		Devintas mėnuo		Dešimtas mėnuo		Vienuoliktas mėnuo		Dvyliktas mėnuo	
	1, 2 sav.	3, 4 sav.	1, 2 sav.	3, 4 sav.	1, 2 sav.	3, 4 sav.	1, 2 sav.	3, 4 sav.	1, 2 sav.	3, 4 sav.	1, 2 sav.	3, 4 sav.
Motinos pienas (iš krūties arba nutrauktas)												
Kūdikių maitinimui skirtas mišinys												
Karvės pienas (skiestas vandeniu / kruopų nuoviru)												
Neskiestas karvės pienas												
Ožkos pienas (skiestas vandeniu / kruopų nuoviru)												
Neskiestas ožkos pienas												
Vanduo												
Saldintas vanduo / arbata												
Mėsa ir mėsos produktai												
Dešrelės (pieniškos, mėsiškos ir pan.)												
Termiškai apdorotos daržovės / jų tyrės												
Šviežios daržovės / jų tyrės												

Termiškai apdoroti vaisiai, uogos, jų tyrės													
Švieži vaisiai, uogos, jų tyrės													
Konservuotos sultys													
Šviežiai spaustos sultys													
Žuvis ir žuvies produktai													
Kruopų košės													
Juodos duonos gaminiai													
Baltos duonos gaminiai													
Sausainiai, riestainiai													
Kiaušiniai													
Nesaldūs rauginto pieno produktai (kefyras, natūralus jogurtas ir pan.)													
Varškė / varškės sūris													
Fermentinis sūris													
Sviestas													
Aliejus													
Saldūs varškės sūreliai, kremai, jogurtai, pieno gėrimai ir pan.													
Traškučiai (bulvių, kukurūzų ir pan.)													
Saldainiai, šokoladai ir pan.													

29. Kai pradėjote kūdikį maitinti papildomu maistu, kaip jį davėte?

- Iš buteliuko
- Su šaukšteliu
- Kūdikis ėmė pirštais
- Dar negauna papildomo maisto (žr. 33 klausimą)

30. Kokiais maisto produktais pirmiausiai pradėjote primaitinti kūdikį?

(X pažymėkite vieną produktą rūšį ir pabraukite, koku būdu ji buvo paruošta)

- Daržovėmis: pirкта tyre / namuose gaminta tyre / namuose virtomis susmulkintomis gabaliukais
- Kruopomis: pirкта tyre / namuose gaminta tyre / namuose virtomis nesmulkintomis
- Vaisiais: pirкта tyre / namuose gaminta tyre / susmulkintais gabaliukais
- Vaisių sultimis: pirkto / namuose gamintos
- Mėsa: pirкта tyre / namuose gaminta tyre / virta gabaliukais
- Kita (įrašykite) _____

31. Kur paruoštą papildomą maistą (tyres, košes, sultis ir kt.) dažniausiai davėte kūdikiui iki 1 m. amžiaus?

- Tik paruoštą namuose iš šviežių produktų
- Dažniausiai paruoštą namuose iš šviežių produktų
- Dažniausiai pirkimą paruoštą vartojimui
- Tik pirkimą paruoštą vartojimui
- Kita (įrašykite) _____

32. Kuo dažniausiai balindavote namuose ruoštas kruopų košes kūdikiui iki 1 m. amžiaus?

- Savo pienu
- Kūdikių maitinimui skirtu mišiniu
- Karvės pienu
- Nebalindavau
- Kita (įrašykite) _____

33. Kiek iš viso kūdikį / vaiką maitinote savo pienu primaitindama bet koku kitu maistu?

- Maitinu savo pienu iki šiol (žr. 41 klausimą)
- Kita (trukmę mėnesiais ir / ar savaitėmis įrašykite) _____

V dalis. Jeigu kūdikio / vaiko savo pienu jau nebemaitinate arba nemaitinote visai, prašome atsakyti į klausimus, kokie veiksniai tai nulėmė.

34. Kodėl nustojote vaiką maitinti savo pienu?

- Turėjau žindymo problemų
- Galvojau, kad trūksta pieno (žr. 36 klausimą)
- Gydytoja / slaugytoja sakė, kad trūksta pieno (žr. 36 klausimą)
- Galvojau, kad mano pienas blogas (žr. 36 klausimą)
- Gydytoja / slaugytoja sakė, kad mano pienas blogas (žr. 36 klausimą)
- Galvojau, kad maitinti dirbtinai patogiau (žr. 36 klausimą)
- Galvojau, kad žindau per ilgai (žr. 36 klausimą)
- Šeimos nariams / draugams, atrodė, kad žindau per ilgai (žr. 36 klausimą)
- Medicinos personalui atrodė, kad žindau per ilgai (žr. 36 klausimą)
- Nustojau žindyti dėl kūdikio ligos (žr. 36 klausimą)
- Gydytoja / slaugytoja rekomendavo nustoti žindyti dėl kūdikio ligos (žr. 36 klausimą)
- Nustojau žindyti dėl savo ligos (žr. 36 klausimą)
- Gydytoja / slaugytoja rekomendavo nustoti žindyti dėl mano ligos (žr. 36 klausimą)
- Turėjau išeiti į darbą (žr. 36 klausimą)
- Atsisakė pats kūdikis (žr. 36 klausimą)
- Kita (įrašykite ir žr. 36 klausimą) _____

35. Dėl kokių žindymo problemų nustojote vaiką maitinti savo pienu?

(pažymėkite visus tinkamus atsakymus)

- Dėl sužalotų, skausmingų spenelių
- Kūdikis negalėjo tinkamai apžioti krūties
- Kūdikis prie krūties nenurimdavo
- Kūdikis krūties nežįsdavo
- Kūdikis per dažnai žįsdavo krūtį
- Kita (įrašykite) _____

36. Ar prieš nustodama maitinti vaiką savo pienu su kuo nors tarėtės?

- Taip
- Ne (žr. 38 klausimą)

37. Ar šie asmenys palaikė Jūsų sprendimą? (įrašykite ne daugiau nei 3 asmenis ir pažymėkite, ar jie palaikė Jūsų sprendimą)

Asmuo (įrašykite)	Palaikė sprendimą	
	Taip	Ne

38. Jeigu kūdikio nemaitinote savo pienu arba nustojote maitinti savo pienu, ar ieškojote informacijos, kuo pakeisti motinos pieną?

- Taip
- Ne (žr. 40 klausimą)

39. Kur gavote informacijos, kuo pakeisti motinos pieną? (pažymėkite visus tinkamus atsakymus)

- Žindymo kursuose (pavadinimą įrašykite) _____
- Nėščiųjų kursuose (pavadinimą įrašykite) _____
- Populiariuose žurnaluose ir knygose (skirtuose tėvams)
- Moksliniuose žurnaluose ir knygose (skirtuose sveikatos priežiūros specialistams)
- Internetiniuose portaluose
- Internetiniuose forumuose
- Iš televizijos
- Iš radijo
- Iš draugės
- Iš mamos
- Iš gydytojo (specialybę įrašykite) _____
- Iš slaugytojos (specialybę įrašykite) _____
- Kita (įrašykite) _____

40. Kuo pakeitėte motinos pieną, kai nustojote kūdikį maitinti savo pienu arba jo iš viso nemaitinote savo pienu?

- Kūdikių maitinimui skirtu mišiniu
- Karvės pienu (tinkamą atsakymą pabraukite): grynu / skiestu vandeniu / skiestu kruopų nuoviru
- Ožkos pienu (tinkamą atsakymą pabraukite): grynu / skiestu vandeniu / skiestu kruopų nuoviru
- Arbata, vandeniu
- Kita (įrašykite) _____

VI dalis. Atsakykite į papildomus klausimus apie Jūsų vaiko mitybą.

41. Jeigu Jūsų vaikas vyresnis nei 1 m. amžiaus, nurodykite, kaip dažnai jis gauna šių maisto produktų pastaruoju metu. Jeigu Jūsų vaikas jaunesnis nei 1 m. amžiaus, žr. 42 klausimą.

		Kelis kartus per dieną	Kartą per dieną	Kelis kartus per savaitę	Kelis kartus per mėnesį	Negau- na
41.1	Šviežių daržovių					
41.2	Termiškai apdorotų daržovių (išskyrus bulves)					
41.3	Bulvių					
41.4	Mėsos ir / ar mėsos gaminių					
41.5	Iš jų : Jautienos					
41.6	Veršienos					
41.7	Kiaulienos					
41.8	Triušienos					
41.9	Kalakutienos					
41.10	Vištienos					
41.11	Pieniškų dešrelių					
41.12	Sardelių					
41.13	Virtos dešros					
41.14	Žuvies ir žuvies gaminių					
41.15	Iš jų: Gėlavandenių žuvų					
41.16	Jūrinių žuvų					
41.17	Grūdų produktų (košių, duonos gaminių ir t.t.)					
41.18	Iš jų: Avižinių dribsnių					
41.19	Grikių					
41.20	Perlinių kruopų					
41.21	Manų kruopų					
41.22	Sorų kruopų					
41.23	Ryžių					
41.24	Šviežių vaisių / vaisių tyrės					
41.25	Termiškai apdorotų vaisių / vaisių tyrės					
41.26	Šviežių sulčių					
41.27	Konservuotų sulčių					

41.28	Gryno pieno					
41.29	Pieno produktų (varškės, sūrio, rauginto pieno produktų ir t.t.)					
41.30	Kiaušinių					
41.31	Saldžių varškės sūrelių, kremų, jogurtų, pieno gėrimų ir pan.					
41.32	Traškučių (bulvių, kukurūzų ir pan.)					
41.33	Saldainių, šokolado ir pan.					

42. Kiek vidutiniškai karvės pieno Jūsų vaikas suvartoja per parą?

- Negauna iš viso
- Iki 400 ml
- Daugiau nei 400 ml, mažiau nei 800 ml
- Kita (įrašykite) _____

43. Kiek vidutiniškai ožkos pieno Jūsų vaikas suvartoja per parą?

- Negauna iš viso
- Iki 400 ml
- Daugiau nei 400 ml, mažiau nei 800 ml
- Kita (įrašykite) _____

44. Ar esate davusi kūdikiui / vaikui vitaminų, mineralų?

- Taip, savo nuožiūra (įrašykite amžių, kada davėte) _____
- Taip, rekomendavo gydytojas (įrašykite amžių, kada davėte) _____
- Ne

45. Ar esate davusi kūdikiui / vaikui žuvų taukų?

- Taip, savo nuožiūra (įrašykite amžių, kada davėte) _____
- Taip, rekomendavo gydytojas (įrašykite amžių, kada davėte) _____
- Ne

46. Ar esate davusi kūdikiui / vaikui gerųjų bakterijų?

- Taip, savo nuožiūra (įrašykite amžių, kada davėte) _____
- Taip, rekomendavo gydytojas (įrašykite amžių, kada davėte) _____
- Ne

47. Ar Jūsų kūdikis / vaikas alergiškas kuriam nors maisto produktui / produktams?

Taip (įrašykite, kokiems) _____

Ne

48. Ar manote, jog Jūsų kūdikio / vaiko mityba yra tinkama?

Taip

Ne

Nežinau

Kita (įrašykite) _____

VII dalis. Dabar prašome atsakyti į kelis klausimus apie save ir savo šeimą.

49. Anketą pildė:

Viena mama

Mama su tėčiu

50. Jūsų amžius (įrašykite):

Mama _____

Tėvas _____

51. Jūsų išsilavinimas:

Mama:

Pradinis

Pagrindinis

Vidurinis/profesinis

Neuniversitetinis aukštasis

Universitetinis aukštasis

Magistro laipsnis

Mokslų daktaro laipsnis

Kita (įrašykite) _____

Tėvas:

Pradinis

Pagrindinis

Vidurinis/profesinis

Neuniversitetinis aukštasis

Universitetinis aukštasis

Magistro laipsnis

Mokslų daktaro laipsnis

Kita _____

52. Jūsų socialinė padėtis iki vaiko priežiūros atostogų:

Mama:

Moksleivė/studentė

Bedarbė

Tarnautoja, specialistė

Darbininkė

Vadovė

Kita (įrašykite) _____

Tėvas:

Moksleivis/studentas

Bedarbis

Tarnautojas, specialistas

Darbininkas

Vadovas

Kita (įrašykite) _____

53. Esate:

Vieniša mama

Ne vieniša mama

54. Ar Jūs šiuo metu dirbate? (pasirinkti vieną atsakymą):

- Esu vaiko priežiūros atostogose (žr. 57 klausimą)
- Dirbu ne visą darbo dieną
- Dirbu visą darbo dieną
- Kita (įrašykite) _____

55. Kada sugrįžote į darbą po gimdymo? (įrašykite) _____

56. Kai jūs dirbate, vaiką prižiūri:

- Tėtis
- Seneliai
- Auklė
- Lanko darželį
- Kita (įrašykite) _____

57. Jūsų gyvenamoji vieta yra (pasirinkti vieną atsakymą):

- Jūsų nuosavybė
- Nuomojamas būstas
- Gyvenate tėvų namuose
- Kita (įrašykite) _____

58. Ar sirgote mažakraujyste nėštumo metu?

- Taip
- Ne (žr. 61 klausimą)
- Nežinau (žr. 61 klausimą)
- Kita (įrašykite) _____

59. Ar gydytojas skyrė gydymą dėl mažakraujyste nėštumo metu?

- Taip
- Ne
- Nežinau
- Kita (įrašykite) _____

60. Ar vartojote gydytojo paskirtus preparatus?

- Taip
- Ne
- Kita (įrašykite) _____

61. Ar nėštumo ir / arba gimdymo metu buvote gydoma antibiotikais?

- Taip
- Ne
- Nežinau
- Kita (įrašykite) _____

62. Ar nėštumo metu sirgote žarnyno infekcija (t.y. viduriavote)?

- Taip

Ne

Kita (īrařykite) _____

63. Jūs ģimdēte:

Natūraliāis ģimdymo takāis

Buvo atlikta Cezario pjūvio operācija

64. Ar rūkēte / rūkote?

Taip

Ne

65. Ar esate veģetarē?

Taip

Ne

Ačiū už atsakymus!

Anketa Nr.1
KŪDIKIŲ IR MAŽŲ VAIKŲ MITYBA

Gerbiamas kolega, Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinikos doktorantė Audronė Mulevičienė atlieka biomedicininį tyrimą „Kūdikių ir mažų vaikų mitybinių mažakraujysčių ryšys su biožymenų ir išmatų mikrobiotos pokyčiais“. Apibendrinus tyrimo rezultatus bus parengtos mitybinių mažakraujysčių profilaktikos rekomendacijos 0 – 36 mėn. amžiaus grupės vaikams, siekiant sumažinti sergamumą šiomis ligomis ankstyvoje vaikystėje ir atokiųjų pasekmių riziką.

Pateiktoje anoniminėje anketinėje apklausoje prašome atsakyti į klausimus, kaip Jūs, remdamasis savo žiniomis ir patirtimi, rekomenduotumėte žindyti ir maitinti kūdikius bei mažus vaikus siekiant išvengti mitybinės mažakraujystės, kokias profilaktikos priemones taikote ir su kokiomis problemomis dažniausiai susiduriate savo praktikoje. Gauti duomenys bus panaudoti ruošiant mitybinių mažakraujysčių profilaktikos rekomendacijas.

Pildydamas anketą atidžiai perskaitykite klausimą ir visus pateiktus atsakymus. Jei prie klausimo nėra nurodyta kitaip, pažymėkite vieną Jums tinkamą atsakymą. Prie kai kurių klausimų galite įrašyti savo atsakymą. Jeigu prie Jūsų pasirinkto atsakymo nurodyta, kurį klausimą žiūrėti toliau, pereikite ir anketą tęskite nuo nurodyto klausimo.

Šioje anketoje **papildomas maistas** reiškia bet kokią tirštą, pusiau tirštą ar minkštą maistą, kuris yra duodamas kūdikiui kaip pagrindinis valgymas kartu su motinos pienu arba / ir kūdikių maitinimui skirtu mišiniu.

Primename, jog šioje anketoje klausimai susiję tik su 0 – 36 mėn. amžiaus vaikų grupe.

1. Kokia Jūsų lytis?

- Vyras
- Moteris

2. Kiek Jums metų? (įrašykite) _____

3. Kokia Jūsų specialybė?

- Šeimos gydytojas
- Vaikų ligų gydytojas
- Gydytojas rezidentas (įrašykite specialybę) _____
- Kita (įrašykite) _____

4. Nurodykite, kaip dažnai savo praktikoje susiduriate su 0 – 36 mėn. amžiaus vaikais ir su jų tėvais aptariate žindymą (jeigu vaikas žindomas) ir mitybą. Kiekvienai situacijai pasirinkite vieną tinkamą atsakymą ir pažymėkite X.

Nr.	Klausimas	Kasdien	Kelis kartus per savaitę	Kelis kartus per mėnesį	Kartą per mėnesį	Rečiau nei kartą per mėnesį
4.1	Jūs susiduriate su 0 – 36 mėn. amžiaus vaikais					

Tėvai klausia

Jūsų:

4.2	Apie žindymą					
4.3	Apie mitybą					

Jūs klausiate

tėvų

4.4	Apie žindymą					
4.5	Apie mitybą					

Jūs patariate

tėvams

4.6	Dėl žindymo					
4.7	Dėl mitybos					

5. Kiek mėnesių rekomenduotumėte kūdikius maitinti vien tik motinos pienu (žindant arba nutrauktu) (neduodant net vandens, sulčių, arbatėlių ir kitų skysčių ar maisto)?

< 1 mėn.

1 mėn.

2 mėn.

3 mėn.

4 mėn.

5 mėn.

6 mėn.

Kita (įrašykite) _____

6. Ar rekomenduotumėte žindomam kūdikiui duoti čiulptuką?

• Taip

Ne (žr. 8 klausimą)

Neteikiu tam reikšmės (žr. 8 klausimą)

Kita (įrašykite) _____

7. Kokio amžiaus žindomam kūdikiui rekomenduotumėte pradėti duoti čiulptuką?

< 1 mėn.

1 mėn.

2 mėn.

3 mėn.

4 mėn.

5 mėn.

6 mėn.

Kita (įrašykite) _____

8. Ar rekomenduotumėte žindomam kūdikiui duoti vandens, arbatėlės iki 6 mėn. amžiaus?

• Taip

Ne (žr. 10 klausimą)

Neteikiu tam reikšmės (žr. 10 klausimą)

Kita (įrašykite) _____

9. Kokio amžiaus žindomam kūdikiui (iki 6 mėn.) rekomenduotumėte pradėti duoti vandens, arbatėlės?

< 1 mėn.

1 mėn.

2 mėn.

3 mėn.

4 mėn.

5 mėn.

Kita (įrašykite) _____

10. Ar rekomenduotumėte kūdikį pradėti maitinti papildomu maistu iki 6 mėn. amžiaus?

• Taip

Ne (žr. 12 klausimą)

• Neteikiu tam reikšmės (žr. 12 klausimą)

Kita (įrašykite) _____

11. Kokio papildomo maisto rekomenduotumėte pradėti duoti kūdikiui iki 6 mėn. amžiaus? (pažymėkite visus tinkamus atsakymus)

Daržovių ir/ar jų tyrės (įrašykite kokių): _____

Kruopų ir/ar jų tyrės (įrašykite kokių): _____

Mėsos ir/ar jos tyrės (įrašykite kokios): _____

Vaisių, uogų ir/ar jų tyrės (įrašykite kokių): _____

Sulčių (įrašykite kokių): _____

Kita (įrašykite): _____

12. Kaip rekomenduotumėte žindyti kūdikį pradėjus jį maitinti papildomu maistu?

- Pagal poreikį
- Sumažinti žindymų skaičių
- Nustoti žindyti
- Neteikiu tam reikšmės
- Kita (įrašykite) _____

13. Kiek iš viso rekomenduotumėte kūdikį maitinti motinos pienu (žindant arba nutrauktu) maitinant papildomu maistu? (įrašykite trukmę)

14. Kuo rekomenduotumėte balinti namuose ruoštas kruopų košes kūdikiui iki 1 m. amžiaus? (pažymėkite visus tinkamus atsakymus)

- Motinos pienu
- Kūdikių maitinimui skirtu mišiniu
- Karvės pienu
- Nebalinti
- Neteikiu tam reikšmės
- Kita (įrašykite) _____

15. Kuriems kūdikiams ir mažiems vaikams rekomenduotumėte skirti geležies preparatų profilaktiškai? (įrašykite) _____

16. Ar tenka profilaktiškai skirti geležies preparatų vaikams?

- Kelis kartus per savaitę
- Kelis kartus per mėnesį
- Kartą per mėnesį
- Kelis kartus per metus
- Niekada (žr. 19 klausimą)

17. Kokių geležies preparatų dažniausiai skirate vaikams profilaktiškai? (įrašykite ne daugiau nei 3) _____

18. Ar tėvai noriai juos duoda savo vaikams?

- Dažniausiai taip
- Dažniausiai ne
- Nesidomėjau
- Kita (įrašykite) _____

19. Kokios didžiausios kliūtys užsiimant mitybinių mažakraujysčių profilaktika? (pažymėkite 3 tinkamus atsakymus langeliuose įrašydami skaičius: 1 – didžiausia kliūtis, 2 – didelė kliūtis, 3 – vidutinė kliūtis)

- Per trumpas paciento konsultacijai skiriamas laikas

- Trūksta mokslinės informacijos (leidinių, seminarų, konferencijų) gydytojams apie kūdikių ir mažų vaikų maitinimą
- Trūksta mokslinės informacijos (leidinių, seminarų, konferencijų) gydytojams apie mitybinių mažakraujysčių profilaktiką
- Nėra kompensuojamųjų skystų geležies preparatų kūdikiams ir mažiems vaikams
- Trūksta paruoštų informacinių leidinių (lankstinukų, bukletų, knygelė) tėvams apie kūdikių ir mažų vaikų maitinimą
- Trūksta paruoštų informacinių leidinių (lankstinukų, bukletų, knygelė) tėvams apie mitybinių mažakraujysčių profilaktiką
- Tėvai per mažai domisi vaiko mityba
- Tėvai nepaiso rekomendacijų
- Kita (įrašykite) _____

Ačiū už bendradarbiavimą!

PADEKA

Noriu padėkoti visiems, kurie padėjo man rengiant disertaciją:

prof. dr. Augustinai Jankauskienei, kuri vadovavo šiam darbui visus ketverius metus, padėjo spręsti iškilusius sunkumus, skatino nesustoti ir eiti pirmyn;

doc. dr. Marco'ui Candela'ai, kuris mielai sutiko bendradarbiauti atliekant mikrobiotos tyrimus, konsultavo ruošiantis darbui ir jį vykdant, davė vertingų patarimų nagrinėjant rezultatus;

dr. Silvia'ai Turronei, kuri atskleidė taip menkai pažįstamą mikroorganizmų pasaulį, padėjo analizuoti, apibendrinti gautus duomenis ir tikėjo šio darbo sėkme;

doktorantei Federica'ai D'Amico, kuri dalijosi laboratorinio darbo ypatumais, kantriai atsakė į visus iškilusius klausimus ir aktyviai prisidėjo rengiant mokslines publikacijas;

kitiems Bolonijos universiteto Farmacijos ir biotechnologijų katedros Sveikatos mikrobų ekologijos skyriaus darbuotojams už šiltą priėmimą ir dalijimąsi patirtimi;

dr. Romai Bartkevičiūtei ir mg. Daivai Šniukaitei-Adner, kurios negailėjo savo laiko ir nuoširdžiai konsultavo kuriant apklausų anketas;

prof. dr. Linai Ragelienei – savo pirmajai hematologijos mokytojai – ir visam Vaikų onkohematologijos centro kolektyvui, kuris mane mokė, dalijosi patirtimi ir įžvalgomis, padėjo tobulėti ir ištiesdavo pagalbos ranką visada, kai to prireikdavo;

visiems Vaikų ligoninės, ypač Priėmimo–skubios pagalbos skyriaus, gydytojams, kurie prisidėjo renkant tiriamuosius;

Vilniaus miesto ir rajono pirminės sveikatos priežiūros grandies gydytojams, kurie nepabūgo dalyvauti apklausoje ir siuntė pacientus konsultuotis;

pacientų tėveliams, kurie mielai sutiko dalyvauti tyrime, – be jų šių rezultatų nebūtų;

Vaikų ligų klinikos darbuotojams, kurie skaitė rankraštį, diskutavo ir pateikė vertingų pastabų;

savo šeimai, kuri buvo šalia, palaikė ir tikėjo manimi, – jų meilė ir rūpestis padėjo įveikti šį kelią.

UŽRAŠAMS

UŽRAŠAMS

Vilniaus universiteto leidykla
Universiteto g. 1, LT-01513 Vilnius
El. p. info@leidykla.vu.lt,
www.leidykla.vu.lt
Tiražas 20 egz.