

## ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

Балашова Е.А.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, e-mail: mine22@yanedx.ru

**Цель исследования:** определить влияние дефицита железа (ДЖ) в антенатальном периоде и на первом году жизни на антропометрические показатели. В проспективное исследование включено 449 здоровых доношенных новорожденных, которые наблюдались в условиях детской поликлиники до достижения ими возраста 12 месяцев. В 6 и 12 месяцев проведено определение клинического анализа крови, сывороточного ферритина и С-реактивного белка. Антропометрические данные при рождении получены из формы 113/у, в дальнейшем определение длины и массы тела проводилось ежемесячно. Полностью завершили исследование 234 ребенка, дополнительно 23 ребенка исключены из анализа в связи с выявлением в 6 месяцев анемии без ДЖ. Анемия во время беременности не оказала влияния на массу тела девочек ( $p>0,05$ ), но ассоциирована с более низкой массой тела мальчиков при рождении ( $p=0,047$ ) и в 3 месяца ( $p=0,028$ ). Масса тела мальчиков с ДЖ в 6 месяцев во втором полугодии жизни была ниже, чем у здоровых детей ( $p<0,05$ ), тогда как масса тела девочек с ДЖ в 6 месяцев – выше ( $p<0,05$ ). Мальчики, реализовавшие ДЖ в 12 месяцев, рождены с более низким весом, однако, начиная с 3 месяцев, их масса тела была такой же, как у здоровых. Масса тела девочек, реализовавших ДЖ в 12 месяцев, была ниже, чем у здоровых, на протяжении всего первого года жизни ( $p<0,05$ ). Длина тела как мальчиков, так и девочек не зависела от наличия и сроков возникновения ДЖ ( $p>0,05$ ). Негативное влияние легкой гестационной анемии после терапии на антропометрические показатели мальчиков ограничено первыми 3 месяцами жизни. Низкая масса тела у мальчиков и высокая прибавка массы тела у девочек ассоциированы с дефицитом железа в 6 месяцев. Дефицит железа в 6 месяцев негативно влияет на длину и массу тела мальчиков, но не девочек.

Ключевые слова: дефицит железа, антропометрические показатели, физическое развитие, дети.

## IRON DEFICIENCY AT THE FIRST YEAR OF LIFE AND ITS IMPACT ON LINEAR GROWTH

Balashova E.A.

Samara State Medical University, Samara, e-mail: mine22@yanedx.ru

To determine the effect of iron deficiency (ID) in the antenatal period and in the first year of life on the physical development of children. We recruited 449 healthy full-term infants in the outpatient departments after their discharge from maternity hospital and observed them until they reached the age of 1 year. At 6 and 12 months of age the complete blood count, serum ferritin and C-reactive protein were measured. Body weight and length were measured once a month and analyzed according to WHO growth standards. 234 children completed the study in full, 23 children with anemia without iron deficiency were excluded from the analysis. Girls' body weight at birth and during the first year did not differ ( $p>0,05$ ) regardless of gestational anemia presence. For boys, gestational anemia resulted in significantly lower body weight at birth ( $p=0,047$ ) and at 3 months ( $p=0,028$ ). Boys with ID at 6 months had lower body weight in the second half of the year ( $p<0,05$ ). Girls with ID at 6 months had progressively higher body weight starting from 3 months and until 12 months than healthy girls. Boys with ID at 12 months had lower birth weight than those without ID at 12 months ( $p<0,001$ ), but at 3 months and beyond the differences became insignificant. Girls with ID at 12 months had lower body weight throughout the first year of life ( $p<0,05$ ). The body length of girls at birth and in the first year of life did not differ regardless of the presence of ID and the time of its occurrence ( $p>0,05$ ). Negative effects of mild gestational anemia on the body weight and length of the boys is limited to the first three months of life. Low body weight and length at birth in boys and rapid weight gain in girls is associated with ID at 6 months. ID at 6 months of age negatively affects boys' linear growth and body weight but not those of girls'.

Keywords: iron deficiency, linear growth, children.

Железодефицитная анемия в России регистрируется у 6–40% детского населения [1]. Железо является эссенциальным микроэлементом и, помимо эритропоэза, участвует в синтезе ДНК и нейротрансмиттеров, врожденном иммунном ответе. Поэтому

железодефицитная анемия (ЖДА), как крайняя форма дефицита железа (ДЖ), ассоциирована со сниженной толерантностью к физическим нагрузкам, сниженной резистентностью [2]. Кроме того, ЖДА связывают с более низким весом и ростом детей разной степени статистической достоверности [3]. Гетерогенность литературных данных, а также отсутствие понимания того, какая именно степень тяжести ДЖ и/или продолжительность его существования оказывает негативный эффект на организм ребенка, определили цель нашего исследования.

Цель исследования – определить влияние ДЖ в антенатальном периоде и на первом году жизни на физическое развитие детей.

### **Материалы и методы исследования**

Данная статья представляет часть исследования дефицита железа и ЖДА у детей на первом году жизни. Дизайн исследования – проспективное наблюдательное когортное исследование с ретроспективным анализом течения беременности и родов (по данным формы 113/у), включавшее детей, начиная с момента прикрепления к поликлинике (не позднее 14-го дня жизни) до 1 года. Исследование проведено в 2016-2018 гг. в детских поликлинических отделениях Самарского региона (11 детских поликлинических отделений г. Самары и 3 поликлинических отделения г. Тольятти).

Отбор детей для участия в исследовании проводили методом сплошной выборки. Критерии включения: доношенные дети I и II группы здоровья, установленной на первом патронаже по результатам опроса родителей и физикального обследования участковым педиатром; письменное информированное добровольное согласие родителей или законных представителей на участие в исследовании.

Критерии исключения: перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции и/или вирусным гепатитам (по данным обменной карты, форма 113/у); прикрепление к детской поликлинике, участвующей в исследовании, позднее 14 сут. жизни.

Данные о длине тела и массе тела при рождении получены из формы 113/у. Осмотр и антропометрия детей производились ежемесячно.

Исследование лабораторных показателей, отражающих статус железа в организме, проводилось детям в возрасте 6 мес. (1 этап) и 12 мес. (2 этап) жизни. Общий анализ крови (ОАК) проводили на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XT-2000i (Sysmex, Япония). В сыворотке крови на автоматическом биохимическом анализаторе Integra 400 plus (Roche, Швейцария) определяли сывороточный ферритин (СФ) методом иммуноферментного анализа для оценки запасов железа и уровень С-реактивного белка (СРБ), повышение которого при сопутствующем воспалении сопряжено с высокими значениями СФ, что может маскировать снижение запасов железа в депо.

Анемией считали снижение концентрации Hb <110 г/л [2], дефицит железа диагностировали при снижении СФ <30 нг/мл [4]. ЖДА верифицировали при сочетании низкой концентрации Hb (<110 г/л) и СФ (<30 нг/мл). При снижении концентрации Hb и нормальной концентрации СФ (Hb<110 г/л и СФ >30 нг/мл) устанавливался диагноз анемии без дефицита железа.

Всего в исследование включено 449 детей. По различным причинам (переезд, отказ от участия в процессе исследования, невозможность проведения клинического анализа крови или биохимического анализа крови – образование сгустка, забор недостаточного для исследования объема крови) первые 6 месяцев исследования завершили 306 детей, а исследование в полном объеме – 234 ребенка. Дополнительно из анализа исключено 23 ребенка, у которых в 6 месяцев в соответствии с вышеописанными критериями обнаружена анемия без дефицита железа. Всего в окончательный анализ вошло 211 детей. Основные характеристики детей представлены в таблице.

В зависимости от времени возникновения ДЖ, дети независимо распределены на группы: гестационная анемия, ДЖ в 6 мес. и ДЖ в 12 мес. Численный состав групп сравнения и распределение по полу представлены в таблице 1.

Таблица 1

Численный и половой состав групп сравнения

Группы сравнения	Мальчики, n=118 (%)	Девочки, n=93 (%)	Всего
Гестационная анемия «+»	43(%)	40 (%)	83
Гестационная анемия «-»	75 (%)	53(%)	128
ДЖ в 6 мес. «+»	50(%)	46(%)	96
ДЖ в 6 мес. «-»	68(%)	47(%)	115
ДЖ в 12 мес. «+»	79(%)	63(%)	142
ДЖ в 12 мес. «-»	39(%)	30(%)	69

Размер выборки предварительно не рассчитывался. В исследование включались все дети, соответствующие вышеописанным критериям. Анализ результатов исследования, построение таблиц и диаграмм проводили на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel, Statistica10.0 и SPSS 16.0. Полученные данные обрабатывали с применением методов статистики, использующих элементы основного вариационного и многофакторного анализа с достоверностью 95%. Проверку соответствия статистического распределения нормальному проводили с помощью критерия Пирсона  $\chi$ -квадрат. Для множественного сравнения средних значений числовых данных применяли непараметрический аналог ANOVA – критерий Краскела-Уоллиса. Для оценки различий между двумя независимыми выборками (несвязанные группы) по признаку, измеренному в

количественной шкале и имеющему отличное от нормального распределение, использовали непараметрический критерий Манна-Уитни.

### Результаты исследования и их обсуждение

Из 211 детей рождены от беременности, осложненной гестационной анемией, 83 ребенка (мальчики - (43) 51,8%). Необходимо отметить, что практически все случаи анемии во время беременности были легкой степени (3 наблюдения – 3,6% – средней степени тяжести) и во всех случаях проведена терапия анемии. На рис. 1 представлена зависимость массы тела от наличия и сроков возникновения дефицита железа.

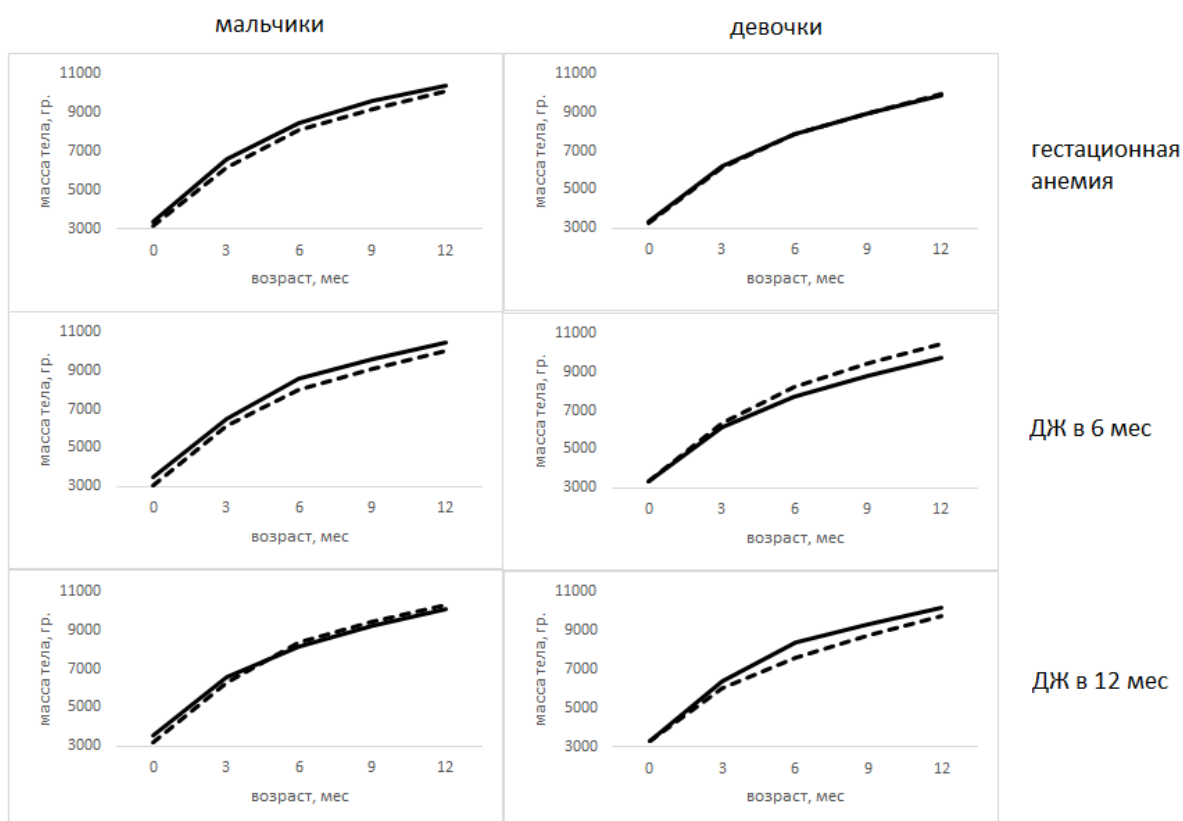


Рис. 1. Зависимость массы тела детей от наличия и сроков возникновения дефицита железа

Примечание: здесь и далее пунктирной линией обозначены значения группы с дефицитом железа, сплошной линией – с его отсутствием.

Так, у девочек масса тела как при рождении, так и на первом году практически не отличалась ( $p > 0,05$ ) во все возрастные периоды. У мальчиков гестационная анемия привела к достоверно более низкой массе тела при рождении ( $p = 0,047$ ) и в 3 месяца ( $p = 0,028$ ). После 3 месяцев масса тела мальчиков в группе гестационной анемии оставалась ниже, чем в группе без анемии, однако различия статистически не значимы ( $p > 0,05$ ). Таким образом, гестационная анемия после терапии оказывает ограниченное влияние на массу тела детей.

Традиционно анемию беременных считают важной причиной рождения недоношенных и маловесных детей, однако некоторые исследования показывают связь гестационной анемии только с преждевременными родами, но не с низкой массой тела при рождении [5]. По данным А.В. Козловской, масса тела у детей, рожденных от женщин с анемией во время беременности, была выше [6]. Данные, полученные в нашем исследовании, вероятно, можно объяснить проведенной терапией. Анемия во время беременности оказывает влияние на риск рождения маловесного ребенка, но ее терапия позволяет в значительной степени нивелировать негативные эффекты.

ДЖ в 6 месяцев обнаружен у 45,5% (96) детей (мальчики – (50) 52,1%), при этом у 37 (38,5%) из них установлена ЖДА, у остальных детей – латентный ДЖ.

Для мальчиков более низкая масса при рождении является фактором риска ДЖ в 6 месяцев: в группе ДЖ средняя масса при рождении  $3026,8 \pm 619,6$  грамма, тогда как в группе здоровых –  $3496,8 \pm 470,9$  грамма ( $p < 0,001$ ). Начиная с 6 месяцев жизни и до 12 месяцев масса тела мальчиков остается достоверно ниже, чем у здоровых сверстников ( $p < 0,05$ ). У девочек выявлено прямо противоположное влияние ДЖ в 6 месяцев. При рождении масса тела девочек групп сравнения не отличалась, но начиная с 3 месяцев масса тела у девочек в группе ДЖ выше, чем в группе здоровых, причем разница прогрессивно нарастает (табл. 2).

Таблица 2

Масса тела девочек на первом году жизни в зависимости от ДЖ в 6 месяцев

Группы сравнения	Масса тела, М±σ									
	При рождении	р	3 месяца	р	6 месяцев	р	9 месяцев	р	12 месяцев	р
ДЖ в 6 месяцев «+»	3340,0 ±537,7	0,828	6334,0 ±1020,3	0,259	8248,3 ±1425,0	0,038	9428,3 ±1050,9	0,002	10426,7 ±1032,2	0,003
ДЖ в 6 месяцев «-»	3316,7 ±487,8		6128,7 ±682,8		7741,9 ±784,1		8775,0 ±928,2		9719,2 ±1232,1	

Примечание: различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

Полученные данные интересны с точки зрения отождествления ожирения с вариантом хронического воспаления и его опосредованного влияния на всасывание железа через повышение уровня гепсидина. В ряде работ отмечается взаимосвязь между ожирением у матери во время беременности ( $ИМТ \geq 35$  кг/м<sup>2</sup>) или прибавкой веса во время беременности, превышающей 18 кг, с низким содержанием железа в пуповинной крови; появились работы, указывающие на ожирение матери и избыточный набор веса плодом в качестве факторов риска ЖДА [7]. Кроме того, ДЖ и ожирение могут развиваться в результате одних и тех же пищевых привычек: длительное питание из бутылочки, потребление большого количества неполноценных продуктов, бедных железом, и перекусы [8; 9], что особенно важно в условиях роста числа детей с ожирением в школьном возрасте [10]. По результатам

исследования Brotanek J.M. et al. (1641 ребенок в возрасте 1-3 лет), частота дефицита железа у детей с нормальным весом составила 7%, у детей с риском ожирения – 8%, а у детей с ожирением – уже 20%. Из всех исследованных факторов риска развития дефицита железа именно в отношении ожирения удалось выявить наиболее сильную зависимость [8].

ДЖ в 12 месяцев установлен у 142 детей (67,3%), из них мальчики – 79 (55,6%). ЖДА обнаружена у 41 ребенка (28,9%).

Для мальчиков, реализовавших в 12 месяцев ДЖ, так же как и для мальчиков с ДЖ в 6 месяцев, характерна более низкая масса тела при рождении, чем у здоровых ( $p < 0,001$ ). В дальнейшем достоверной разницы в массе тела не обнаружено.

Масса тела девочек с ДЖ в 12 месяцев начиная с 3 месяцев была ниже, чем у здоровых, различия достоверны в течение практически всего первого года жизни: в 3 месяца  $p = 0,013$ , в 6 месяцев  $p < 0,001$ , в 9 месяцев  $p = 0,002$  и в 12 месяцев  $p = 0,064$ .

В отношении длины тела получено меньше различий (рис. 2).

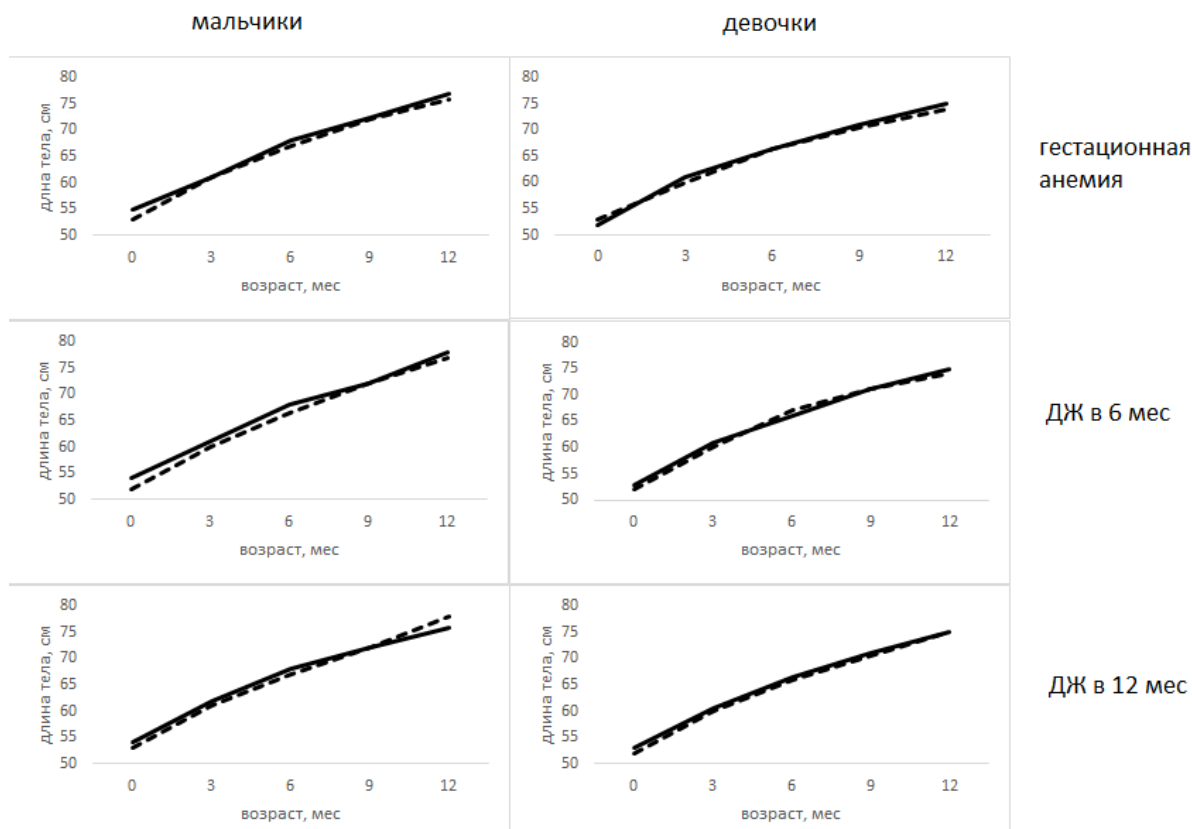


Рис. 2. Зависимость длины тела детей (Ме) от наличия и сроков возникновения дефицита железа

Длина тела девочек при рождении и на первом году жизни не отличалась независимо от наличия ДЖ и времени его возникновения ( $p > 0,05$ ).

У мальчиков ДЖ преимущественно ассоциирован с меньшей длиной тела при рождении и, вероятно, с одной стороны, ДЖ является причиной снижения длины тела при

рождении, а с другой - меньшая длина тела при рождении является фактором риска ДЖ на первом году жизни (табл. 3).

Таблица 3

Длина тела мальчиков при рождении в зависимости от сроков возникновения ДЖ

Группы сравнения	Длина тела, см, Ме (Q1; Q3)	p
Гестационная анемия «+»	53 (52; 54)	0,011
Гестационная анемия «-»	55 (51; 56)	
ДЖ в 6 месяцев «+»	52 (50; 54)	<0,001
ДЖ в 6 месяцев «-»	54 (53; 56)	
ДЖ в 12 месяцев «+»	53 (50; 55)	0,006
ДЖ в 12 месяцев «-»	54 (52; 56)	

Примечание: в таблице длина тела указана в виде медианы (25; 75-й процентиля).

Влияние пролеченной гестационной анемии на длину тела мальчиков ограничивается ранним неонатальным периодом – начиная с 3 месяцев жизни, длина тела не отличается вне зависимости от наличия анемии у матери во время беременности ( $p>0,05$ ).

Более низкая длина тела в 3 месяца для мальчиков является фактором риска ДЖ в 6 и 12 месяцев. Среди мальчиков, реализовавших ДЖ в 6 месяцев, средняя длина тела в 3 месяца составила 60 (58; 62) см против 61 (60,5; 63) см в группе здоровых в 6 месяцев ( $p=0,007$ ). Длина тела в 3 месяца мальчиков, реализовавших ДЖ в 12 месяцев, и здоровых - 61 (59,5; 62) см и 62 (59; 64) см соответственно ( $p=0,021$ ).

Имеющиеся литературные данные в отношении влияния ДЖ на антропометрические показатели детей крайне противоречивы. В исследовании Soliman A.T. et al. у 40 детей (средний возраст  $17,2\pm 7,4$  месяца) с подтвержденной ЖДА (средний Hb  $82\pm 12$  г/л) отмечался более низкий рост и скорость роста, чем у здоровых ровесников [11]. После терапии в течение 3 месяцев и коррекции анемии отмечался значимый рост темпов роста. С другой стороны, некоторые исследования не обнаружили эффекта от применения препаратов железа на линейный рост детей [12], а в исследовании Dewey K.G. et al. скорость роста детей без дефицита железа на фоне саплементации железа была даже ниже, чем в группе плацебо [13]. Одно из возможных объяснений заключается в отсроченном эффекте дефицита железа на линейный рост. Например, по данным Gahagan S. et al., здоровые дети, получавшие железо в возрасте 12-18 месяцев, в 10 лет были выше своих ровесников, которые не получали дополнительного железа [14]. В то же время исследование Perng W. et al., в которое включено 2714 школьников Боготы, средний возраст на момент включения  $8,8\pm 1,8$  года, показало противоположные результаты. Средний срок наблюдения пациентов составил 2,5 года. За это время рост и ИМТ мальчиков, находившихся в верхнем квинтиле по уровню ферритина на момент начала исследования, увеличились значимо меньше, чем у мальчиков 1

квартиля по ферритину. Для девочек ассоциация между показателями запасов железа и красной крови и ростом не обнаружена [15].

### **Заключение**

В нашем исследовании обнаружено, что гестационная анемия после терапии не оказывает влияния на антропометрические показатели девочек, а ее влияние на массу и длину тела мальчиков ограничивается первыми тремя месяцами жизни. Для мальчиков основным фактором риска ДЖ как в первом, так и во втором полугодии жизни является низкая масса и длина тела при рождении и в первые 3 месяца жизни. Для девочек фактором риска ДЖ в первом полугодии является быстрый темп прибавки массы тела. Негативное влияние ДЖ в первом полугодии на росто-весовые показатели обнаружено только у мальчиков. Выявленные особенности обуславливают необходимость дифференцированной профилактики ДЖ у детей, родившихся с низкой массой тела, а также с высокой скоростью прибавки массы тела.

### **Список литературы**

1. Румянцев А.Г., Захарова И.Н., Чернов В.М., Тарасова И.С., Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Боровик Т.Э., Звонкова Н.Г., Мачнева Е.Б., Лазарева С.И., Васильева Т.М. Распространенность железодефицитных состояний и факторы, на нее влияющие // Медицинский совет. 2015. № 6. С. 62-66. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-6-62-66.
2. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. Geneva: World Health Organization, 2017. 43 p.
3. McCarthy E.K., Dempsey E.M., Kiely M.E. Iron supplementation in preterm and low-birth-weight infants: a systematic review of intervention studies. Nutr. Rev. 2019. Vol. 77 No. 12. P. 865-877. DOI: 10.1093/nutrit/nuz051.
4. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков (пособие для врачей) / Под ред. А.Г. Румянцева, И.Н. Захаровой. М.: КОНТИ ПРИНТ, 2015. 76 с.
5. Mireku M.O., Davidson L.L., Boivin M.J., Zoumenou R., Massougbodji A., Cot M., Bodeau-Livinec F. Prenatal Iron Deficiency, Neonatal Ferritin, and Infant Cognitive Function. Pediatrics. 2016. Vol. 138. No. 6. e20161319. DOI: 10.1542/peds.2016-1319.
6. Козловская А.В. Анемия у матери и масса тела новорожденного // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2015. №7. Т. 1. С. 97-104.



7. Dosch N.C., Guslits E.F., Weber M.B., Murray S.E., Ha B., Coe C.L., Auger A.P., Kling P.J. Maternal Obesity Affects Inflammatory and Iron Indices in Umbilical Cord Blood. *J. Pediatr.* 2016. Vol. 172. P. 20-28. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.02.023.
8. Brotanek J.M., Gosz J., Weitzman M., Flores G. Iron Deficiency in Early Childhood in the United States: Risk Factors and Racial/Ethnic Disparities. *Pediatrics.* 2007. Vol. 120. No. 3. P. 568-575. DOI: 10.1542/peds.2007-0572.
9. Ibrahim L.S., Tayyem R.F. Evaluation of Iron Deficiency and the Intake of Macro- and Micronutrients among Normal, Overweight, and Obese Children Under 5 Years in Amman. *Iran J. Ped. Hematol. Oncol.* 2018. Vol. 8. No. 1. P. 21-36.
10. Порецкова Г.Ю., Тяжева А.А., Рапопорт И.К., Воронина Е.Н. Современные тренды нарушений здоровья детей школьного возраста г. Самары // *Наука и инновации в медицине.* 2019. Т.4. №1. С. 58-62.
11. Soliman A.T., Al Dabbagh M.M., Habboub A.H., Adel A., Al Humaidy N., Abushahina A. Linear Growth in Children with Iron Deficiency Anemia Before and After Treatment. *Journal of Tropical Pediatrics.* 2009. Vol. 55. No. 5. P. 324-327. DOI: 10.1093/tropej/fmp011.
12. Mohammed S., Esmailzadeh A. The relationships among iron supplement use, Hb concentration and linear growth in young children: Ethiopian Demographic and Health Survey. *British Journal of Nutrition.* 2017. Vol. 118. No. 9. P. 730-736. DOI: 10.1017/S0007114517002677.
13. Dewey K.G., Domellof M., Cohen R.J., Landa Rivera L., Hernell O., Lonnerdal B. Iron supplementation affects growth and morbidity of breast-fed infants: results of a randomized trial in Sweden and Honduras. *J. Nutr.* 2002. Vol. 132. P. 3249-3255. DOI: 10.1093/jn/132.11.3249.
14. Gahagan S, Yu S, Kaciroti N, Castillo M, Lozoff B. Linear and ponderal growth trajectories in well-nourished, iron-sufficient infants are unimpaired by iron supplementation. *J. Nutr.* 2009. Vol. 139. P. 2106-2112. DOI: 10.3945/jn.108.100735.
15. Perng W, Mora-Plazas M, Marin C, Villamor E. Iron status and linear growth: a prospective study in school-age children. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2013. Vol. 67. P. 646-651. DOI:10.1038/ejcn.2013.56.