

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА НА ПАМЯТЬ И ВНИМАНИЕ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ

Балашова Е.А.¹, Шадрина И.Л.^{1,2}, Погодина А.А.³

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, e-mail: e.a.balashova@samsmu.ru;

²ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 7», Самара, e-mail: 7gbshadrina@mail.ru;

³ГБУЗ СО «Самарская городская клиничко-диагностическая поликлиника № 14», Самара, e-mail: erisova63@gmail.com

Литературные данные о влиянии железодефицитных состояний (ЖДС) на когнитивные возможности характеризуются высокой неоднородностью, в исследованиях описаны преимущественно дети младшего возраста. Цель исследования: изучить особенности памяти и внимания у подростков с ЖДС в сравнении со здоровыми подростками. Исследование выполнено на базе ФГКОУ «Самарский кадетский корпус Министерства Внутренних дел Российской Федерации» методом сплошной выборки. Всего в исследование включены 136 подростков I-II групп здоровья, исключены из исследования в связи с возникновением острых инфекционных заболеваний 14 человек, в окончательный анализ вошли 122 человека. Дети разделены на две группы: основная – с железодефицитными состояниями – 23 человека (из них 3 – с ЖДА) и контрольная – здоровые – 99 человек. Средний возраст подростков составил $14,8 \pm 0,9$ года, возраст в группах сравнения не отличался ($p=0,278$). Проба с запоминанием 10 слов не выявила различий между группами по доле детей, запомнивших все слова (43,5% (10) в основной группы и 40,4% (40) в контрольной, $p=0,817$), среднему числу запомненных слов (7,4; 1,1 и 7,5; 0,8 соответственно, $p=0,935$), частоте нормального типа кривой запоминания слов ($p=0,385$) и общей оценке слуховой памяти ($p=0,632$). Исследование переключения внимания показало тенденцию к более низким показателям в группе подростков с дефицитом железа, однако значимые различия получены только по одному показателю. По результатам корректурной пробы обнаружено, что степень концентрации и устойчивость внимания у детей с дефицитом железа не отличаются от таковых у здоровых подростков ($p>0,05$). Для детей с ЖДС характерно достоверное снижение устойчивости внимания (для 1-й минуты $p=0,003$, для 2-й минуты $p=0,001$, для 3-й минуты $p=0,034$). ЖДС, развивающиеся в подростковом возрасте, оказывают незначительное влияние на уровень памяти и внимания, однако характеризуются более высокой утомляемостью при выполнении заданий, связанных с вниманием.

Ключевые слова: дети, дефицит железа, железодефицитная анемия, память, когнитивные способности.

IMPACT OF IRON DEFICIENCY ON MEMORY AND ATTENTION OF ADOLESCENT BOYS

Balashova E.A.¹, Shadrina I.L.^{1,2}, Pogodina A.A.³

¹Samara State Medical University, Samara, e-mail: e.a.balashova@samsmu.ru;

²Samara City Hospital #7, Samara, e-mail: 7gbshadrina@mail.ru;

³Samara City Clinical and Diagnostic Polyclinic, Samara, e-mail: erisova63@gmail.com

Iron deficiency (ID) impact on cognitive abilities is unclear and existing research is predominantly focused on young children. Aim was to study memory and attention in adolescents with ID in comparison with healthy peers. In total, 136 healthy adolescent boys studying fulltime in Samara Cadet Corps without preexisting chronic conditions were included. Due to the occurrence of acute respiratory infections, 14 were excluded. 122 boys (average age 14.8; 0.9 years) included in the final analysis were divided into two groups: the ID group – 23 (3 of them with IDA) and the control group - 99. Memory and attention were assessed by 10 words memorization task, Grobov's red-black tables and Burdon attention test. The test with memorization of 10 words did not reveal differences between groups. 43.5% (10) of children in the ID group and 40.4% (40) in the control group memorized all the words, $p=0.817$. The average number of memorized words was 7.4; 1.1 and 7.5; 0.8, respectively, $p=0.935$. Prevalence of the normal type memorization curve ($p=0.385$) as well as overall assessment of auditory memory as high ($p=0.632$) in the groups were the same. Boys with ID showed a trend toward lower scores in the attention tasks, but significant differences were found for only one measure. Level of concentration of children with ID did not differ from those of healthy children ($p>0.05$), but boys with ID exhibited a significant decrease in the stability of attention (for 1 minute $p=0.003$, for 2 minutes $p=0.001$, for 3 minutes $p=0.034$). ID during adolescence have little effect on memory and attention levels, but results in a faster progression of fatigue during attention-related tasks.

Keywords: children, iron deficiency, iron deficiency anemia, memory, cognition.

Литературные данные о влиянии дефицита железа и железодефицитной анемии (ЖДА) на когнитивные возможности характеризуются высокой неоднородностью. Существуют исследования, показывающие необратимые последствия дефицита железа, особенно в раннем возрасте [1, 2], а также связь с другими нейрокогнитивными нарушениями [2, 3]. Однако некоторые исследования не выявляют значимого влияния дефицита железа на когнитивное развитие [4] или даже говорят о негативном влиянии избыточной саплементации железа в младенчестве на дальнейшее развитие [5]. Дополнительно проблема осложняется тем, что большинство исследований сосредоточено на детях младшего возраста, хотя в последнее время появляются данные о влиянии дефицита железа с анемией и без нее на пожилых людей [6].

Цель исследования: изучить особенности памяти и внимания у детей с железодефицитными состояниями (ЖДС) в сравнении со здоровыми детьми.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на базе ФГКОУ «Самарский кадетский корпус Министерства Внутренних дел Российской Федерации» методом сплошной выборки в рамках планового профилактического осмотра в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.08.2017 № 514н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних».

Критерии включения в исследование: возраст на момент проведения исследования от 12 до 15 полных лет, согласие родителей или законных представителей на участие в исследовании.

Критерии исключения – отказ от участия в исследовании, острые инфекционные заболевания, сопровождающиеся гипертермией, прием лекарственных препаратов, выраженные отеки конечностей.

При включении в исследование всем детям произведен забор венозной крови в пробирки Vacuett (Greiner, Австрия) с активатором свертывания (4,5 мл) для определения ферритина и С-реактивного белка в сыворотке и в пробирки Vacuett (Greiner, Австрия) с КЗ ЭДТА (4,5 мл) для проведения общего анализа крови. Доставка материала в лабораторию осуществлялась в течение не более 3 часов с момента забора. Общий анализ крови проведен на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XT-2000i (Sysmex, Япония) методом флуоресцентной проточной цитометрии, уровень ферритина и С-реактивного белка – на автоматическом биохимическом анализаторе Integra 400 plus (Roche, Швейцария) иммунотурбидиметрическим методом. В соответствии с рекомендациями ВОЗ, анемией считалось снижение уровня гемоглобина ниже 120 г/л, дефицит железа диагностировался при снижении уровня ферритина менее 15 нг/мл при нормальном уровне СРБ, определенном

количественным методом [7]. Железодефицитная анемия устанавливалась при сочетании анемии и дефицита железа, латентный дефицит железа – при наличии дефицита железа и отсутствии анемии.

При включении в исследование для оценки памяти и внимания проведены пробы на запоминание 10 слов А.Р. Лурия, красно-черные таблицы Горбова и корректурная проба [8].

С помощью методики заучивания 10 слов оценивалась кратковременная и долговременная слухоречевая память. Для исключения заучивания подросткам предъявляли один из трех наборов слов, выбранный случайным образом. Испытуемому предлагается прослушать десять слов, а затем воспроизвести в любом порядке. Затем такая процедура повторяется еще 4 раза. Полученные результаты оценивались следующим образом: объем слов, воспроизводимых на каждом этапе запоминания, характер воспроизведения (замены, повторы воспроизводимых слов, другие неточности), динамика объема воспроизводимых слов (равномерно возрастающая, с «провалами»), максимальный объем правильно воспроизведенных слов, среднее число воспроизведенных слов. С учетом этих оценочных критериев выделяются следующие уровни развития произвольной слуховой памяти: высокий уровень – с каждым воспроизведением количество правильно названных слов увеличивается, к пятому воспроизведению ребенок воспроизвел 9–10 слов, замены, повторы воспроизводимых слов, другие неточности отсутствуют, динамика объема воспроизводимых слов носит равномерно возрастающий характер; средний уровень – с каждым воспроизведением количество правильно названных слов увеличивается, к пятому воспроизведению ребенок воспроизвел 6–8 слов, замены, повторы воспроизводимых слов, другие неточности отсутствуют, динамика объема воспроизводимых слов носит равномерно возрастающий характер; низкий уровень – с каждым воспроизведением количество правильно названных слов не увеличивается: остается неизменным или уменьшается, к пятому воспроизведению ребенок воспроизвел 1–5 слов, присутствуют замены, повторы воспроизводимых слов или другие неточности, динамика объема воспроизводимых слов носит неравномерный характер.

С использованием красно-черных таблиц Горбова, помимо основных свойств активного внимания, также диагностируются темп психомоторных реакций и наличие истощаемости, устойчивости, концентрации и избирательности внимания. При оценке результатов определялось среднее время за первые две пробы, среднее число ошибок за первые две пробы, переключение внимания рассчитывалось как разница времени, затраченного на третью пробу, и суммы времени, затраченного на первую и вторую пробу.

Корректурная проба Бурдона предназначена для исследования степени концентрации и устойчивости внимания. При оценке результатов пробы учитывались: общее время

выполнения, точность (процент правильно отмеченных букв от числа букв, которые нужно было отметить), продуктивность (пересчет числа обработанных знаков за 10 минут), устойчивость (сумма точности и продуктивности, переведенных в баллы), устойчивость за каждый временной отрезок (число обработанных знаков, разделенное на число затраченных секунд) и график устойчивости, по которому определялась утомляемость (снижение устойчивости за минуту), вработываемость (повышение устойчивости за минуту), плато или зигзагообразная кривая.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик StatSoft.Inc). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого применялись критерий Колмогорова–Смирнова, а также показатели асимметрии и эксцесса. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%-ного доверительного интервала (95%-ного ДИ). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1$ – $Q3$). Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего в исследование включены 136 подростков, исключены из исследования в связи с возникновением острых инфекционных заболеваний 14 человек, в окончательный анализ вошли 122 человека. Дети разделены согласно вышеописанным критериям на две группы: основная – с железодефицитными состояниями – 23 человека (из них 3 – с ЖДА) и контрольная – здоровые – 99 человек. Средний возраст подростков составил $14,8 \pm 0,9$ года, возраст в группах сравнения не отличался: в основной группе $14,6 \pm 0,9$ года, в контрольной группе $14,8 \pm 0,7$ года ($p=0,278$). В соответствии с правилами приема в учебное заведение все дети были I (80 – 65,6%) и II группы здоровья. По результатам лабораторного обследования уровень эритроцитов в основной группе составил $4,79; 0,3 \times 10^{12}/л$, в контрольной группе – $4,97; 0,4 \times 10^{12}/л$ ($p=0,017$), уровень гемоглобина $131,1; 11,7$ г/л и $142,6; 9,3$ г/л соответственно

($p < 0,001$). Уровень сывороточного ферритина в основной группе составил 10,6; 3,3 мкг/л, тогда как в контрольной группе – 37,5; 17,1 мкг/л ($p < 0,001$).

Проба с запоминанием 10 слов не выявила различий между группами: запомнили все слова 43,5% (10) детей основной группы и 40,4% (40) детей контрольной группы ($p = 0,817$). Среднее число запомненных слов также не отличалось: 7,4; 1,1 и 7,5; 0,8 соответственно ($t(47,5) = 0,8$ $p = 0,935$). Нормальный тип кривой запоминания слов (к третьему повторению исследуемый воспроизводит 9 или 10 слов и при последующих повторениях удерживается на числах 9 или 10) выявлен у 56,5% (13) детей с ЖДС и 46,5% (46) детей группы сравнения ($p = 0,385$).

Патологическая кривая запоминания слов, характеризующая утомление (снижение числа запомненных слов при последующих попытках), несколько чаще, но без достаточного уровня достоверности различий встречалась в группе ЖДС (табл. 1). В результате интегральной оценки пробы у большинства детей установлен высокий уровень слуховой памяти (69,6% (16) в основной и 61,6% (61) в контрольной группе, $p = 0,632$).

Таблица 1

Тип кривой запоминания 10 слов (проба Лурии)

Тип кривой	Основная группа, n=23	Контрольная группа, n=99	p
Нормальная	56,5% (13)	46,5% (46)	0,385
Плато	4,3% (1)	4,0% (4)	1,000
Снижение	8,7% (2)	3,0% (3)	0,237
Зигзагообразная	30,4% (7)	46,5 (46)	0,243

Исследование переключения внимания показало тенденцию к более низким показателям в группе детей с дефицитом железа, однако значимые отличия получены только по одному показателю (табл. 2). Достоверное увеличение числа ошибок во второй пробе может свидетельствовать об утомляемости.

Таблица 2

Исследование внимания детей групп сравнения с использованием красно-черных таблиц Горбова

Показатель		Основная группа, n=23	Контрольная группа, n=99	p
Проба 1	Время, сек.	133 (100; 200)	110 (93; 146)	0,073
	Ошибки, шт.	0 (0; 25)	0 (0; 1)	0,110
Проба 2	Время, сек.	132 (100; 228)	115 (95; 137)	0,095
	Ошибки, шт.	0 (0; 24)	0 (0; 0)	0,029
Среднее время, сек.		140 (97; 201)	111 (94; 142,5)	0,070
Среднее число ошибок, шт.		0 (0; 24,5)	0 (0; 1)	0,172
Проба 3	Время, сек.	502 (453; 624)	509 (401; 675)	0,741

	Ошибки, шт.	24 (7; 38)	27 (5; 40)	0,798
	Переключение, сек.	218 (55; 335)	260 (127; 464)	0,215

По результатам корректурной пробы Бурдона обнаружено, что все показатели, характеризующие степень концентрации и устойчивости внимания у детей с дефицитом железа, при оценке в абсолютных числах были несколько выше, чем у здоровых, однако без должного уровня достоверности.

Таблица 3

Результаты корректурной пробы детей групп сравнения (абсолютные значения)

Показатель	Основная группа, n=23	Контрольная группа, n=99	p
*Общее время выполнения, сек.	215,4; 53,4	198,4; 50,2	0,560
**Точность, %	89,7 (82,4; 97,8)	93,6 (88,2; 97,1)	0,281
**Мощность	0,29 (0,22; 0,36)	0,34 (0,23; 0,41)	0,109
**Продуктивность, знаки	3145,6 (2623,5; 3927,3)	3323,1 (2728,5; 4018,6)	0,265

* – нормальное распределение, M; m

** – распределение, отличное от нормального, Me (Q₁; Q₃)

Для проведения интегральной оценки пробы мы перевели полученные показатели точности, продуктивности и устойчивости в баллы. При балльной оценке показателей дети с ЖДС по всем показателям пробы получили более низкие значения, причем в отношении устойчивости внимания различия достоверны (табл. 4).

Таблица 4

Результаты корректурной пробы детей групп сравнения (балльная оценка)

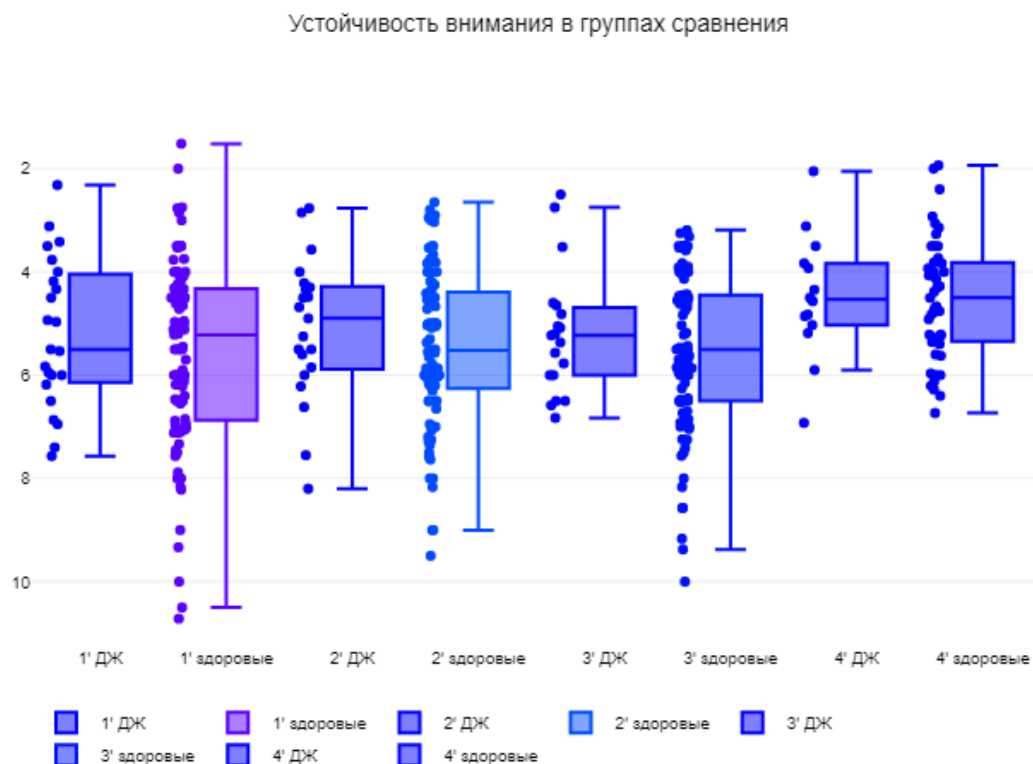
Показатель, баллы	Основная группа, n=23	Контрольная группа, n=99	p
Точность	9 (2; 19)	12 (8; 19)	0,096
Продуктивность	13 (10; 18)	15 (11; 19)	0,453
Устойчивость	23 (15; 30)	27 (21; 35,75)	0,055

Устойчивость внимания является интегральным показателем теста Бурдона и может быть оценена категориально как средняя, ниже средней, низкая, выше средней и высокая. При анализе в группах обнаружено, что ниже среднего и низкий уровень устойчивости обнаружен несколько чаще у детей с ЖДС: 43,5% (10) в группе с дефицитом железа и 35,4% (35) (p=0,471) в контрольной группе, тогда как высокий и выше среднего уровень – несколько чаще в контрольной группе: 39,4% (39) против 21,7% (5) в основной группе (p=0,149).

Анализ графика изменения устойчивости внимания за первые 4 минуты выполнения теста также не показал достоверных различий между группами (рисунок). Нежелательные типы кривой устойчивости внимания встречались в группе с дефицитом железа не чаще, чем

в группе здоровых: снижение устойчивости внимания обнаружено у 8,7% (2) детей основной группы и у 12,1% (12) контрольной группы ($p=1$), а зигзагообразная кривая выявлена у 34,8% (8) и 40,4% (40) детей соответственно ($p=0,618$).

Таким образом, при дефиците железа нами выявлены умеренные изменения внимания, вероятно, связанные с более высокой утомляемостью, и отсутствие значимого влияния на слуховую память.



Устойчивость внимания по результатам теста Бурдона (1–4-я минуты)

в группах сравнения

Данные о влиянии дефицита железа на когнитивные возможности крайне противоречивы, что в большей степени связано с методологией проведения: выбранной популяцией, степенью выраженности и продолжительностью существования дефицита железа, используемыми для оценки когнитивных функций тестами. Исследования, проведенные в раннем возрасте, показывают значительные нарушения психомоторного развития детей [9], что объясняется негативным влиянием дефицита железа на формирование структур головного мозга [10]. Однако вопрос о возможности влияния дефицита железа и его выраженности на когнитивные способности в более старшем возрасте до сих пор остается без ответа. Некоторые исследования показывают достаточно выраженные негативные эффекты ЖДА и латентного дефицита железа в подростковом возрасте. Например, по результатам Х. Ji

et al., дефицит железа негативно влиял на пространственное и абстрактное мышление [11]. Также в исследовании I. Dziembowska et al. женщины с дефицитом железа (сывороточный ферритин <12 мкг/л) не отличались по уровню интеллекта от здоровых, однако для выполнения теста на интеллект им требовалось достоверно больше времени, что может отражать пониженную выносливость [12]. Однако в исследовании A. Nematı et al. снижение успеваемости у девочек 12 лет выявлено при анемии любой этиологии и конкретно анемии, связанной с дефицитом железа, но не при латентном дефиците железа, то есть, вероятно, эти эффекты опосредованы снижением гемоглобина и гемической гипоксией, но не сидеропенией [13]. Также и в исследовании M. Perignon et al. отмечено, что мальчики с нормальными запасами железа в тестах на интеллект показывают более высокие результаты, чем мальчики с ЖДА и латентным дефицитом железа [14]. Ограничением данного исследования является крайне высокий уровень (40%) задержки роста, которая как проявление хронического дефицита питания потенциально может оказывать гораздо большее влияние на когнитивные функции, чем дефицит железа. Также противоречивы и результаты системного обзора, изучавшего взаимосвязь ЖДА и дефицита железа с когнитивными функциями и успеваемостью у подростков, что, на наш взгляд, оставляет необъясненными механизмы такого влияния [15].

Заключение. По результатам нашего исследования ЖДС, развивающиеся в подростковом возрасте, оказывают незначительное влияние на уровень памяти и внимания. Тем не менее, при дефиците железа выявлена тенденция к более высокой утомляемости при выполнении заданий, связанных с вниманием. Одним из объяснений отсутствия более грубого влияния может быть степень тяжести дефицита железа: у большинства детей основной группы был латентный дефицит железа, у всех детей с ЖДА анемия была легкой степени тяжести.

Список литературы

1. Barks A.K., Liu S.X., Georgieff M.K., Hallstrom T.C., Tran P.V. Early-Life Iron Deficiency Anemia Programs the Hippocampal Epigenomic Landscape. *Nutrients*. 2021. V. 13 (11). P. 3857. DOI: 10.3390/nu13113857.
2. Ferreira A., Neves P., Gozzelino R. Multilevel Impacts of Iron in the Brain: The Cross Talk between Neurophysiological Mechanisms, Cognition, and Social Behavior. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2019. V. 12 (3). P. 126. DOI: 10.3390/ph12030126.
3. Pivina L., Semenova Y., Doşa M.D., Dauletyarova M., Bjørklund G. Iron Deficiency, Cognitive Functions, and Neurobehavioral Disorders in Children. *J Mol Neurosci*. 2019. V. 68 (1). P. 1-10. DOI: 10.1007/s12031-019-01276-1.

4. Youssef M.A.M., Hassan E.S., Yasien D.G. Effect of iron deficiency anemia on language development in preschool Egyptian children. *Int. J. Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020. V. 135. P. 110114. DOI: 10.1016/j.ijporl.2020.110114.
5. East P.L., Reid B., Blanco E., Burrows R., Lozoff B., Gahagan S. Iron supplementation given to nonanemic infants: neurocognitive functioning at 16 years. *Nutr Neurosci.* 2021. P. 1-10. DOI: 10.1080/1028415X.2021.2013399.
6. Portugal-Nunes C., Castanho T.C., Amorim L., et al. Iron Status is Associated with Mood, Cognition, and Functional Ability in Older Adults: A Cross-Sectional Study. *Nutrients.* 2020. V. 12 (11). P. 3594. DOI: 10.3390/nu12113594.
7. World Health Organization. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. Geneva: World Health Organization. 2017. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241513067> (дата обращения: 15.05.2022).
8. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике. М.: Апрель-Пресс, Психотерапия, 2010. 224 с.
9. East P., Delker E., Blanco E., Encina P., Lozoff B., Gahagan S. Effect of Infant Iron Deficiency on Children's Verbal Abilities: The Roles of Child Affect and Parent Unresponsiveness. *Matern Child Health J.* 2019. V. 23 (9). P. 1240-1250. DOI: 10.1007/s10995-019-02764-x.
10. Nnah I.C., Wessling-Resnick M. Brain Iron Homeostasis: A Focus on Microglial Iron. *Pharmaceuticals (Basel).* 2018. V. 11 (4). P. 129. DOI: 10.3390/ph11040129.
11. Ji X., Cui N., Liu J. Neurocognitive Function Is Associated With Serum Iron Status in Early Adolescents. *Biol Res Nurs.* 2017. V. 19 (3). P. 269-277. DOI: 10.1177/1099800417690828.
12. Dziembowska I., Kwapisz J., Izdebski P., Żekanowska E. Mild iron deficiency may affect female endurance and behavior. *Physiol Behav.* 2019. V. 205. P. 44-50. DOI: 10.1016/j.physbeh.2018.09.012.
13. Nemati A., Barak M., Dehgan M.H., Alimohammadi H., Etehad G.H., Naghizadehbaghi Arvin J., AliPanah Mogadam R., Abbasgholizade N. Relation Between Iron Deficiency and Anemia Whit School Success, Weight and Height in Schoolgirls Aged 12 Year Old in Ardebil Province of Iran, 2005. *Research Journal of Biological Sciences.* 2007. V. 2. P. 263-267.
14. Perignon M., Fiorentino M., Kuong K., et al. Stunting, poor iron status and parasite infection are significant risk factors for lower cognitive performance in Cambodian school-aged children. *PLoS One.* 2014. V. 9 (11). Pe112605. DOI: 10.1371/journal.pone.0112605.
15. Samson K.L.I., Fischer J.A.J., Roche M.L. Iron Status, Anemia, and Iron Interventions and Their Associations with Cognitive and Academic Performance in Adolescents: A Systematic Review. *Nutrients.* 2022. V. 14 (1). P. 224. DOI: 10.3390/nu14010224.