

Е.А. БАЛАШОВА¹, М.В. КОМАРОВА^{1,2}¹Самарский государственный медицинский университет,²Самарский государственный аэрокосмический университет**ДИНАМИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
ЗА ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД**

Железодефицитная анемия оказывает значительное негативное влияние на различные аспекты здоровья детей. Своевременная профилактика данного заболевания затрудняется существованием множества факторов риска развития дефицита железа и сложностью выделения групп риска. В то же время изменение особенностей питания, социальных и культурных условий, организации оказания медицинской помощи детям может потенциально приводить к значительному изменению влияния отдельных факторов риска, что в свою очередь должно приводить к смещению фокуса при проведении профилактики железодефицитной анемии. Целью исследования была оценка динамики известных медицинских факторов риска развития железодефицитной анемии у детей младшего возраста. Проведен ретроспективный анализ частоты встречаемости биологических факторов риска у 184 детей, рожденных в период 01.07.1998-31.06.1999 (101 с железодефицитной анемией в первые три года жизни, 83 – здоровых) и 228 детей, рожденных в период 01.07.2008-31.06.2009 (135 с железодефицитной анемией в первые три года жизни, 93 – здоровых). Обнаружено изменение структуры антенатальных факторов риска за прошедшие десять лет. Значимым фактором риска остается хроническая патология желудочно-кишечного тракта и атопия у матери. Повысилось значение патологии эндокринной системы у матери в формировании ЖДА в раннем возрасте. Увеличилось влияние антенатальных факторов, прямо влияющих на трансплацентарный переход железа от матери к плоду, - патологии плаценты и преждевременных родов. Низкий вес при рождении и длина тела при рождении ниже средней сохраняют свою значимость как факторы риска ЖДА в раннем возрасте. Новым фактором риска ЖДА является грудное вскармливание более 9 месяцев.

Ключевые слова: дети, железодефицитная анемия, факторы риска

Балашова Елена Анатольевна - к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии СамГМУ. E-mail: mine22@yandex.ru

Комарова Марина Валериевна - к.биол.н, доцент кафедры лазерных и биотехнических систем САУ. E-mail: marinakom@yandex.ru

Е.А. BALASHOVA¹, M.V. KOMAROVA^{1,2}¹Samara State Medical University,²Samara State Aerospace University**TEN-YEAR DYNAMICS OF BIOLOGICAL RISK FACTORS IN TODDLERS
WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA AND THEIR HEALTHY PEERS**

Iron deficiency anemia has a significant negative impact on various aspects of children's health. Wide variety of risk factors and complicity of risk groups are hampering the timely prevention of the disease. The aim of the study was the assessment of the dynamics of known risk factors of iron deficiency anemia in toddlers. A retrospective study of known risk factors frequency in 184 children born in the period from 01.07.1998 to 31.06.1999 (101 with iron deficiency anemia and 83 healthy) and 228 children born in the period from 01.07.2008 to 31.06.2009 (135 with iron deficiency anemia and 93 healthy) was held. We found the change of significance of most antenatal risk factors. Mother's chronic pathology of gastrointestinal tract and atopic diseases are significant risk factors of IDA. We found increased impact of mother's endocrine disease on the development of IDA in toddlers. Antenatal risk factors that directly disrupt placental transportation of iron from mother to the fetus such as premature birth and placenta pathology also became more important. Low birth weight (more than -3SD) and length at birth less than median (more than -1SD) are risk factors of IDA. The duration of breast-feeding for more than 9 months of life is a new risk factor of IDA in toddlers.

Keywords: children, iron deficiency anemia, risk factors

Elena Balashova - Candidate of Medical Sciences, associate professor of Hospital Pediatrics Department. E-mail: mine22@yandex.ru

Marina Komarova - Candidate of Biological Sciences, associate professor of Laser and Biotechnical Systems Department. E-mail: marinakom@yandex.ru

Согласно данным ВОЗ, железодефицитной анемией (ЖДА) страдает от 20% до 30% населения планеты, что составляет более 1,6 млрд, а дефицит железа является одним из наиболее частых алиментарно-зависимых состояний в мире [14, 19]. ЖДА ассоциирована с более низкими показателями физического и психомоторного развития [9, 10]. При этом наличие широкого арсенала препаратов железа для лечения и профилактики дефицита железа позволяет отнести ЖДА к устранимым факторам неблагоприятия детей. В связи с этим для своевременного проведения профилактики важным является выявление детей из группы риска по развитию дефицита железа.

К известным группам риска традиционно относят следующие категории детей: дети, имеющие контакт со свинцом, находящиеся на исключительно грудном вскармливании после 4 месяцев жизни и не получающие железа, получающие прикорм в виде цельного коровьего молока или продуктов бедных железом, имеющие проблемы с питанием, плохо прибавляющие в весе, а также дети из семей с низким социально-экономическим статусом [2, 7, 8, 15].

Для детей раннего возраста наибольшее значение имеют антенатальные факторы, к которым прежде всего относится наличие анемии во время беременности у матери, недоношенность и малый вес при рождении [1-3, 7, 9; 13]. Кроме того, антенатальными факторами риска ЖДА считаются многие другие состояния беременности: гестоз, артериальная гипертензия, хронические болезни матери, гестационный диабет, перинатальная кровопотеря [1, 3, 7].

Для детей старшего возраста влияние алиментарного фактора на развитие дефицита железа и ЖДА снижается и основным фактором риска являются оккультные кровопотери [6, 11]. Кроме вышеописанных, проводились исследования связи дефицита железа и ЖДА с другими непитательными факторами возможного риска: запорами, дефицитом витамина D, уровнем образования матери, полом детей [12, 13, 20].

Практически все факторы риска раннего развития ЖДА зависят от социальных, культурных особенностей общества, качества организации медицинской помощи женщинам и детям и являются частично или полностью контролируруемыми. В связи с этим необходимо знать о фактически действующих и наиболее распространенных факторах риска, их динамике.

Проведен ретроспективный анализ динамики особенностей акушерского анамнеза и анамнеза жизни здоровых детей и детей, страдавших ЖДА в первые три года

жизни. Критерий включения в исследование – дата рождения 01.07.2008-31.06.2009 и 01.07.1998-31.06.1999. Критерием включения в основную группу было наличие в первые три года жизни хотя бы двух последовательных общих анализов крови (ОАК) с уровнем гемоглобина ниже возрастной нормы. За возрастную норму приняты значения гемоглобина, рекомендованные ВОЗ: для детей в возрасте 6-59 месяцев более 110 г/л, 5-11 лет – 115 г/л, 12-14 лет – 120 г/л [18]. В связи с тем, что определение параметров обмена железа в амбулаторной практике проводится в единичных случаях, а по данным различных российских авторов дефицит железа является этиологическим фактором до 80-90% всех анемий у детей [4, 5], все случаи анемии условно считались обусловленными дефицитом железа. Критерий включения детей в группу контроля – уровень гемоглобина в пределах возрастной нормы во всех имеющихся ОАК. Критерий исключения из исследования – наличие только одного ОАК с уровнем гемоглобина ниже возрастной нормы, перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции (потенциальное влияние профилактической антиретровирусной терапии и самого вируса на гемопоэз), отсутствие нормализации гемоглобина по данным формы 112/у (невозможность установления причины персистенции анемии: неадекватная терапия или ее полное отсутствие, отсутствие последующего лабораторного контроля, неправильно установленный диагноз, существование другой причины анемии, которая не была устранена). Всего в окончательный анализ вошло 412 детей. В основную группу вошло 236 ребенка, из них 135 детей, рожденных в период 01.07.2008-31.06.2009 (основная I группа), и 101 ребенок, рожденный в период 01.07.1998-31.06.1999 (основная II группа). В контрольную группу вошло 176 детей, из них 93 ребенка, рожденных в период 01.07.2008-31.06.2009 (контрольная I группа), и 83 ребенка, рожденных в период 01.07.1998-31.06.1999 (контрольная II группа).

Статистический анализ данных проводили в среде статистического пакета SPSS 21. Для сравнения частоты встречаемости качественных признаков в группах проводили анализ таблиц сопряженности с расчетом статистики хи-квадрат. Когда размерность таблицы сопряженности была 2 на 2, использовали поправку Йетса на непрерывность либо точный метод Фишера. Критическое значение уровня значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Одним из факторов, определяющих здоровье детей, является состояние здоровья матери до и во время беременно-

сти. В динамике частота большинства видов соматической патологии увеличилась у матерей детей как основной группы, так и группы контроля (рис. 1). Достоверные отличия отмечены в отношении хронической патологии желудочно-кишечного тракта ($p=0,044$) и патологии зрительного аппарата ($p=0,003$), что может быть связано не только с действительным ростом заболеваемости, но и с улучшением документирования данной группы заболеваний. Чаше у матерей детей основной группы обнаруживались различные atopические заболевания (атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма), за прошедший период произошел небольшой рост.

Для основной группы характерно увеличение частоты гинекологической патологии с 1,98% до 8,15%, тогда как в кон-

ние связи этих заболеваний с формированием ЖДА заключается во влиянии диетических ограничений на микронутритивный статус женщины во время беременности и лактации, что в свою очередь оказывает влияние на обмен микроэлементов у плода и ребенка. Хроническая патология ЖКТ и атопия остаются фактором риска и у детей, рожденных в период 01.07.2008-31.06.2009. Относительный риск для патологии ЖКТ – 1,39 (95% ДИ 1,1-1,77), для атопии – 1,49 (1,17-1,90). В то же время появляются новые факторы риска – патология эндокринной системы (ОР 1,50 (95% ДИ 1,13-2,00)), гинекологическая патология (ОР 7,58 (95% ДИ 1,0-57,7)) и патология дыхательной системы (ОР 1,70 (95% ДИ 1,52-1,90)). Патология эндокринной системы представлена в абсолютном большинстве случаев диф-

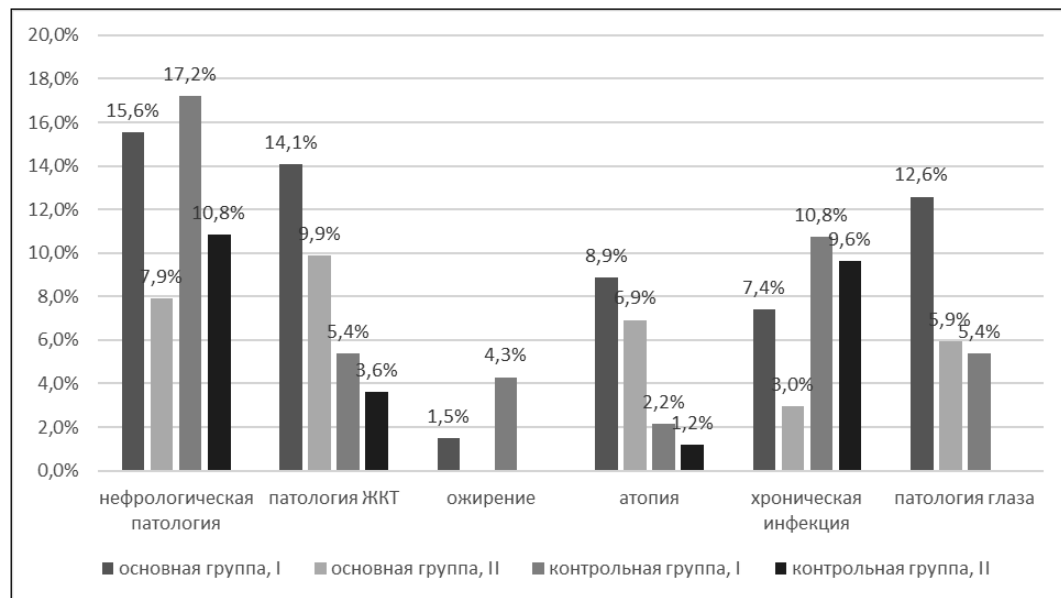


Рис. 1. Частота некоторых видов соматической патологии у матерей детей групп сравнения

трольной группе частота данного вида патологии остается на стабильно низком уровне (0% в контрольной группе, II и 1,08% в контрольной группе I). Частота патологии эндокринной системы изменилась разнонаправленно: в основной группе произошел рост с 0,99% до 5,19%, тогда как в контрольной группе – снижение частоты с 7,23% до 1,08% ($p=0,058$).

При изучении относительного риска возникновения ЖДА обнаружено, что для детей, рожденных в период 01.07.1998-31.06.1999, значимое влияние оказывали только два вида соматической патологии матери – хронические заболевания ЖКТ 1,45 (95% ДИ 1,04-2,01) и atopические заболевания 1,64 (95% ДИ 1,22-2,20). Наиболее вероятное, на наш взгляд, объясне-

нн – физическим увеличением щитовидной железы и, возможно, является маркером сочетанного дефицита йода и железа, как уже было показано в отношении железа и витамина Д [16]. Гинекологическая патология может быть предиктором общего неблагоприятного течения беременности.

Порядковый номер беременности, от которой были рождены дети сравниваемых групп, значимо не отличался, и, несмотря на данные литературы, высокий паритет беременности не является значимым фактором риска ЖДА в раннем возрасте.

Изучение частоты патологических состояний во время беременности показало изменение структуры патологии за прошедший период времени (табл. 1). Частота хронической фетоплацентарной недо-

Частота отдельных видов патологии беременности в группах сравнения

Патология во время беременности:	Контрольная группа, I		Основная группа, I		Контрольная группа, II		Основная группа, II	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
- гестационная анемия	39	41,94%	52	38,52%	26	31,33%	47	46,53%
- хроническая фетоплацентарная недостаточность	29	31,18%	38	28,15%	30	36,14%	42	41,58%
- угроза прерывания беременности I и II половины	19	20,43%	27	20,00%	10	12,05%	23	22,77%
- гестационный пиелонефрит	13	13,98%	20	14,81%	8	9,64%	10	9,90%
- гестоз (p=0,001)	23	24,73%	36	26,67%	41	49,40%	46	45,54%
-хроническая урогенитальная инфекция (p=0,001)	6	6,45%	12	8,89%	23	27,71%	15	14,85%
- хроническая внутриутробная гипоксия (p=0,005)	16	17,20%	28	20,74%	24	28,92%	27	26,73%
- внутриутробное инфицирование, риск реализации внутриутробной инфекции (p=0,001)	7	7,53%	16	11,85%	15	18,07%	21	20,79%
- острые инфекционные заболевания (вирусные и бактериальные) во время беременности (p=0,005)	12	12,90%	11	8,15%			5	4,95%

статочности, гестозов, хронических урогенитальных инфекций и, соответственно, риска реализации внутриутробной инфекции и хронической внутриутробной гипоксии снизилась, что может быть следствием активно проводимой прегравидарной подготовки. В то же время возросла частота гестационного пиелонефрита и острых бактериальных и вирусных инфекций у беременных.

Частота такого известного фактора риска ЖДА, как многоплодная беременность, в группах сравнения не отличается: 3,70% в основной I группе - 2,15%, в основной II группе - 3,96% и 3,61% в контрольных группах соответственно.

Анализ относительного риска возникновения ЖДА в раннем возрасте при различных видах патологии беременности показал, что для детей, рожденных в период 01.07.1998-31.06.1999, фактором риска являлась угроза прерывания беременности (ОР 1,35 (95% ДИ 1,03-1,77)), острые инфекционные заболевания во время беременности (ОР 1,87 (95% ДИ 1,63-2,14)) и отсутствие наблюдения во время беременности (ОР 1,84 (95% ДИ 1,61-2,10)). Для детей, рожденных в период 01.07.2008-31.06.2009, ни один из видов патологии беременности не явился значимым фактором риска.

При анализе особенностей течения родов обнаружено, что частота большинства видов интранатальной патологии за исследуемый период времени не изменилась или несколько снизилась. Например, частота преждевременных родов в основной группе снизилась с 10,89% до

7,41%, а в контрольной группе – с 7,23% до 1,08%. Несмотря на это снижение, значимость интранатальных факторов в качестве факторов риска повысилась. Так, для детей, рожденных в период 01.07.1998-31.06.1999, ни один из видов патологии не явился значимым фактором риска. Для детей, рожденных в период 01.07.2008-31.06.2009, факторами риска ЖДА являются быстрые или стремительные роды (ОР 1,70 (95% ДИ 1,52-1,90)), преждевременные роды (ОР 1,58 (95% ДИ 1,27-1,97)) и патология плаценты и пуповины (ОР 1,47 (95% ДИ 1,06-2,03)). Недоношенность и патология плаценты являются известными факторами риска ЖДА и оказывают свое влияние преимущественно посредством снижения антенатальных запасов железа. Влияние быстрых родов на ЖДА, возможно, связано с повышением риска травмы и повышением объема интранатальной кровопотери.

При оценке веса в соответствии с критериями ВОЗ [17] при рождении абсолютное большинство детей ожидаемо оказываются в группе средних значений (от -1σ до +1σ) (рис. 2). В то же время для детей основной группы I и II более характерна низкая массы тела при рождении (p=0,024). Масса тела меньше средней на 3 и более сигмальных отклонения отмечалась у 1,48% детей основной группы I и 2,97% детей основной группы II и не встречалась у детей контрольных групп.

Низкий вес при рождении является фактором риска ЖДА в раннем возрасте: для детей основной группы II ОР 1,85 (95%

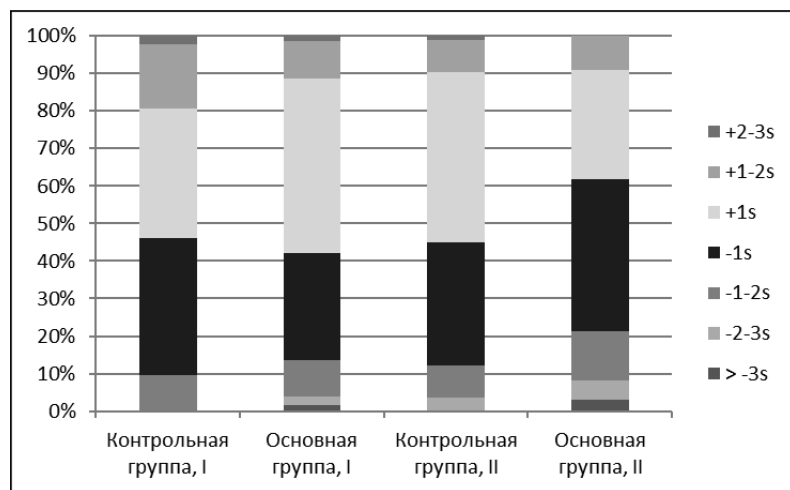


Рис. 2. Масса тела детей групп сравнения при рождении

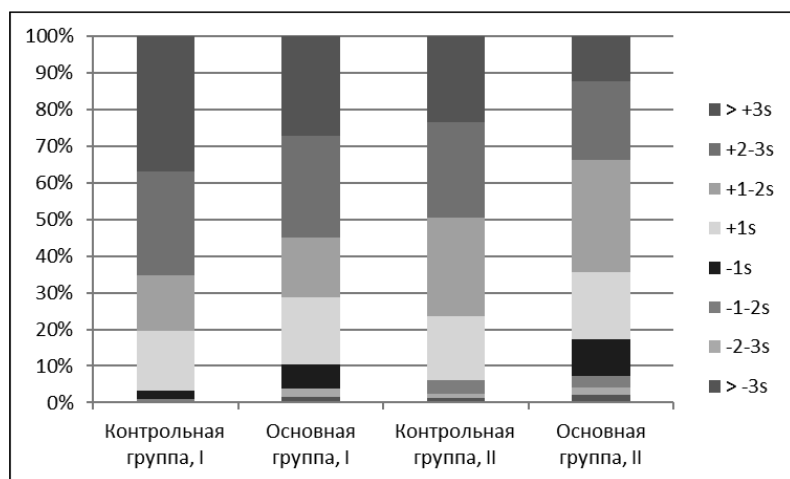


Рис. 3. Длина тела детей групп сравнения при рождении

ДИ 1,62-2,11), для детей основной группы I ОР 1,70 (95% ДИ 1,52-1,90).

Значения длины тела у детей при рождении смещены в сторону более высоких (рис. 3), и за прошедший период отмечается тенденция к ее росту ($p=0,003$). В то же время, как и в отношении массы тела, у детей основных групп с большей частотой отмечалась длина тела при рождении меньше средней.

Как для детей, рожденных в период 01.07.1998-31.06.1999, так и для рожденных в период 01.07.2008-31.06.2009 длина тела при рождении ниже средней является фактором риска ЖДА в раннем возрасте: ОР 1,44 (95% ДИ 1,14-1,95) и ОР 1,44 (95% ДИ 1,12-1,84) соответственно.

При изучении особенностей вскармливания детей на первом году обнаружен рост частоты искусственного вскармливания и сокращение продолжительности естественного вскармливания за прошедший период времени (табл. 2).

Для детей основной II группы продолжительность естественного вскармливания не являлась фактором риска ЖДА в раннем возрасте, тогда как для детей основной группы I фактором риска явилось продолжительное естественное вскармливание: ОР 1,30 (95% ДИ 1,02-1,64).

Таким образом, за десятилетний период произошло изменение структуры факторов риска ЖДА в раннем возрасте. Значимым фактором риска остается хроническая патология желудочно-кишечного тракта и атопия у матери, видимо, вследствие рестриктивного влияния на раци-

Таблица 2

Продолжительность естественного вскармливания в группах сравнения

Продолжительность естественного вскармливания:	Контрольная группа, I		Основная группа, I		Контрольная группа, II		Основная группа, II	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
- исключительно искусственное или естественное не более 3 мес.	16	17,21%	22	16,30%	14	16,87%	13	12,87%
- более 3 мес., но менее 9 мес.	20	21,51%	23	17,03%	29	34,94%	41	40,59%
- более 9 мес.	11	11,83%	31	22,96%	26	31,33%	24	23,76%
- нет данных	46	49,46%	59	43,70%	14	16,87%	23	22,77%

он женщины и, возможно, ребенка (назначение элиминационной диеты с целью профилактики развития пищевой аллергии). Повысилось значение патологии эндокринной системы у матери в формировании ЖДА в раннем возрасте, возможно, как маркера полидефицита. Среди антенатальных факторов риска снизилось влияние угрозы прерывания беременности и острых инфекций во время беременности, что может быть связано с широким назначением поливитаминовых комплексов, которые могут скомпенсировать незначительный дефицит железа. В то же время увеличилось влияние антенатальных факторов, прямо влияющих на трансплацентарный переход железа от матери к плоду, - патологии плаценты и преждевременных родов. Низкий вес при рождении и длина тела при рождении ниже средней сохраняют свою значимость как факторы риска ЖДА в раннем возрасте. Новым фактором риска ЖДА является грудное вскармливание более 9 месяцев, что может быть связано с дефектами введения прикорма, необоснованным снижением объема прикорма в пользу грудного молока. Необходимо отметить, что все изученные факторы риска умеренно повышали относительный риск ЖДА в раннем возрасте, поэтому наиболее вероятно к развитию ЖДА приводило действие их комбинации.

Возможным направлением профилактики ЖДА в раннем возрасте является рациональный подход к питанию беременной и кормящей женщины, с разумными, клинически обоснованными диетическими ограничениями, при выявлении дефицита микронутриентов - обследование беременных женщин для исключения сопутствующего дефицита железа. Необходима профилактика дефицита железа у недоношенных и маловесных детей либо применением профилактической дозы препаратов железа, либо введением обогащенных железом каш в качестве первого продукта прикорма.

Список литературы

1. Анастасевич Л.А., Малкоч А.В. Железодefицитная анемия у детей грудного и младшего возраста. Лечащий врач. – 2006. URL: www.lvrach.ru/2006/07/4534190/ (дата обращения 02.09.2015).
2. Казюкова Т.В. Профилактика дефицита железа у детей раннего возраста. Педиатрия. – 2011. 90 (4): 112-119.
3. Колосова Н.Г., Баяндина Г.Н., Машукова Н.Г., Геппе Н.А. Обмен железа в организме и пути коррекции его нарушений. Трудный пациент. – 2011. 9(8-9): 54-58.
4. Куликов А.М. Анемии у подростков. Terra medica nova. – 2009. 3(58): 20-23.

5. Цветкова О.А. Медико-социальные аспекты железодefицитной анемии. РМЖ. – 2009. 17(5): 387-390.

6. Шаманская Т.В., Качанов Д.Ю. Железодefицитная анемия. Практика педиатра. – 2008. URL: <http://medi.ru/doc/j01080547.htm> (дата обращения 27.03.2015)

7. Baker R. D., Greer F. R. and The Committee on Nutrition Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0-3 Years of Age). Pediatrics. – 2010. 126: 1040-1050.

8. Baranwal A., Baranwal A., Roy N. Association of Household Environment and Prevalence of Anemia Among Children Under-5 in India. Front Public Health. 2014; 2: 196.

9. Berglund S., Westrup B., Domellof M. Iron Supplements Reduce the Risk of Iron Deficiency Anemia in Marginally Low Birth Weight Infants. Pediatrics. – 2010. 126 (4): e874-e883.

10. Carter R. C., Jacobson J. L., Burden M. J. et al. Iron Deficiency Anemia and Cognitive Function in Infancy. Pediatrics. – 2010. 126(2): e427-e434.

11. Daniel C., Plummer E. S., Buchanan G. R. Deficiencies in the Management of Iron Deficiency Anemia During Childhood. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts). – 2011. 118: Abstract 3154.

12. Lakkaraja M., Small L., Frank M. et al. Iron Deficiency Anemia in Infants and Toddlers – Role of Milk and Constipation. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts). – 2012. 120: Abstract 5171.

13. Lozoff B., Smith J. B., Clark K. M. et al. Home Intervention Improves Cognitive and Social-Emotional Scores in Iron-Deficient Anemic Infants. Pediatrics. – 2010. 126(4): e884-e894.

14. McLean E., Cogswell M., Egli I. et al. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. Public Health Nutrition. – 2009. 12 (4): 444-454.

15. Pasricha S.-R., Black J., Muthayya S. et al. Determinants of Anemia Among Young Children in Rural India. Pediatrics. – 2010. 126(1): e140-e149

16. Thomas C.E., Guillet R., Queenan R. A. et al. Vitamin D status is inversely associated with anemia and serum erythropoietin during pregnancy. Am J Clin Nutr. – 2015. 102(5): 1088-1095.

17. WHO Child growth standards. URL: <http://www.who.int/childgrowth/standards> (дата обращения 22.02.2015).

18. WHO. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization. – 2011. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85843/5/WHO_NMH_NHD_MNM_11.2_rus.pdf (дата обращения 29.03.2015).

19. World Health Organization / UNICEF / UNU Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva, Switzerland: World Health Organization. – 2001. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66914/1/WHO_NHD_01.3.pdf?ua=1 (дата обращения 23.03.2014).

20. Yoo E.-H., Cho H.-J. Prevalence of 25-Hydroxyvitamin D Deficiency in Korean Patients with Anemia. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts). – 2012. 120: Abstract 5164.