

Д.Р. Архестова^{1,2}, Р.А. Жетишев^{1,2}, Л.А. Теммоева^{1,2}, Е.А. Камышова^{1,2},
М.Б. Керимов^{1,2}, Ж.Ю. Пазова¹, И.С. Жетишева¹, А.Х. Кожева^{1,2}, Т.В. Казюкова³

ЧАСТОТА ЛАТЕНТНОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОДНОГО ГОДА, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗЛИЧНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЗОНАХ КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

¹ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» МЗ РФ;
²ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница», г. Нальчик, ³ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
МЗ РФ, г. Москва, РФ



Дефицит железа (ДЖ) – самый распространенный в мире дефицит одного микроэлемента – железа, к которому особо чувствительны дети раннего возраста. В России исследования о частоте латентного ДЖ (ЛДЖ) у детей в возрасте одного года остаются малоизученной проблемой. Цель исследования: определить частоту ЛДЖ у детей в возрасте одного года, проживающих в зонах низкогогорья и среднегорья Кабардино-Балкарской Республики (КБР), с использованием комплекса лабораторных исследований. Материалы и методы исследования: в рандомизированное клиническое исследование (РКИ) включены 155 здоровых детей в возрасте одного года, разделенных на 2 группы в зависимости от места проживания: 1-я группа из низкогогорья (n=92); 2-я группа из среднегорья (n=63). Дети 1-й группы наблюдались в детской поликлинике № 1 г. Нальчика (400 м над уровнем моря), дети 2-й группы – в районной амбулатории Черекского района КБР (950 м над уровнем моря). Лабораторное обследование включало: общий анализ крови с определением на автогемоанализаторе числа эритроцитов, эритроцитарных индексов, концентрации гемоглобина (Hb); иммуноферментный анализ (ИФА) для определения концентрации сывороточного железа (СЖ), общей железосвязывающей способности (ОЖСС), сывороточного ферритина (СФ), растворимого трансферринового рецептора (рТфР); расчет индекса рТфР/log СФ; с целью исключения воспалительного процесса определяли уровень СРБ на биохимическом анализаторе с иммунотурбидиметрией с латексным усилением. По результатам обследования внутри каждой группы, в зависимости от наличия/отсутствия ЛДЖ, выделены 2 подгруппы: 1а (n=57) здоровые дети и 1б (n=35) дети с ЛДЖ – из низкогогорья; 2а (n=25) здоровые дети и 2б (n=38) дети с ЛДЖ – из среднегорья. Результаты: у детей среднегорья в сравнении с детьми низкогогорья обнаружены достоверно более высокое число эритроцитов ($4,9 \cdot 10^{12}/л$ vs $4,1 \cdot 10^{12}/л$ соответственно во 2-й и 1-й группах, $p=0,003$) и Hb (116 vs 124 г/л соответственно во 2-й и 1-й группах, $p=0,004$), тенденция к снижению СЖ и СФ (17,1 vs 20,6 мкмоль/л и 19,4 vs 18,3 мкг/мл соответственно во 2-й и 1-й группах, $p>0,05$); повышение концентрации рТфР (3,3–4,9 vs 2,5–3,2 мкг/мл соответственно во 2-й и 1-й группах, $p=0,01$) и индекса рТфР/log СФ (3,3–6,3 vs 1,7–2,6). Частота ЛДЖ у детей низкогогорья оказалась достоверно ниже, чем у детей среднегорья (38% vs 60,3%; $p<0,01$). Заключение: установлены референсные значения концентрации рТфР для годовалых детей, проживающих на разной высоте над уровнем моря – в низкогогорье и среднегорье КБР. Определение содержания рТфР и индекса рТфР/log СФ рекомендуется включать в стандарт обследования при проведении диспансеризации детей в возрасте одного года, что позволит на ранних стадиях выявлять ЛДЖ и своевременно проводить соответствующие лечебные и профилактические мероприятия.

Ключевые слова: латентный дефицит железа, дети первого года жизни, Кабардино-Балкарская Республика, низкогогорье, среднегорье, растворимые трансферриновые рецепторы (рТфР), индекс рТфР/log СФ.

Контактная информация:

Архестова Диана Руслановна – к.м.н., асс. каф.
детских болезней, акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО КБГУ им. Х.М. Бербекова
Адрес: Россия, 360004, г. Нальчик,
ул. Чернышевского, 173
Тел.: (8662) 73-04-83, E-mail: diana_z.a@mail.ru
Статья поступила 14.11.17,
принята к печати 3.10.18.

Contact Information:

Arkhestova Diana Ruslanovna – Ph.D., assistant
of Pediatric Diseases, Obstetrics and Gynecology
Department, Kabardino-Balkarian State University
named after H.M. Berbekov
Address: Russia, 360004, Nalchik,
Chernyshevskogo str., 173
Tel.: (8662) 73-04-83, E-mail: diana_z.a@mail.ru
Received on Nov. 14, 2017,
submitted for publication on Oct. 3, 2018.

Цит.: Д.Р. Архестова, Р.А. Жетишев, Л.А. Теммоева, Е.А. Камышова, М.Б. Керимов, Ж.Ю. Пазова, И.С. Жетишева, А.Х. Кожева, Т.В. Казюкова. Частота латентного дефицита железа у детей в возрасте одного года, проживающих в различных климатогеографических зонах Кабардино-Балкарской Республики. *Педиатрия*. 2019; 98 (1): 228–235.

D.R. Arkhestova^{1,2}, R.A. Zhetishev^{1,2}, L.A. Temmoeva^{1,2}, E.A. Kamyshova^{1,2}, M.B. Kerimov^{1,2}, Zh.Yu. Pazova¹, I.S. Zhetisheva¹, A.Kh. Kozheva^{1,2}, T.V. Kazyukova³

INCIDENCE RATE OF LATENT IRON DEFICIENCY IN CHILDREN AGED ONE YEAR LIVING IN DIFFERENT CLIMATIC AND GEOGRAPHICAL ZONES OF THE KABARDINO-BALKAR REPUBLIC

¹Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov; ²Republican Children's Clinical Hospital, Nalchik, ³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Iron deficiency (ID) is the most widespread deficit of a single microelement – iron, to which young children are especially sensitive. In Russia, studies on incidence rate of latent ID (LID) in one-year-old children remain a little-studied problem. Objective of the research – to determine LID incidence rate in one-year-old children living in low – and middle mountain areas of the Kabardino-Balkar Republic (KBR), using a set of laboratory tests. Materials and methods: a randomized clinical study (RCS) included 155 healthy one-year-old children, divided into 2 groups depending on the place of residence: 1st group from low mountain regions (n=92); 2nd group – from middle mountains regions (n= 63). Children of the 1st group were observed in the children's polyclinic № 1 of Nalchik (400 m above sea level), children of the 2nd group were observed in the district ambulant clinic of Cherek district of the KBR (950 m above sea level). The laboratory examination included: general blood analysis with determination of erythrocytes number on the auto hematology analyzer, erythrocyte indices, hemoglobin concentration (Hb); enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to determine the concentration of serum iron (SI), total iron-binding capacity (TIBS), serum ferritin (SF), soluble transferrin receptor (sTfR); calculation of sTfR/log SF index; to eliminate the inflammatory process, the CRP level was assessed on a biochemical analyzer with latex-enhanced immunoturbidimetry. According to study results within each group, depending on the presence/absence of LID 2 subgroups were identified: 1a (n=57) healthy children and 1b (n=35) children with LID from the low mountain regions; 2a (n=25) healthy children and 2b (n=38) children with LID – from the middle mountain regions. Results: in children of middle mountains, compared with children of low mountains, a significantly higher number of erythrocytes ($4,9 \cdot 10^{12}/l$ vs $4,1 \cdot 10^{12}/l$ in groups 2 and 1, $p=0,003$) and Hb (116 vs 124 g/l, respectively, in the 2nd and 1st groups, $p=0,004$), the tendency to decrease in SI and SF (17,1 vs 20,6 $\mu\text{mol}/l$ and 19,4 vs 18,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$, respectively in the 2nd and 1st groups, $p>0,05$); increase in sTfR concentration (3,3–4,9 vs 2,5–3,2 $\mu\text{g}/\text{ml}$, respectively, in the 2nd and 1st groups, $p=0,01$) and sTfR/log SF index (3,3–6,3 vs 1,7–2,6). The incidence rate of LID in children living in low mountain regions was significantly lower than in children from middle mountains (38% vs 60,3%; $p<0,01$). Conclusion: the study revealed reference values of sTfR concentration for one-year-old children living at different altitudes above sea level – in low and middle mountains of the KBR. Authors recommend to include assessment of sTfR content and sTfR/log SF index in the examination standard of medical examinations of one-year-old children, which will allow to detect LID at early stages and to take appropriate therapeutic and preventive measures.

Keywords: latent iron deficiency, one-year-old children, Kabardino-Balkar Republic, low mountains, middle mountains, soluble transferrin receptors (sTfR), sTfR/log SF index.

Quote: D.R. Arkhestova, R.A. Zhetishev, L.A. Temmoeva, E.A. Kamyshova, M.B. Kerimov, Zh.Yu. Pazova, I.S. Zhetisheva, A.Kh. Kozheva, T.V. Kazyukova. Incidence rate of latent iron deficiency in children aged one year living in different climatic and geographical zones of the Kabardino-Balkar Republic. *Pediatrics*. 2019; 98 (1): 228–235.

Недостаток железа в организме людей – самое распространенное в мире дефицитное состояние одного микроэлемента. По оценкам ВОЗ, латентный дефицит железа (ЛДЖ) встречается у 3,6 млрд человек на Земле, с наибольшей частотой – у детей раннего возраста [1, 2]. При этом распространенность железодефицитной анемии (ЖДА) и ЛДЖ зависит во многом от социально-экономических факторов и отличается

в странах с развитой и развивающейся экономикой, составляя соответственно 2,1 и 20,8%, 9,2 и 65,5% [1, 3–5]. Большой разброс частоты железодефицитных состояний (ЖДС) как внутри одной страны, так и в разных странах, обусловлен различным набором лабораторных методов диагностики ЖДС, принятыми нормами изучаемых показателей, их большой вариабельностью.

В России, по данным ряда авторов, ЖДС регистрируются у 30–75% детей и подростков [6, 7]. Максимальная частота ЛДЖ отмечается в районах Севера, Восточной Сибири, где она достигает 60% [7–9]. По данным Федеральной службы государственной статистики, в группе годовалых детей частота ЖДА в 2012 г. составила 9,8%. Распространенность ЛДЖ в этой когорте детей не известна, как, впрочем, и в других возрастных группах населения, поскольку эпидемиологические исследования по уточнению распространенности ЛДЖ в нашей стране давно не проводились [10, 11].

К критериям диагностики ЛДЖ, согласно общепринятой классификации (2005), относятся [12]: снижение концентрации сывороточного ферритина (СФ), повышение содержания растворимых трансферриновых рецепторов (рТфР) и общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), возможны изменения эритроцитарных индексов, повышение цинк-протопорфирина (ЦПП). Большинство авторов в своих работах для диагностики ЖДС у детей использовали перечисленные параметры или их комбинации [13–17].

Одним из современных методов диагностики ЖДС и ЛДЖ является определение концентрации растворимых трансферриновых рецепторов [soluble Transferrin Receptor (sTfR)]. Эти белки, расположенные на поверхности клеток, помогают железу проникнуть внутрь клеток. Концентрация рТфР при истинном ДЖ повышается, в то время как при остром или хроническом воспалении или неоплазиях снижается или остается в норме [18–20]. В последнее время стали также определять индекс sTfR/log ferritin (отношение концентрации рТфР к log концентрации СФ), который отражает объем железа в депо: при значениях индекса <3,2 запасы железа в депо достаточны, а его повышение >3,2 указывает на истощение запасов железа [13, 18, 21].

Однако референсные значения рТфР для детей в возрасте одного года в литературе встречаются крайне редко [22–24], даже в инструкциях к тест-системам для определения sTfR. В доступной литературе мы не встретили работ о возможных изменениях концентрации рТфР при ЛДЖ у

годовалых детей, проживающих на разной высоте над уровнем моря.

Цель исследования: определить частоту ЛДЖ у детей в возрасте одного года, проживающих в условиях низкогогорья и среднегорья Кабардино-Балкарской Республики (КБР), с использованием комплекса лабораторных тестов, включая определение концентрации рТфР.

Материалы и методы исследования

На первом этапе нами были проанализированы карты диспансерного наблюдения детей (форма № 030/у) и проведен предварительный отбор 203 детей в возрасте одного года, не имевших тяжелой наследственной патологии, обострения хронических болезней или острых инфекционных заболеваний.

Критерии включения/невключения детей в рандомизированное клиническое исследование (РКИ) представлены в табл. 1.

Набор детей и рандомизация в группы проведены в течение 6 недель. В зависимости от места проживания дети распределены в 2 группы: 1-я группа (n=120) – дети, проживающие в низкогогорье (центр г. Нальчика, ≈400 м над уровнем моря); 2-я группа (n=83) – дети из среднегорья (Черекский район КБР, средняя высота ≈950 м над уровнем моря). Высота над уровнем моря в этих регионах измерена при помощи спутниковой альтиметрии (Branchenking Ltd., 4.03.2015).

Характеристика обследованных детей в зависимости от места проживания представлена в табл. 2.

Дети обследованы в отделениях педиатрии ГУЗ «Городская детская поликлиника № 1» г. Нальчика (1-я группа) и в районной амбулатории Черекского района КБР (2-я группа). Лабораторные исследования выполнены на кафедрах микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский Государственный университет им. Х.М. Бербекова» (КБГУ). Проведение РКИ одобрено Этическим комитетом медицинского факультета КБГУ. Обследование детей выполняли после подписания родителями информированного согласия, в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013) [25].

Программа обследования детей включала уточнение анамнестических данных, осмотр педиатра, сома-

Таблица 1

Критерии включения/невключения детей в РКИ

Критерии включения	Критерии неключения
возраст – один год жизни (12 мес ±7 дней)	отклонения в состоянии здоровья на момент осмотра
I диспансерная группа здоровья	острая инфекция, перенесенная менее чем за 4 недели до начала РКИ
отсутствие острых воспалительных заболеваний в течение 4 нед до начала РКИ	острые инфекционно-воспалительные (респираторные, кишечные) заболевания, перенесенные менее чем за 4 недели до начала РКИ
вакцинация, проведенная более чем за 2 недели до начала РКИ	вакцинация, проведенная менее чем за 2 недели до начала РКИ
отсутствие приема препаратов железа и/или витаминно-минеральных комплексов, содержащих железо, в течение 6 недель до начала РКИ	прием препаратов железа и/или витаминно-минеральных комплексов, содержащих железо, менее чем за 6 недель до начала РКИ
подписанное информированное согласие родителей на участие детей в РКИ	отказ родителей от участия ребенка в РКИ

Общая характеристика обследованных детей в зависимости от места проживания

Группы обследованных детей	Количество детей (%)	Мальчики (%)	Девочки (%)
1-я (низкогорье)	120 (59,1%)	56 (46,6%)	64 (53,4%)
2-я (среднегорье)	83 (40,9%)	33 (39,7%)	50 (60,3%)
Итого	203 (100%)	89 (43,8%)	114 (56,2%)

тометрию, оценку психомоторного развития (шкала SAT/CLAMS), нутритивного статуса и пищевого рациона за последние 3 дня, консультации (осмотры) специалистов: невролога, окулиста, хирурга.

Содержание лабораторного обследования:

- общий анализ крови (≈ 20 мкл капиллярной крови) выполняли на автоматическом гемоанализаторе BC-5300 (Mindray, Китай). Определяли следующие параметры: число эритроцитов (RBC), Hb (HGB), гематокрит (HCT), средний корпускулярный объем (MCV), среднее содержание Hb в эритроците (MCH), средняя концентрация Hb в эритроците (MCHC), распределение эритроцитов по объему (RDW); число лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ;

- иммуноферментный анализ (ИФА) сыворотки крови (≈ 1 мл) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) проведен на аппарате «Пикон Униплан» (ЗАО ПИКОН, Россия). Определяли содержание СЖ, СФ, рТфР, индекс рТфР/log СФ;

- биохимический анализ крови ($\approx 0,3$ мл) выполнен на автоматическом биохимическом анализаторе Pentra C400 (HORIBA Medical, Япония) с применением высокочувствительной (hs – high sensitive) имунотурбидиметрии с латексным усилением. Определяли концентрацию С-реактивного белка (СРБ) для исключения воспалительных заболеваний. Значения СРБ у здоровых лиц $< 0,5$ мг/л.

После первичного осмотра и забора крови для исследования в программу РКИ были включены 155 (76,4%) практически здоровых детей (I диспансерная группа здоровья) в возрасте одного года. У 48 (23,6%) малышей в ходе обследования были обнаружены различные отклонения в состоянии здоровья, обусловленные остаточными явлениями перенесенных ранее острых воспалительных заболеваний (34), обострением атопического дерматита (9), острыми аллергическими реакциями (5), в дальнейшем у них были выявлены значения СРБ, превышавшие 5 мг/л.

Определения значений рТфР у детей, проживающих в районах низкогорья и среднегорья Кабардино-Балкарской Республики. Ввиду отсутствия общепризнанных значений показателя рТфР у здоровых детей в возрасте одного года, проживающих в низкогорье и среднегорье, возникла необходимость получения референсных значений рТфР и расчетного индекса рТфР/log СФ для данной когорты детей. Нормативные границы значений рТфР определяли в соответствии с рекомендациями Международной федерации клинической химии (IFCC): определение 2,5 и 97,5 перцентилей (доверительный интервал: 25–75-й перцентилей) для выявления центрального 95% распределения с построением гистограмм [26]. Из обработки были исключены данные о содержании рТфР 48 детей с высокими значениями СРБ (> 5 мг/л).

Нами установлено, что у здоровых годовалых детей, живущих в низкогорье, референсные значения концентрации рТфР составляют $2,5 \pm 0,33$ мкг/мл [1,5–3], индекс рТфР/log СФ – $1,7 \pm 0,13$ [1,5–2,2]. Полученные нами результаты о содержании рТфР у детей низкогорья совпадают со значениями данного показателя, о которых сообщалось в других исследованиях с участием детей [19–21, 23, 24, 27, 28]. В то время как у детей среднегорья референсные значения содержания рТфР оказались несколько выше и составили $3,2 \pm 0,46$ мкг/мл [2,8–3,4], индекс рТфР/log СФ – $2,6 \pm 0,06$ [2,2–2,7]. Границы референсных значений рТфР у годовалых детей не имели гендерных различий.

Таким образом, нами впервые получены референсные значения рТфР и индекса рТфР/log СФ у детей в возрасте одного года, проживающих в КБР на различной высоте над уровнем моря. У здоровых детей среднегорья, в сравнении с детьми низкогорья, имеются тенденция к более высокому содержанию рТфР ($3,2$ vs $2,5$ мкг/мл, $p > 0,05$) и достоверно более высокие значения индекса рТфР/log СФ ($2,6$ vs $1,7$, $p < 0,01$).

Референсные значения содержания рТфР и индекса рТфР/log СФ мы использовали в дальнейшей работе для сравнения показателей, полученных в ходе данного РКИ, что позволило нам выявить детей с латентной сидеропенией.

ЛДЖ верифицировали при снижении содержания СФ < 12 мкмоль/мл и повышении концентрации рТфР $> 2,9$ мкг/мл [9].

По результатам исследования показателей статуса железа внутри каждой группы выделено две подгруппы – дети без ДЖ: 1а ($n=57$) и 2а ($n=25$); дети с ЛДЖ: 1б ($n=35$) и 2б ($n=38$), где «а» и «б» – дети из низкогорья и среднегорья соответственно (рис. 3).

Статистическая обработка результатов. Полученные результаты обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики с использованием стандартных статистических программ: Microsoft Excel 2010, Statistica 11.9. Критический уровень значимости при проверке статистических данных существовал при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ клинико-anamnestических данных обследованных детей

Все дети, включенные в РКИ, на протяжении 1-го года жизни регулярно осматривались педиатром, профильными специалистами и получили весь объем вакцинопрофилактики, согласно национальному календарю прививок [29].

После анализа результатов лабораторного обследования (ОАК, СЖ, ОЖСС, СФ, рТфР, СРБ) нами

Сравнительная характеристика подгрупп условно здоровых детей, проживающих в низкогорье (1а подгруппа) и среднегорье (2а подгруппа)

Показатели	Подгруппа 1а (n=57)		Подгруппа 2а (n=25)	
	мальчики (n=27) 47,4%	девочки (n=30) 53,6%	мальчики (n=10) 40%	девочки (n=15) 60%
Первородящие женщины, %	54,4		32	
Повторнородящие женщины, %	45,6		68	
Срок гестации, нед	38,5		39	
Естественные роды, %	80,7		80,7	
Оценка по шкале Апгар, баллы	7,8/8		8,2/8,5	
Масса тела при рождении, г	3390±72,9	3349,7±60,3	3300±75	3249,7±60
Длина тела, см	50,3±0,3	49,9±0,2	50±0,7	49,6±0,5
Длительность грудного вскармливания:				
до 3 месяцев, %	51		55	
до 6 месяцев, %	29,8		30	
до 9 месяцев, %	10,6		10	
до 12 месяцев, %	8,5		10	
Искусственное вскармливание с 3 мес, %	17,5		20	
Возраст детей на момент введения 1-го прикорма, мес	5±1,2		4,8±1	
Число детей, получивших 1-й прикорм в виде детских каш, %	59		68	
Число детей, получивших 1-й прикорм в виде детских овощных пюре, %	41		32	
Возраст детей на момент введения мясного прикорма, мес	6,5±0,6		6,8±0,5	
Число детей, перенесших эпизод острой респираторной инфекции (ОРИ) на 1-м году жизни, %	28,8		30	
Вес в возрасте 1 года, г	10763,2±64,4	10250±95	10520,1±80,5	10384,5±92,5
Рост в возрасте 1 года, см	77,7±1,8	76,8±1,5	77,9±2,4	77±2

установлено, что частота ЛДЖ среди детей низкогорья составляет 38%, среди детей среднегорья – 60,3% ($p < 0,01$), т.е. распространенность ЛДЖ значительно выше у годовалых детей, проживающих в среднегорных районах КБР.

Анализ клинико-anamnestических данных детей в подгруппах (1а, 2а – условно здоровые, 1б, 2б – дети с ЛДЖ) представлен в табл. 3.

Как видно из табл. 3, дети в сравниваемых 1а и 2а подгруппах не отличались по срокам гестации, способу родоразрешения, массо-ростовым показателям при рождении, оценке по шкале Апгар, продолжительности грудного вскармливания, срокам введения и характеру прикорма. Не имели также отличий пищевой рацион и продуктивное меню детей, оценка которых проводилась по пищевым дневникам за 3 дня, предшествующих осмотру [30]. Физическое и психомоторное развитие детей в этих подгруппах соответствовало определению «среднее гармоничное развитие», I диспансерная группа наблюдения. Заболеваемость ОРИ детей в подгруппах 1а и 2а была сопоставима ($p > 0,05$), у всех детей ОРИ протекали в легкой форме.

Анализ клинико-anamnestических данных детей с ЛДЖ представлен в табл. 4.

Как видно из табл. 4, годовалые малыши с ЛДЖ были сопоставимы со здоровыми детьми (см. табл.

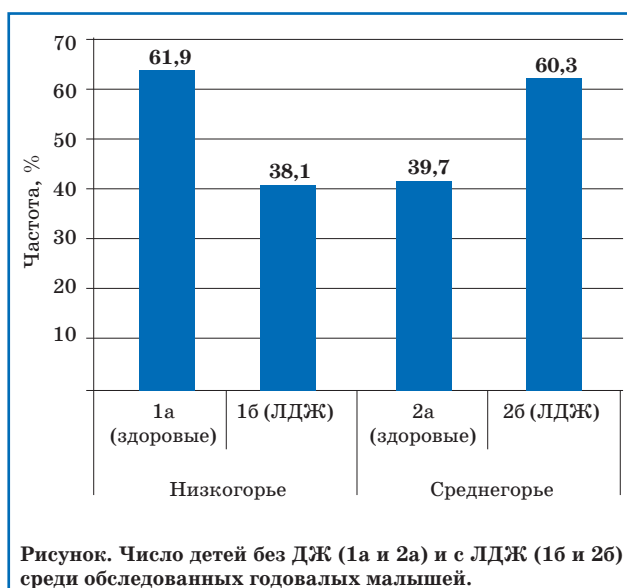


Рисунок. Число детей без ДЖ (1а и 2а) и с ЛДЖ (1б и 2б) среди обследованных годовалых малышей.

3) по основным параметрам: срокам гестации, способу родоразрешения, массо-ростовым показателям и оценке по шкале АРGAR при рождении. Вместе с тем, в подгруппах с ЛДЖ (как из районов низкогорья, так и среднегорья), по сравнению со здоровыми детьми, выявлен ряд отличий:

Сравнительная характеристика подгрупп детей с ЛДЖ, проживающих в низкогорье (16 п/группа) и среднегорье (26 п/группа)

Показатели	Подгруппа 16 (n=35)		Подгруппа 26 (n=38)	
	мальчики (n=16) 45,7%	девочки (n=19) 54,3%	мальчики (n=15) 39,5%	девочки (n=23) 60,5%
Первородящие женщины, %	44,6		46	
Повторнородящие женщины, %	55,4		54	
Срок гестации, нед	39		39,5	
Естественные роды, %	84		80	
Оценка по шкале Апгар, баллы	7,7/8,2		8/8,3	
Масса тела при рождении, г	3350±54	3349,7±52,3	3320±55	3289,6±50
Длина тела, см	50,3±0,3	49,9±0,4	52±0,7	50±0,5
Длительность грудного вскармливания:				
до 3 месяцев, %	58,7		53,8	
до 6 месяцев, %	32,2		30,7	
до 9 месяцев, %	16,1		10,2	
до 12 месяцев, %	12,9		5,2	
Искусственное вскармливание с 3 мес, %	31,1		22	
Возраст детей на момент введения 1-го прикорма, мес	5,9±0,7		6,1±0,5	
Число детей, получивших 1-й прикорм в виде детских каш, %	63		72	
Число детей, получивших 1-й прикорм в виде детских овощных пюре, %	37		28	
Возраст детей на момент введения мясного прикорма, мес	7,9±0,3		8,1±0,6	
Число детей, перенесших эпизод острой респираторной инфекции (ОРИ) на 1-м году жизни, %	68,8		48	
Вес в возрасте 1 года, г	10663,2±62,5	10450±85	10620,1±75,5	10554,5±72,4
Рост в возрасте 1 года, см	77,7±0,8	76,9±1,2	77,2±1,4	76,0±1

- меньшая продолжительность грудного вскармливания до 12 мес;
- достоверно более высокая частота раннего искусственного вскармливания;
- запоздалое введение мясных видов прикорма;
- достоверно более высокая заболеваемость ОРИ.

Вероятно, данные факторы (меньшая продолжительность грудного вскармливания, запоздалое введение мясного прикорма) могли способствовать у детей с ЛДЖ как развитию ЖДС у большего числа детей, так и более высокой частоте заболеваемости ОРИ.

Клинические симптомы ЛДЖ были неспецифичными и скудными, выявлены при осмотре у 11,4% детей из 16 и у 10,5% – из 26 подгруппы и в основном проявлялись эпителиальным синдромом (сухость кожи, ломкость ногтей). Проживание детей на разной высоте не оказало влияния на частоту и выраженность симптомов ЛДЖ.

Анализ показателей крови, отражающих статус железа в организме

Анализ показателей крови, отражающих статус железа здоровых детей в возрасте одного года, выявил ряд существенных различий в зависимости от места проживания детей – в низкогорье или среднегорье (табл. 5).

Из табл. 5 видно, что у здоровых детей среднегорья (2а подгруппа), по сравнению с детьми низкогорья (1а подгруппа), отмечаются достоверно более высокие показатели числа эритроцитов ($p=0,003$) и концентрации Hb ($p=0,004$), а также тенденция к более низкому содержанию СЖ и СФ.

Показатели крови детей с ЛДЖ, проживающих в низкогорье (16 подгруппа) и среднегорье (26 подгруппа), представлены в табл. 6.

Анализ показателей крови детей с ЛДЖ (16 и 26 подгруппы) выявил ряд особенностей в сравнении со здоровыми детьми (табл. 5). У детей с ЛДЖ отмечены достоверно более низкие значения СЖ, чем у детей без ДЖ ($p<0,01$). У детей с ЛДЖ из среднегорья (2б подгруппа) выявлены достоверное снижение СФ и, напротив, более высокие значения рТфР и индекса рТфР/log СФ, в сравнении с 16 подгруппой (низкогорье). Обнаружена сильная обратная корреляция между значениями рТфР и концентрацией СФ ($r=-0,84$, $p<0,05$), на что указывают и другие авторы [18, 19, 23, 31].

По всей видимости, точно так же как и у взрослых, различия показателей статуса железа у здоровых детей в возрасте одного года, проживающих на разных высотах над уровнем моря, связаны с адаптацией эри-

Таблица 5

Показатели крови, отражающие статус железа здоровых детей в возрасте одного года, проживающих в низкогорье (1а подгруппа) и среднегорье (2а подгруппа)

Показатели	Подгруппа 1а (n=57)	Подгруппа 2а (n=25)	P _{1а-2а}
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	4 [3,9–4,1]	4,9 [4,2–4,9]	0,003
НЬ, г/л	116 [111–118]	124 [120–128]	0,004
СЖ, мкмоль/л	20,6 [15,8–24,1]	17,1 [16,8–24]	>0,05
СФ, мкг/л	19,4 [13,4–22,2]	18,3 [15,6–20]	>0,05
рТфР, мкг/л	2,5 [1,5–3]	3,2 [2,8–3,4]	>0,05
Индекс рТфР/log СФ	1,7 [1,5–2,2]	2,6 [2,2–2,4]	<0,01

Здесь и в табл. 6: в квадратных скобках представлен разброс показателей [25–75-й перцентили].

Таблица 6

Показатели крови, отражающие статус железа детей с ЛДЖ в возрасте одного года, проживающих в низкогорье (1б подгруппа) и среднегорье (2б подгруппа)

Показатели	Подгруппа 1б (n=35)	Подгруппа 2б (n=38)	P _{1б-2б}
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	4 [3,8–4,2]	4,9 [4,2–5]	0,004
НЬ, г/л	116 [111–118]	125 [120–128]	0,004
СЖ, мкмоль/л	13 [13,1–16,1]	9,8 [8,7–11]	>0,05
СФ, мкг/л	9,4 [8,6–10]	7,1 [6,9–8,1]	0,004
рТфР, мкг/л	3,2 [3–3,9]	4,9 [4,3–5,5]	<0,01
Индекс рТфР/log СФ	3,3 [3,3–4,4]	6,3 [4,9–6,6]	0,004

троидной системы к условиям среднегорья. При стимулирующем влиянии горной гипоксии на эритропоэз (у маленьких детей – в сочетании с недостаточным поступлением железа с пищей) происходит усиленное расходование железа из депо, о чем свидетельствуют тенденция к снижению содержания СФ, повышение рТфР и индекса рТфР/log СФ. Это согласуется с данными, полученными при обследовании детей старших возрастных групп и взрослых, и анализом изменений показателей красной крови в процессе пребывания людей на высоте от 2500 м и выше [1, 7, 32]. Однако эти исследования проведены в конце 90-х—начале 2000 гг., когда отсутствовали лабораторные тесты для определения многих современных маркеров обмена железа, поэтому сравнить полученные нами параметры не представляется возможным. Нам не встретилось работ, посвященных изучению эритропоэза у годовалых младенцев, проживающих в районах среднегорья.

Очевидно, что стандартные эритроцитарные индексы не могут применяться для скрининговой

диагностики ЛДЖ ввиду их невысокой чувствительности, а определение СФ имеет ограниченные возможности, поскольку не позволяет оценить депо железа на фоне сопутствующего воспаления или неоплазии. В связи с этим объем исследований по исследованию статуса железа включает определение СРБ или провоспалительных цитокинов [4]. В нашем РКИ мы определяли содержание СРБ, и у 48 детей его значения оказались выше нормы (более 5 мг/л).

Обнаружена высоко достоверная обратная корреляция между содержанием рТфР и значениями СФ ($r=-0,84$, $p<0,05$), что позволяет использовать метод определения рТфР для диагностики ЛДЖ у годовалых детей. Референсные значения и гендерные особенности показателя рТфР у детей раннего возраста мало изучены. В зарубежной и российской литературе отсутствуют данные о возможных изменениях концентрации рТфР у детей в возрасте одного года, проживающих в условиях среднегорья.

Заключение

Проживание детей на относительно небольших высотах над уровнем моря (среднегорье) уже в возрасте одного года сопровождается стимуляцией эритропоэза с достоверным повышением числа эритроцитов в сравнении с детьми из районов низкогорья ($4,9 \cdot 10^{12}/л$ vs $4 \cdot 10^{12}/л$, $p=0,003$) и приводит к большей частоте развития ЛДЖ, о чем свидетельствует достоверно более высокое содержание рТфР у детей среднегорья (4,9 мкг/л), в сравнении с детьми, живущими в низкогорье (3,2 мкг/л, $p=0,01$).

Полученные значения рТфР и индекса рТфР/log СФ, отражающие запасы железа в депо, мы рекомендуем использовать в качестве нормативных показателей для раннего выявления ЛДЖ при проведении диспансеризации годовалых детей, проживающих в КБР. Включение этих лабораторных тестов в стандартный комплекс обследования позволит на ранних стадиях верифицировать ЛДЖ, и, следовательно, своевременно назначать адекватную терапию и профилактику ЖДС.

Полученные нами результаты о содержании рТфР говорят о большей частоте ЛДЖ у годовалых детей, чем это принято считать, во всяком случае у детей, проживающих в среднегорье КБР. Существующие в настоящее время методы обследования не позволяют определить дефицит этого эссенциального микроэлемента на ранних стадиях развития ДЖ.

Мы понимаем, что проведенное нами исследование не исчерпывает всей глубины проблемы ЖДС у детей, и не случайно стратегии по контролю этих состояний во всем мире постоянно уточняются [33–35]. Тем не менее результаты нашей работы могут помочь в определении новых направлений по разработке методов ранней диагностики ЖДС. Необходимо продолжить исследования для определения референсных значений концентрации рТфР в других возрастных когортах детского (и взрослого) населения, поскольку показатель рТфР является высокочувствительным и надежным маркером ДЖ, а индекс рТфР/log СФ – специфичным и верным тестом, отражающим запасы железа в депо. Нам представляется, что эти показатели могут стать важными инструментами для разработки современной стратегии контроля

ЖДС у детей, в т.ч. проживающих на разной высоте над уровнем моря, в частности, в различных регионах Кабардино-Балкарской Республики.

Источник финансирования: не указан.

Конфликт интересов: авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Литература

1. *Миракилова А.М.* Клинико-гематологические особенности железодефицитных анемий у детей в высокогорных районах Памира: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1997.
2. Руководство по перинатологии. Д.О. Иванов, ред. СПб.: Информ-Навигатор, 2015.
3. *Жетисhev P.A., Архестова Д.Р., Жетисheva И.С., Камышова Е.А.* Дефицит железа и железодефицитная анемия у детей первого года жизни. Педиатрия. 2014; 93 (1): 89–94.
4. *Dube K, Schwartz J, Mueller MJ, Kalhoff H, Kersting M.* Iron intake and iron status in breastfed infants during the first year of life. Clin. Nutr. 2010; 29: 773–778.
5. *Ferraro S, Mozzi R, Panteghini M.* Revaluating serum ferritin as a marker of body iron stores in the traceability era. Clin. Chem. Lab. Med. 2012; 50 (Suppl. 11): 1911–1916.
6. *Балашова Е.А., Мазур Л.И.* Современные подходы к диагностике железодефицитной анемии у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015; 4: 31–36.
7. *Мураталиева Э.А.* Сравнительная оценка морфофункционального состояния эритронов у здоровых людей в процессе кратковременной и долговременной адаптации в условиях высокогорья Тянь-Шаня: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005.
8. *Казюкова Т.В., Тулунова Е.В., Алиева А.М., Шевченко Н.Н., Панкратов И.В., Дудина Т.А., Мамукова Ю.И., Левина А.А.* Стратегия лечения железодефицитной анемии у детей раннего возраста. Педиатрия. 2012; 91 (4): 90–97.
9. Assessing the Iron Status of Populations. Literature Reviews. 2nd ed. Report of a Joint World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level. Geneva: Switzerland, 2007: 217.
10. *Бисярина В.П., Казакова Л.М.* Железодефицитные анемии у детей раннего возраста. М.: Медицина, 1976.
11. *Малаховский Ю.Е., Манеров Ф.К., Сарычева Е.Г.* Железодефицитная анемия у детей младшего возраста. М.: Медицина, 1981.
12. *Nathan D, Oski F.* Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. Ed. 8. Copiring© 2015, by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.
13. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков (пособие для врачей). А.Г. Румянцев, И.Н. Захарова, ред. М.: Макс ПРЕСС, 2015: 76.
14. *Gondolf UH, Tetens I, Michaelsen KF, Trolle E.* Iron supplementation is positively associated with increased serum ferritin lev-els in 9-month-old Danish infants. Br. J. Nutr. 2013; 109: 103–110.
15. *Uijtershout L, Vloemans J, Vos R, Teunisse PP, Hudig C, Bubbers S, Verbruggen S, Veldhorst M, de Leeuw T, van Goudoever JB, Brus F.* Prevalence and risk factors of iron deficiency in healthy young children in the Southwestern Netherlands. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2014; 58: 193–198.
16. *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 (Kaunas). 2007; 43: 947–952.
17. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System: WHO. Geneva: WHO, 2011. URL: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en>.
18. *Baker RD, Greer FR.* Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). Pediatrics. 2010; 126 (Suppl. 5): 1040–1050.
19. *Leonard AJ, Patterson AJ, Collins CE, Chalmers KA.* Is soluble transferrin receptor a useful marker in early stage iron deficiency? E-SPEN J. 2013; 8: e210–e212. doi: 10.1016/j.clnme.2013.07.001.
20. *Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek ChJ, Flaxman SR, Branca F, Peña-Rosas JP, Bhutta ZA, Zhetishev R.A.* 0000-0002-7204-5799
21. *Arkhestova D.R.* 0000-0002-5490-4166
22. *Temmoeva L.A.* 0000-0003-1826-9625
23. *Kamyshova E.A.* 0000-0002-1046-8817
24. *Kerimov M.B.* 0000-0003-4137-6963
25. *Pazova Zh. Yu.* 0000-0001-8227-4467
26. *Zhetisheva I.S.* 0000-0001-9621-3411
27. *Kozheva A.Kh.* 0000-0001-6867-9177
28. *Kazyukova T.V.* 0000-0003-1519-7726
29. *Ezzati M* and on behalf of Nutrition Impact Model Study Group (Anaemia). Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. Lancet Global Health. 2013; 1 (1): 16–25.
30. *Se Hoon Yoon, Dong Sup Kim, Seung Taek Yu, Sae Ron Shin, Du Young Choi.* The usefulness of soluble transferrin receptor in the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in children. Korean. J. Pediatr. 2015; 58 (Suppl. 1): 15–19.
31. *Feelders R.* Structure, function and clinical significance of transferrin receptor. Clin. Chem. Lab. Med. 1999; 37: 1–10.
32. *Казюкова Т.В.* Возрастные особенности метаболизма железа у детей и подростков в норме и патологии: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2009.
33. *Пашкина И.В., Суплютов С.Н.* О возможности использования растворимых рецепторов трансферрина для скрининга железодефицитных состояний у детей. Поликлиника. Спецвыпуск ЛАБОРАТОРИЯ. 2013; 3: 57–59.
34. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. World Medical Association. JAMA. 2013; 310(20):2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053; <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1760318#45015799>
35. Международная Федерация Клинической Химии и Лабораторной Медицины (IFCC). Биохимические, молекулярно-биологические и клеточные концепции и лабораторные технологии в понимании и оценке состояния здоровья человека и диагностике заболеваний. http://www.ifcc.org/media/290901/Russian_IFCC_Brochure_2015%202017.pdf
36. *Beguín Y.* Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. Clin. Chim. Acta. 2003; 329 (1–2): 9–22.
37. *Ambroszkiewicz J, Klemarczyk W, Mazur J, Gajewska J, Rowicka G, Strucińska M, Chelchowska M.* Serum hepcidin and soluble transferrin receptor in the assessment of iron metabolism in children on a vegetarian diet. Biol. Trace Elem. Res. 2017; 180 (2): 182–190. doi: 10.1007/s12011-017-1003-5.
38. Приказ Минздрава РФ от 21 марта 2014 г. №125н «Об утверждении календаря профилактических прививок» с изменениями и дополнениями от 16 июня 2016 г. <http://base.garant.ru/70647158/> http://www.ifcc.org/media/290901/Russian_IFCC_Brochure_2015%202017.pdf
39. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.: Союз педиатров России, 2011.
40. *Garcia-Casal MN, Pasricha SR, Martinez RX, Lopez-Perez L, Pena-Rosar JP.* Serum or plasma ferritin concentration as an index of iron deficiency and overload (Protocol). The Cochrane Library. 2015; 7 (27).
41. *Мусманеева Ж.Ш.* Клинико-функциональные особенности и совершенствование терапии железодефицитной анемии у детей раннего возраста в условиях высокогорья: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2001.
42. *Pasricha SR, Drakesmith H, Black J, Hipgrave D, Biggs BA.* Control of iron deficiency anemia in low- and middle-income countries. Blood. 2013; 121 (14): 2607–2617. doi: 10.1182/blood-2012-09-453522.
43. *Rohner F, Namaste SM, Larson LM, Addo OY, Mei Z, Suchdev PS, Williams AM, Sakr Ashour FA, Rawat R, Raiten DJ, Northrop-Clewes CA.* Adjusting soluble transferrin receptor concentrations for inflammation: Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) project. Am. J. Clin. Nutr. 2017; 106 (Suppl. 1): 372S–382S. doi: 10.3945/ajcn.116.142232.
44. *Niepel D, Klag T, Malek NP, Wehkamp J.* Practical guidance for the management of iron deficiency in patients with inflammatory bowel disease. Therap. Adv. Gastroenterol. 2018; 11: 690–697. doi: 10.1177/1756284818769074.