

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СИДЕРОПЕНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР)

Е.В. Жуковская^{1*}, Г.П. Павлова², А.Г. Румянцев¹

¹ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва

² Детская городская поликлиника №10, Москва

РЕЗЮМЕ. В мировой литературе обсуждается влияние сидеропении на функционирование организма человека и животных, в том числе на нервную систему. Дефицит железа в первые годы жизни способен оказать негативное влияние на процессы постнатального формирования центральной нервной системы (ЦНС), что может иметь отдаленные последствия для развития ребенка. При развитии сидеропении в раннем возрасте снижается продукция миелина, образование g-аминомасляной кислоты, нарушаются процессы обмена нейромедиаторов, следствием чего может явиться интеллектуальный дефицит, сохраняющийся многие годы. Подтверждение влияния сидеропении на формирование симптомов поражения центральной и периферической нервных систем, в том числе нейрокогнитивных, дисрегуляторных процессов, основывается на клинических проявлениях железодефицитной анемии и латентного дефицита железа, результатах психологического тестирования. Принято считать, что широко распространенные дефициты железа, йода являются монодефицитами, т.е. обусловлены недостатком одного элемента. Однако более 200 белков гомеостаза железа не могут функционировать без соответствующих кофакторов: производных витаминов группы В, ионов меди, марганца, цинка и т.п. Учитывая существенную роль нескольких химических элементов в формировании нейрокогнитивных нарушений при сидеропенических состояниях, выбор препаратов для ферротерапии целесообразно рассматривать с позиций необходимости коррекции сочетанного дефицита микроэлементов. Прогноз исхода нейрокогнитивных нарушений, развившихся на фоне сидеропенических состояний, является относительно благоприятным на фоне своевременно начатой адекватно подобранной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нейрокогнитивные нарушения, дети, дефицит железа, микроэлементы.

ВВЕДЕНИЕ

Железо, в силу важности выполняемых им функций, признано эссенциальным, т.е. жизненно необходимым: оно является обязательным и незаменимым компонентом ферментных систем организма, обеспечивающих должный уровень системного и клеточного аэробного метаболизма. У детей раннего возраста частота сидеропении достигает 73%, при этом вероятность перехода латентного дефицита железа (ЛДЖ) в анемию чрезвычайно высока (Румянцев, Захарова, 2015). Показателями дефицита железа в организме служат не только снижение количества эритроцитов и гемоглобина, но и снижение уровня сывороточного ферритина, уменьшение содержания железа в сыворотке крови, повышение ее железосвязывающей способности (Mitchell et al., 2010).

Дефицит железа приводит к нарушению иммунитета, снижению работоспособности и

ухудшает функционирование головного мозга. В мировой литературе обсуждается влияние сидеропении на функционирование организма человека и животных, в том числе на нервную систему (Hallberg, Rossander, 1982; Румянцев др., 2004; Hokama, 2005).

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СИДЕРОПЕНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Дефицит железа в первые годы жизни способен оказать негативное влияние на процессы постнатального формирования центральной нервной системы (ЦНС), что может иметь отдаленные последствия для развития ребенка (Grantham-McGregor, Ani, 2001; Workshop SCPP, 2001). Железо, являясь кофактором ряда ферментов (триптофангидроксилазы, тирозингидрокси-

* Адрес для переписки:

Жуковская Елена Вячеславовна
E-mail: elena_zhukovskay@mail.ru

лазы), участвует в синтезе нейромедиаторов, таких как серотонин, норэпинефрин и дофамин (Del Aguila, Nunez, 2007). Железо участвует в работе окислительно-восстановительных ферментов, таких как оксидаза, гидроксилаза, супероксиддисмутаза (Скальный, Рудаков, 2004; Захарова, Дмитриева, 2012).

Наиболее богатыми железом клетками ЦНС животных и человека являются олигодендроциты, которые синтезируют жирные кислоты и холестерол для последующего образования миелина, причем нормальное течение данных процессов возможно только в условиях достаточного содержания железа в клетках. При развитии сидеропении в раннем возрасте снижается продукция миелина, нарушаются процессы дофаминового обмена в полосатом теле головного мозга, следствием чего может явиться замедление становления моторных функций и формирование поведенческих нарушений у ребенка (Lozoff, 1991; Эллиот, Эллиот, 2000; Lozoff, 2000).

В случае недостатка железа снижаются количество и чувствительность дофаминовых рецепторов D₂, что ведет к нарушению метаболизма дофамина в нервных синапсах. В результате этого уменьшается стимулирующий эффект на клетку и сокращается количество проходящих импульсов. Таким образом, дефицит железа может оказывать специфическое воздействие на процесс передачи нервных импульсов (McCann, Ames, 2007).

Дофамин является не единственным нейромедиатором, зависимым от сидеропении. На моделях дефицита железа у грызунов и приматов были обнаружены изменения других нейромедиаторных моноаминов, в том числе серотонина и норадреналина (Beard, 2007; Coe et al., 2009). Исследования содержания глутамата в тяжелых и умеренных экспериментальных моделях (Rao et al., 2003) указывают на эффекты дефицита железа – снижение синтеза g-аминомасляной кислоты (Erikson et al., 2000; Carlson et al., 2009). При этом также страдают системы опиатной и холинергической передачи нервного импульса (Youdim, 2008; Lozoff, 2008).

Макро- и микроэлементы – неотъемлемая часть нейротрофической системы мозга. Сидеропения негативно влияет на энергетический метаболизм мозга. Высокая биологическая активность микроэлементов связана с их участием в качестве структурных единиц в молекулах металлоферментных систем, вследствие чего нарушение обмена микроэлементов является важным звеном в патогенезе дисциркуляторных заболеваний (Клименко и др., 2015). Таким образом, микроэлементный состав исследуемых биосубстратов сиг-

нализируют как о возможных проявлениях дисциркуляторной патологии, так и о степени сохранности мозговой и нервной тканей при полипотентных функционально-органических нарушениях (Гусев, Крыжановский, 2009).

СИМПТОМЫ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПРИ СИДЕРОПЕНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Подтверждение влияния сидеропении на формирование симптомов поражения ЦНС и периферической нервной системы, в том числе нейрокогнитивных, дисрегуляторных процессов, основывается на клинических проявлениях железодефицитной анемии (ЖДА) и ЛЖД, а также результатах психологического тестирования.

Неврологические расстройства включают в себя хорошо знакомые проявления сидеропении: астенизацию, школьную неуспешность, субфебрилитет, извращение вкусовых пристрастий (pica chlorotica). Часто дети пробуют мел, глину, тяготеют к сыроедению и т.п. Некоторые пациенты с тяжелой анемией отказываются от мяса, предпочитают питаться исключительно молоком и молочными продуктами. Иногда расстройство вкусовых ощущений сочетается с потерей или снижением способности воспринимать запахи (аносмия). У детей появляется тяга к запахам бензина, смолы и т.п. Нарушение функции органов чувств при сидеропенических состояниях может быть результатом сочетанных дефицитов микроэлементов и аминокислот, так как подобные симптомы могут появиться из-за недостаточного количества кальция, лейцина, лизина и триптофана (Singh, 2004; Громова и др., 2010).

При обследовании 90 детей 7–8 лет, учащихся первых классов общеобразовательных школ г. Архангельска, проводилась оценка внимания, особенностей темпа интеллектуальной деятельности, точности переработки информации по результатам корректурной пробы. В обследуемой группе дефицит железа без ЖДА был диагностирован у 46,7 % детей. У детей с ЛДЖ оказались наихудшие показатели когнитивных функций. Исследование показало, что даже сидеропения без ЖДА оказывает негативное влияние на точность переработки информации (Суранова, 2014). В 2010 г. группой исследователей под руководством R. Carter была обследована группа детей в возрасте 9–12 мес. В рамках данного исследования применялись различные методы оценки когнитивного и психоэмоционального развития детей (тесты на запоминание расположения предмета, тест Фагана на уровень интеллекта ребенка, шкалы эмоциональности, коммуникативности, по-

ведения). Результаты всех тестов показали четкую обратную корреляцию между уровнем развития ребенка и выраженностью дефицита железа в организме (Carter et al., 2010).

Еще одним исследованием, подтвердившим существование отсроченных неблагоприятных эффектов дефицита железа в раннем возрасте, явились работы, выполненные В. Lozoff и ее коллегами; для оценки развития детей, применяли шкалу Бейли, при этом оценочные индексы фиксировались до начала исследования, через неделю и через 3 мес. от начала назначения препаратов железа. Дети, у которых до лечения определялся выраженный дефицит железа, сохранявшийся на фоне ферротерапии, несмотря на восстановление уровня гемоглобина, имели низкие индексы развития в соответствии со шкалой Бейли. Этот факт свидетельствует о длительных последствиях дефицита железа на психомоторное развитие детей младшего возраста. При дальнейшем катамнестическом наблюдении за данной группой детей в течение 10 лет автором было продемонстрировано, что тяжелая хроническая недостаточность железа в раннем возрасте проявляется в виде задержки развития и изменения поведенческих реакций даже спустя продолжительное время после окончания лечения препаратами железа. Дети с тяжелым дефицитом железа в первые годы жизни имели определенные трудности в учебе в школе и нуждались в дополнительной помощи для повышения успеваемости (Lozoff, 2006).

По сравнению со здоровыми детьми, у детей с ЖДА наблюдается тенденция к снижению любознательности, что может приводить к задержке развития. Обнаружено, что у таких детей происходит замедление проведения импульса по слуховому и зрительному нервам (Roncagliolo et al., 1998). Рандомизированные исследования также показали, что по сравнению со здоровыми детьми у детей с ЖДА наблюдается тенденция к задержке развития, снижению успеваемости в школе и поведенческим нарушениям (Singh, 2004).

Одно из исследований посвящено изучению влияния дефицита эссенциальных микроэлементов (в частности, цинка и железа) на увеличение проблемных сценариев поведения, в том числе интернализации и экстернализации. В Китае 1314 детей (55% мальчиков и 45% девочек) дошкольного возраста приняли участие в этом исследовании. Для статистической обработки полученных результатов было выполнено многомерное моделирование с поправкой на важные социально-демографические переменные. Результаты показали, что низкий уровень объединенных уровней цинка и железа ($p = 0,022$) ассо-

циирован с увеличением общего объема сообщений о проблемах поведения (Liu et al., 2014).

Европейское ведомство по безопасности пищевых продуктов (EFSA) подтвердило факт улучшения состояния здоровья на фоне адекватного потребления железа за счет следующих факторов: нормализации синтеза эритроцитов и гемоглобина; нормализации транспорта кислорода в организме; нормализации когнитивных функций; регуляции процесса деления клеток; снятия симптомов усталости, купирования симптомов задержки умственного развития детей; нормализации функции иммунной системы; снижения риска развития некоторых видов соматических заболеваний (Белошевский, 2000; Протокол ЖДА, 2005).

ДИСБАЛАНС МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА

Принято считать, что широко распространенные дефициты железа, йода являются монодефицитами, т.е. обусловлены недостатком одного элемента. Однако более 200 белков гомеостаза железа не могут функционировать без соответствующих кофакторов: производных витаминов группы В, ионов меди, марганца, цинка и т.п. (Скальный, 2004; Коновалов и др., 2009; Павлова и др., 2012).

Кроме железа, важную роль в процессах нормального кроветворения играют такие микроэлементы, как медь и кобальт, в меньшей степени – марганец, никель, цинк, молибден, хром и др. Медь – непосредственный участник переноса элементарного железа в костный мозг и формирования зрелых форм эритроцитов из их предшественников – ретикулоцитов; она способствует утилизации железа для образования молекул гемоглобина. Один из ключевых ферментов «дыхательной цепи» переноса электронов – цитохром С оксидаза, содержит ион меди и железа в качестве кофакторов. Поэтому можно считать медь одним из основных синергистов железа (Казакова, Козырева, 2009). Недостаток меди также приводит к истощению нервной системы. Дефицит активности Cu, Zn-супероксиддисмутазы вследствие генетических дефектов, дефициты цинка или меди приводят к амиотрофическому латеральному склерозу – нейродегенеративному заболеванию моторных нейронов. Помимо влияния на процессы воспаления, активность супероксиддисмутазы влияет на процессы гемолиза эритроцитов и клеточный гомеостаз железа. Существуют работы, определяющие место сочетанного микроэлемента в патогенезе нейродегенеративных заболеваний (Sayre et al., 2000; Волошина и др., 2014).

По данным бюро мониторинга национального питания Индии, у многих здоровых детей диагностируют ЖДА, а две трети имеют клинические симптомы ЛДЖ в сочетании с дефицитом эссенциальных микроэлементов, таких как йод, цинк, медь и др. (S RP et al., 2015).

Исследования микроэлементозов в детской популяции Челябинской области, выполненное в 2014 г. подтвердило широкое распространение сидеропенических состояний. Более чем у 40% подростков в возрасте 13–15 лет имел место ЛДЖ. Наиболее часто недостаток железа ассоциировался с недостатком меди, цинка, хрома, фосфора, магния. Дефицит железа был более выраженным на фоне повышенного содержания тяжелых металлов в биосубстратах: волосах и крови обследуемых подростков (Огошков и др., 2015; Киреева, Билялутдинова, 2015).

О важности взаимодействия микроэлементов в поддержании гомеостаза свидетельствуют данные о снижении риска интоксикации свинцом при коррекции ЛДЖ. В ходе ряда популяционных исследований было обнаружено, что дефицит железа взаимосвязан с повышением всасывания свинца в ЖКТ и увеличением его концентрации в плазме крови у детей младшего возраста. Рекомендуется назначать железосодержащие добавки при отравлении свинцом людям с ЛДЖ и ЖДА или в случае длительного контакта со свинцом, например на вредных видах производства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достаточное поступление железа в организм является важным фактором, определяющим состояние здоровья, нормальные темпы роста и развития ребенка как в раннем возрасте, так и в последующие годы жизни (Малова, 2003; Ахмедова и др., 2015). В связи с этим проведение исследований по оценке влияния дефицита железа на метаболические процессы, происходящие в ЦНС, на познавательные процессы и поведенческие реакции у детей и подростков до настоящего времени не теряет актуальности (Grandone et al., 2015).

Учитывая существенную роль нескольких химических элементов в формировании нейрокогнитивных нарушений при сидеропенических состояниях, выбор препаратов для ферротерапии целесообразно рассматривать с позиций необходимости коррекции сочетанного дефицита микроэлементов. Исследования также позволяют рекомендовать дополнение курса фармакотерапии сидеропенических состояний стандартными витаминными комплексами, так как последние содержат витамины С, В, необходимые для поддержания биологических функций железа.

Именно поэтому в современной клинической практике широко используются комбинированные препараты (Коровина и др., 2006; Гордеева, Ботвиньева, 2014).

Прогноз исхода нейрокогнитивных нарушений, развившихся на фоне сидеропенических состояний, является относительно благоприятным на фоне своевременно начатой адекватно подобранной терапии (Algarin et al., 2003; Thorisdottir, 2013).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

Ахмедова Н.Ш., Болтаев К.Ж., Эгамова С.К., Исмадова М.Н. Комплексное изучение обмена некоторых микроэлементов у женщин фертильного возраста при анемии. Педиатрический вестник Южного Урала, 2015. № 1. С. 14–17.

(Akhmedova N.Sh., Boltaev K.Zh., Egamova S.K., Ismatova M.N. [A comprehensive study of the exchange of some trace elements in women of reproductive age with anemia]. *Pediatricheskij Vestnik Yuzhnogo Urala*. 2015, 1:14–17 [in Russ]).

Белошевский В.А. Железодефицит у взрослых, детей и беременных. Воронеж, 2000. 121 с.

(Beloshevsky V.A. [Iron deficiency in adults, children and pregnant women]. Voronezh, 2000 [in Russ]).

Волошина Н.П., Шкорбатов Ю.Г., Волошин-Гапонов И.К., Лекомцева Е.В., Важова Е.А. Звенья патогенеза развития нейродегенеративного процесса и его клинического проявления у больных гепатоцеребральной дистрофией. Украинский медицинский часопис, 2014. № 6 (104), С. 114–118.

(Voloshina N.P., Shkorbatov Yu.G., Voloshin-Gaponov I.K., Lekomtseva E.V., Vazhova E.A. [Pathogenetic chain of a neurodegenerative process and its clinical manifestations in patients with hepatocerebral dystrophy]. *Ukrainian Medical Journal*. 2014, 6(104):114–118 [in Russ]).

Гордеева О.Б., Ботвиньева В.В. Современные представления о железодефицитной анемии и оптимизация лечения. Медицинский совет, 2014. № 6. С. 59–65.

(Gordeeva O.B., Botvinyeva V.V. [Modern understanding of iron-deficiency anemia and treatment optimization]. *Meditsinskiy Sovet*. 2014, 6:59–65 [in Russ]).

Громова О.А., Торшин И.Ю., Хаджидис А.К. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа (II), меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии. Клиническая фармакология и фармакоэкономика. 2010. № 1. С. 1–9.

(Gromova O.A., Torshin I.Yu., Khadzhidis A.K. [Analysis of molecular mechanisms of iron (II), copper, manganese impact in pathogenesis of iron deficiency anemia]. *Klinicheskaya farmakologiya i farmakoekonomika*. 2010, 1:1–9 [in Russ]).

Дисциркуляторная патология нервной системы. Под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. М.: Медицинское информационное агентство, 2009, 510 с.

([Discirculatory pathology of the nervous system]. Ed. by E.I. Gusev, G.N. Kryzhanovsky. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2009 [in Russ]).

Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Железодефицитные состояния как причина нарушений когнитивного развития у детей. Эффективная фармакотерапия. 2012. № 33. С. 42–46.

(Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A. [Iron deficiency states as a cause of cognitive development disorders in children]. *Effective Pharmacotherapy*. 2012, 33:42–46 [in Russ]).

Казакова Л.М., Козырева Н.В. Обмен железа у детей и подростков с высокими показателями общего гемоглобина. *Педиатрия*. 2009. Т. 87. № 4. С. 59–61.

(Kazakova L.M., Kozyreva N.V. [Iron exchange in children and adolescents with high levels of total hemoglobin]. *Pediatriya*. 2009, 87(4):59–61 [in Russ]).

Киреева Г.Н., Билялутдинова Д.И. Исследования содержания микроэлементов в биологических субстратах у детей и подростков (обзор литературы). *Педиатрический вестник Южного Урала*. 2015. № 2. С. 58–62.

(Kireeva G.N., Bilyalutdinova D.I. [Investigations of trace elements content in biological substrates in children and adolescents (literature review)]. *Pediatricheskij Vestnik Yuzhnogo Urala*. 2015, 2:58–62 [in Russ]).

Клименко Л.Л., Скальный А.В., Турна А.А., Савостина М.С., Мазилина А.Н., Баскаков И.С., Буданова М.Н. Энергетический метаболизм мозга и металл-лигандный гомеостаз в этиопатогенезе ишемического инсульта. *Микроэлементы в медицине*. 2015 Т. 16. № 2. С. 18–27.

(Klimenko L.L., Skalny A.V., Turna A.A., Savostina M.S., Mazilina A.N., Baskakov I.S., Budanova M.N. [Energy metabolism of the brain and the metal-ligand homeostasis in the etiopathogenesis of ischemic stroke]. *Trace Elements in Medicine* (Moscow). 2015, 16(2):18–27 [in Russ]).

Коровина Н.А., Захарова И.Н., Свиницкая В.И. Дефицит железа и когнитивные расстройства у детей. *Лечащий врач*. 2006. 05/06. Электронный источник <http://www.lvrach.ru/2006/05/4533913/>.

(Korovina N.A., Zakharova I.N., Svintsitskaya V.I. [Iron deficiency and cognitive disorders in children]. *Lechashchiy vrach*. 2006. 05/06/. <http://www.lvrach.ru/2006/05/4533913/> [in Russ]).

Малова Н.Е. Клинико-патогенетические основы дифференцированной терапии и профилактики железодефицитной анемии у детей раннего возраста: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2003. 25 с.

(Malova N.E. [Clinical and pathogenetic basis of differentiated treatment and prevention of iron deficiency anemia in infants]. MD thesis abstract. Moscow, 2009 [in Russ]).

Неврология и нейрохирургия. Под ред. А.Н. Коновалова, А.В. Козлова, Е.И. Гусева, В.И. Скворцова. 2009. Т. 1. 624 с.

([Neurology and neurosurgery]. Ed. by A.N. Kononov, A.V. Kozlov, E.I. Gusev, V.I. Skvortsova. Vol. 1. Moscow: GEOTAR-Media, 2009 [in Russ]).

Огошков П.А., Белицкая А.А., Киреева Г.Н., Спичак И.И. Состояние оказания высокотехнологичной медицинской помощи в Челябинской областной детской клинической больнице. *Педиатрический вестник Южного Урала*. 2015. № 1. С. 14–21.

(Ogoshkov P.A., Belitskaya A.A., Kireeva G.N., Spichak I.I. [State of high-tech medical care rendering in the Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital]. *Pediatricheskij Vestnik Yuzhnogo Urala*. 2015, 1:14–21 [in Russ]).

Павлова Г.П., Цыгина Е.А., Мельникова М.А. Эффективность применения комплексного препарата железа в лечении детей железодефицитной анемией. *Материалы XVI Конгресса педиатров России с Международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»*. М., 24–27.02.2012. С. 551.

(Pavlova G.P., Tsygina E.A., Melnikova M.A. [The efficacy of application of a complex iron preparation in treatment of children with iron deficiency anemia]. *Proc XVI Congress of Pediatricians of Russia «Actual Problems of Pediatrics»*. Moscow. 24–27 Feb 2012. 551 [in Russ]).

Протокол ведения больных. Железодефицитная анемия. М.: Ньюдиамед, 2005. 76 с.

([Patient management protocol. Iron deficiency anemia]. Moscow: Nyudiamed, 2005 [in Russ]).

Румянцев А.Г., Захарова И.Н. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков. *Пособие для врачей*. М.: Изд. ООО «Континт принт», 2015. 75 с.

(Rumyantsev A.G., Zakharova I.N. [Diagnostics and treatment of iron deficiency anemia in children and adolescents. Guideline for physicians]. Moscow: Konti Print Ltd, 2015 [in Russ]).

Румянцев А.Г., Коровина Н.А., Захарова И.Н., Чернов В.М. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей: методическое пособие. М.: Геотар-медиа, 2004. 48 с.

(Rumyantsev A.G., Korovina N.A., Zakharova I.N., Chernov V.M. [Diagnostics and treatment of iron deficiency anemia in children: a handbook]. Moscow: GEOTAR-Media, 2004 [in Russ]).

Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Издат. Дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. 216 с.

(Skalny A.V. [Chemical elements in human physiology and ecology. Moscow, 2004 [in Russ]).

Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: Изд. Дом «ОНИКС 21 век», 2004. 272 с.

(Skalny A.V. Rudakov I.A. [Bioelements in medicine]. Moscow, 2004 [in Russ]).

Суранова Н.В. Нарушение внимания у детей и его связь с сидеропенией. *Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки*. 2014. № 1. С. 105–107.

(Suranova N.V. [Failure of attention in children and its relation to sideropenia]. *Vestnik of Northern (Arctic) Federal University. Series: Medical and Biological Sciences*. 2014, 1:105–107 [in Russ]).

Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология. М.: Издательство НИИ биомедицинской химии РАМН, 2000. С. 311–321.

(Elliot W., Elliot D. [Biochemistry and molecular biology]. Translated from English. Moscow: Institute of Biomedical Chemistry RAMS. 2000, P. 311–321 [in Russ]).

Algarin C., Peirano P., Garrido M., Pizarro F., Lozoff B. Iron deficiency anemia in infancy: Long-lasting effects on auditory and visual systems functioning. *Pediatr Res*. 2003, 53:217–223.

Beard J. Recent evidence from human and animal studies regarding iron status and infant development. *J Nutr*. 2007, 137:524–530.

Carlson E.S., Tkac I., Magid R., O'Connor M.B., Andrews N.C., Schallert T., Gunshin H., Georgieff M.K., Petrvc A. Iron is essential for neuron development and memory function in mouse hippocampus. *J Nutr*. 2009, 139:672–679.

Carter R.C., Jacobson J.L., Burden M.J., Armony-Sivan R., Dodge N.C., Angelilli M.L., Lozoff B., Jacobson S.W. Iron deficiency anemia and cognitive function in infancy. *Pediatrics*. 2010, 126(2):e427–e434.

Coe C.L., Lubach G.R., Bianco L.E., Beard J.L. A history of iron deficiency anemia during infancy alters brain monoamine activity later in juvenile monkeys. *Dev Psychobiol*. 2009, 51: 301–309.

Del Aguila C.M., Nunez O. Controlled trial of Maltifer (iron (III)-hydroxide polymaltose complex) vs. Ferinsol (Ferrous sulphate) in the treatment of iron deficiency anemia in children

aged from 6 months to 2 years. *Revista del Awgla*. 2007, 3:28–39.

Erikson K.M., Jones B.C., Beard J.L. Iron deficiency alters dopamine transporter functioning in rat striatum. *J Nutr*. 2000, 130:2831–2837.

Grandone A., Marzuillo P., Perrone L., Del Giudice E.M. Iron Metabolism Dysregulation and Cognitive Dysfunction in Pediatric Obesity: Is There a Connection? *Nutrients*. 2015, 7(11):9163–9170.

Grantham-McGregor S., Ani C. Under nutrition and mental development. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme*. 2001; 5:1-14; discussion 14-8. Review. *J Nutr*. 2001, 131(2S-2):649–666.

Hallberg L., Rossander L. Effect of different drinks on the absorption of non-heme iron from composite meals. *Hum Nutr Appl Nutr*. 1982, 36(2):116–123.

Hokama T., Gushi Ken M., Nosoko N. Iron deficiency anemia and child development. *Asia Pac J Public Health*. 2005, 17(1):19–21.

Liu J., Hanlon A., Ma C., Zhao S.R., Cao S., Compher C. Low blood zinc, iron, and other sociodemographic factors associated with behavior problems in preschoolers. *Nutrients*. 2014, 6(2): 530–545.

Lozoff B. Early iron deficiency has brain and behavior effects consistent with dopaminergic dysfunction. *J Nutr*. 2011, 141(4): 740S–746S.

Lozoff B., Jimenez E., Hagen J., Mollen E., Wolf A.W. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics*. 2000, 105(4):E51.

Lozoff B., Jimenez E., Smith J.B. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006, 160(11):1108–1113.

Lozoff B., Jimenez E., Wolf A.W. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *N Engl J Med*. 1991, 325(10):687–694.

McCann J.C., Ames B.N. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. *Am J Clin Nutr*. 2007, 85(4):931–945.

Mitchell R.M., Simmons Z., Beard J.L., Stephens H.E., Connor J.R. Plasma biomarkers associated with ALS and their relationship to iron homeostasis. *Muscle Nerve*. 2010, 42(1):95–103.

Rao R., Tkac I., Townsend E.L., Gruetter R., Georgieff M.K. Perinatal iron deficiency alters the neurochemical profile of the developing rat hippocampus. *J Nutr*. 2003, 133:3215–3221.

Roncagliolo M., Garrido M., Walter T., Peirano P., Lozoff B. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr*. 1998, 68(3):683–690.

S RP, T.R., Ramachandran R., Mathew G., L S.A. Anaemia among schoolchildren from southern Kerala, India. A cross-sectional study. *Natl Med J India*. 2015, 28(5):225–227.

Sayre L.M., Perry G., Atwood C.S., Smith M.A. The role of metals in neurodegenerative diseases. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2000, 46(4):731–741.

Singh M. Role of micronutrients for physical growth and mental development. *Indian J Pediatr*. 2004, 71(1):59–62.

Thorisdottir A.V., Gunnarsdottir I., Pálsson G.I., Gretarsson S.J., Thorsdottir I. Iron status and developmental scores in 6-year-olds highlights ongoing need to tackle iron deficiency in infants. *Acta Paediatr*. 2013, 102(9):914–919.

Youdim M.B. Brain iron deficiency and excess: cognitive impairment and neurodegeneration with involvement of striatum and hippocampus. *Neurotox Res*. 2008, 14:45–56.

NEUROCOGNITIVE DISORDERS AT SIDEROPENIC STATES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

E.V. Zhukovskaya¹ G.P. Pavlova², A.G. Rumyantsev¹

¹ Federal Research and Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Samory Mashela str. 1, Moscow, 117997, Russia

² Pediatric City Clinic №10 of Moscow Health Department, Marii Ulyanovoy str. 13, Moscow, 119331, Russia

ABSTRACT. World literature discusses the influence of sideropenia on the functioning of human and animal body, including the nervous system. The prevalence of iron deficiency among the world's population is 80%. Of these, in 30% cases iron deficiency anemia may develop. In infants, sideropenia incidence reaches 73%; the probability of its transition to latent iron deficiency anemia is very high. The development of sideropenia at an early age reduces production of myelin and formation of g-aminobutyric acid, impairs processes of dopamine metabolism in the striatum of the brain that results in a slowing of motor function and behavioral problems in the child. Thus, studies have shown that compared with healthy children, children with sideropenic states tend to have developmental delays, reduced school performance and behavioral disturbances. It is believed that the widespread iron, iodine deficiencies are monodeficiencies, i.e. are due to lack of a single element. However, more than 200 proteins involved in iron homeostasis cannot function without corresponding cofactors: derivatives of B vitamins, copper, manganese, zinc ions, etc. Macro and trace elements are vital components of the neurotropic system of the brain; they can serve as markers of brain tissue preservation, long before clinical manifestations revealing a rising nonoptimality in the CNS. In this connection, a correction of sideropenic states is expedient to be carried out using preparations containing iron in the form of organic compounds and in combination with other essential chemical elements.

KEYWORDS: sideropenia, trace elements, therapy, iron supplements.