

DOI: 10.15690/pf.v12i3.1363

Е.А. Балашова, Л.И. Мазур

Самарский государственный медицинский университет, Российская Федерация

# Ошибки ферротерапии у детей младшего возраста на амбулаторном этапе

## Контактная информация:

Балашова Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел.: +7 (846) 260-37-04, e-mail: mine22@yandex.ru

Статья поступила: 02.12.2014 г., принята к печати: 05.05.2015 г.

**Обоснование.** По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире железодефицитной анемией страдает от 20 до 30% населения планеты. Несмотря на наличие диагностических и терапевтических возможностей, реальная медицинская практика в отношении железодефицитной анемии остается на низком уровне. В результате, за последние 20 лет не произошло сколько-нибудь значимого улучшения ситуации по железодефицитной анемии у детей младшего возраста. **Цель исследования:** оценить существующую тактику ведения детей младшего возраста с анемией и выявить возможные ошибки ферротерапии на амбулаторном этапе. **Методы.** Проведен ретроспективный анализ тактики ведения 135 детей в возрасте 3 лет с анемией в первичном звене здравоохранения. Критерии включения: наличие в истории развития хотя бы двух клинических анализов крови с уровнем гемоглобина ниже возрастной нормы по рекомендациям ВОЗ. **Результаты.** Повторный клинический анализ крови при обнаружении анемии был назначен в течение 6 мес 100 (70,4%) пациентам, однако, проведен в оптимальные сроки менее чем 1/4; у остальных детей в истории развития не было документированного указания на проведенную ферротерапию. Отметки о начале лечения после первого эпизода снижения гемоглобина внесены в карты 26 (19,3%) детей. Только 40 (29,6%) пациентов получали лечение препаратом железа в адекватной дозировке. У 41 (30,4%) наблюдаемого регистрировался повторный эпизод анемии, у некоторых детей — множественные рецидивы. Средняя продолжительность железодефицитной анемии у детей на протяжении первых трех лет жизни составила 6,4 мес. **Выводы.** Терапия большинства детей младшего возраста с железодефицитной анемией проводится с опозданием. Наибольшей проблемой является отсутствие адекватного контроля за уровнем гемоглобина.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, анемия, первичное здравоохранение, препараты железа, ферротерапия, дети, младший возраст.

(Для цитирования: Балашова Е.А., Мазур Л.И. Ошибки ферротерапии у детей младшего возраста на амбулаторном этапе. Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (3): 340–344. doi: 10.15690/pf.v12i3.1363)

## ОБОСНОВАНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, железодефицитной анемией (ЖДА) страдает от 20 до 30% населения планеты, что составляет более 1,6 млрд человек, а дефицит железа является одним из наиболее частых алиментарнозависимых состояний

в мире [1]. При этом наибольшая частота данной патологии отмечается среди беременных (42%), небеременных женщин репродуктивного возраста (30%) и детей младшего возраста (47%) [1, 2].

По данным российских авторов, ЖДА остается серьезной медико-социальной проблемой в РФ и встре-

Е.А. Balashova, L.I. Mazur

Samara State Medical University, Russian Federation

## Ferrotherapy Mistakes in Toddlers in Primary Health Care

**Introduction.** 20–30% of the world population suffers from iron deficiency anemia. Despite the availability of diagnostic and therapeutic options, the real medical practice in relation to iron deficiency anemia remains on a suboptimal level. As a result, over the past 20 years there is no significant improvement in the iron deficiency anemia frequency in young children. **Objective.** To analyze the existing care tactic for toddlers with iron deficiency anemia in a primary care setting and to identify the possible ferrotherapy mistakes. **Methods.** A retrospective study of 135 3-year-old children with anemia in primary health care. The inclusion criteria was: documented low hemoglobin level as recommended by WHO in at least two sequential complete blood tests. **Results.** Control complete blood count (CBC) was performed within 6 months of anemia detection in 70.4% cases. However, this control was performed during the optimal time only in 15.6% of cases. In 56.3% of cases the fact of ferrotherapy wasn't documented. The onset of ferrotherapy after the first episode of low hemoglobin detection was in 19.3% of children. 29.6% of children received treatment with iron supplements in an adequate dose. Only in 11.9% of cases the dose of iron was lower than recommended. 30.4% of children had a relapse of iron deficiency anemia and up to 6% had multiple relapses. The average duration of iron deficiency anemia in children during the first three years of life was 6.4 months. **Conclusion.** In the majority of cases the therapy of the majority of iron deficiency anemia in toddlers was delayed. The biggest problem is the lack of adequate hemoglobin levels monitoring.

**Key words:** iron deficiency anemia, IDA, anemia, primary care, iron supplements, iron therapy, children, toddlers.

(For citation: Balashova E.A., Mazur L.I. Ferrotherapy mistakes in toddlers in primary health care. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2015; 12 (3): 340–344. doi: 10.15690/pf.v12i3.1363)

чается с частотой 17–47%, что в целом соответствует мировым показателям [3]. В то же время имеются данные о крайне высокой распространенности патологии в некоторых регионах России: так, в районах Севера, Восточной Сибири и на Северном Кавказе ее частота достигает 50–60% [4, 5].

Основная проблема ЖДА — ее возможное влияние на физическое и психомоторное развитие детей. Железодефицитная анемия ассоциирована с более низкой массой и ростом, задержкой полового развития, нарушениями иммунной системы и, следовательно, ростом заболеваемости острыми респираторными инфекциями, кишечными инфекциями, затяжным и осложненным течением бактериальных инфекций [6–8]. Практически все ученые, изучающие проблему ЖДА, признают ее влияние на психомоторное развитие детей [9, 10], однако нет единой точки зрения на степень выраженности и долгосрочность такого влияния.

В то же время в арсенале современного врача первичного звена здравоохранения есть все возможности для качественной диагностики (клинический анализ крови, показатели обмена железа) и лечения ЖДА (пероральные и парентеральные препараты, на основе неорганических и органических соединений железа, в виде моно- или комплексных лекарственных средств). Если у врача есть методические рекомендации, а также возможности адекватной диагностики и лечения, то ЖДА у детей должна быть выявлена и устранена в кратчайшие сроки и без каких-либо последствий. К сожалению, реальная медицинская практика как в мире, так и в России находится на недостаточно высоком уровне.

Качество контроля терапии ЖДА и документирование ее эффективности остаются проблемой [11]. В исследовании R.G. Biondich и соавт. только в 18,3% случаев после обнаружения анемии в клиническом анализе крови в течение последующих 6 мес было назначено контрольное обследование, и только в 11,6% документально зафиксирован факт нормализации уровня гемоглобина [12].

Выбор тактики лечения в реальной практике также далек от идеального [13, 14]. С. Daniel и соавт. провели анализ терапии ЖДА у детей в первичном звене здравоохранения [13]. Более половины пациентов получали железо в дозах, не соответствующих рекомендуемым, а после консультации в специализированной клинике 1/3 детей имела отметки о плохом комплаенсе. Среди прочих причин отказа от рекомендованного врачом лечения были непереносимость препарата (19%), диспептические явления (11%), неправильно понятые рекомендации врача (14%), но в большинстве случаев пациент и/или его родители считали дозу препарата избыточной и самостоятельно ее снижали (41%).

Такой подход к диагностике и терапии объясняет скромные мировые результаты по снижению частоты ЖДА: при изучении динамики за последние 20 лет обнаружено, что среди детского населения (по сравнению с контингентом женщин фертильного возраста и беременных) произошло наименьшее улучшение ситуации по ЖДА [15].

Крайне важным является не только изучение реальной клинической практики в отношении ЖДА, но и поиск и устранение возможных причин отступления от методических рекомендаций.

**Цель исследования** — изучить уровень диагностики и ведения детей раннего возраста с анемией в амбулаторных условиях.

## МЕТОДЫ

**Дизайн исследования.** Проведен ретроспективный анализ тактики ведения детей раннего возраста с анемией в первичном звене здравоохранения

**Критерии соответствия.** Критерии включения — возраст на момент начала исследования не старше 3 лет и наличие за период наблюдения в поликлинике хотя бы двух последовательных клинических анализов крови с уровнем гемоглобина ниже возрастной нормы. За возрастную норму приняты значения гемоглобина, рекомендованные ВОЗ: для детей в возрасте 6–59 мес — более 110 г/л, 5–11 лет — 115 г/л, 12–14 лет — 120 г/л [16]. Степень тяжести анемии определялась по уровню гемоглобина: снижение до 90 г/л — анемия легкой степени, 89–70 г/л — средней степени тяжести, 69 г/л и ниже — тяжелая [17]. Критерии исключения — возраст старше 3 лет и наличие только одного клинического анализа крови с уровнем гемоглобина ниже возрастной нормы.

Физическое развитие детей оценено методом стандартных отклонений в соответствии с рекомендациями ВОЗ [18]. Социальный уровень семьи оценивался по категории занимаемой должности родителей на момент рождения ребенка: руководитель, специалист, специалист среднего звена, неквалифицированный труд, учащийся, временно безработный (для мужчин), домохозяйка (для женщин) и индивидуальные предприниматели (отсутствие возможности определения квалификации выполняемого труда). При разном уровне квалификации родителей социальный уровень семьи определялся по наивысшему. Косвенным маркером низкого социально-экономического статуса считалась неполная семья. Состояние здоровья матери оценивалось по протоколам дородовых патронажей, проводимых участковой медицинской сестрой и участковым педиатром, и обменным картам.

**Условия проведения.** Исследование проведено в пяти детских поликлинических отделениях Самары (43 педиатрических участка), отобранных случайным методом.

**Продолжительность исследования.** Выборка историй развития детей проводилась в период с 01.07.2013 по 01.10.2014 г.

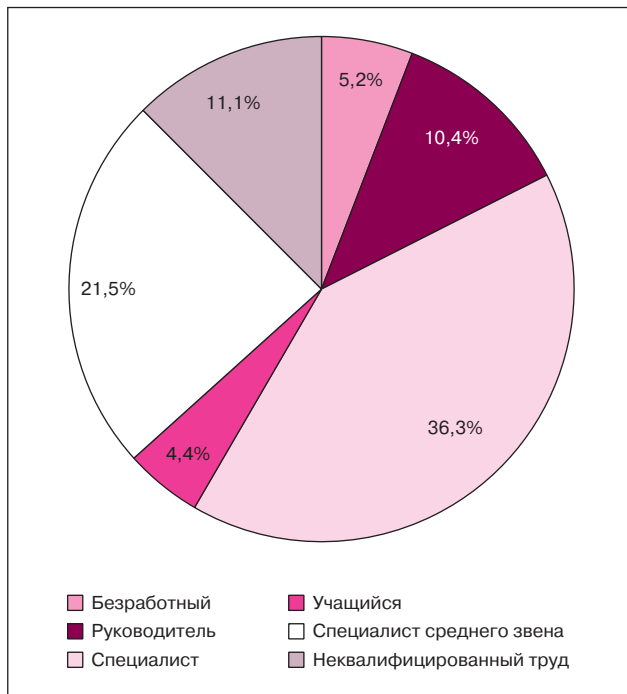
## ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

**Исходы исследования.** Основным исходом исследования являлись нормализация гемоглобина, наступление повторного эпизода анемии (повторное снижение уровня гемоглобина ниже возрастной нормы в соответствии с вышеуказанными критериями после завершения случая анемии) и продолжительность течения анемии и рецидива заболевания (количество дней между первым анализом с низким уровнем гемоглобина — начало случая и первым анализом с нормальным уровнем гемоглобина — окончание случая). Дополнительными исходами являлось проведение контрольных клинических анализов крови в течение 6 мес с момента регистрации снижения гемоглобина и медикаментозное лечение препаратами железа.

**Методы регистрации исходов.** Регистрация начала и завершения случая анемии и рецидива, а также расчет их продолжительности проводились на основании результатов имеющихся в истории развития ребенка (форма 112/у) клинических анализов крови, выполненных в амбулаторных условиях.

**Этическая экспертиза.** Комитет по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете, протокол № 155 от 04.02.2015. Научное исследование Е. А. Балашовой «Состояние здоровья детей с железоде-

**Рис. 1.** Социально-экономический статус детей с анемией



фицитной анемией в Самарской области» соответствует этическим нормам.

**Статистический анализ.** Размер выборки предварительно не рассчитывался, регистрировались все случаи, соответствующие критериям включения. Статистический анализ проведен с использованием пакета Microsoft Office Excel 2007.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

**Участники исследования**

В соответствии с критериями включения для исследования отобрано 155 детей (155 амбулаторных карт). Из последующего анализа были исключены 20 детей: 2 — по причине перинатального контакта по ВИЧ-инфекции (потенциальное влияние профилактической антитренирующей терапии и самого вируса на гемопоэз), 18 — из-за отсутствия нормализации гемоглобина

(по данным амбулаторной карты). Поскольку ретроспективный характер исследования не позволяет установить причину персистенции анемии (неадекватная терапия или ее полное отсутствие, отсутствие последующего лабораторного контроля, неправильно установленный диагноз, существование другой причины анемии, которая не была устранена), мы исключили детей, у которых не было хотя бы одного клинического анализа крови с нормальным уровнем гемоглобина после случая анемии. Таким образом, в окончательный анализ вошли 135 детей (60,7% мальчиков).

Характеристика пациентов такова: 54,1% детей рождены от первой беременности, 36,3% — от 2–3 и 9,6% — от 4-й и последующих. Помимо рождения от беременности с высоким порядковым номером к группе риска по развитию ЖДА относятся дети, рожденные от юных, возрастных женщин и женщин с соматической патологией, от многоплодной и осложненной беременности, а также дети из семей с низким социально-экономическим уровнем. От юных беременных были рождены 2,2% детей, от первородящих старшего возраста ( $\geq 35$  лет) — 3,0%. Детей из двоен было 1,5%; 6,7% детей рождены в неполных семьях.

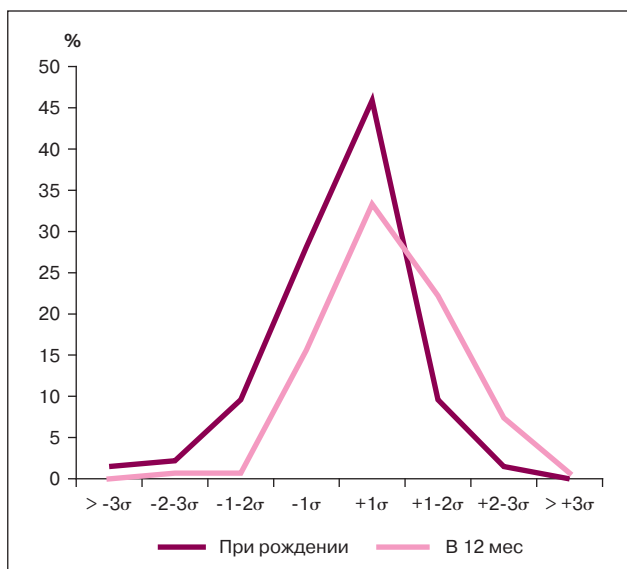
Большинство детей (46,7%) были из семей с высоким социально-экономическим уровнем (специалист, руководитель) (рис. 1). Низкий социально-экономический уровень отмечался у 16,3% детей (родители занимаются неквалифицированным трудом или безработные).

Наиболее часто встречались следующие патологии беременности: хроническая фетоплацентарная недостаточность (28,1%), гестоз (26,7%), хроническая внутриутробная гипоксия (20,7%), угроза прерывания (20,0%). Дети, рожденные преждевременно, составили 7,4% наблюдений. Гестационная анемия встречалась у 38,5% женщин; 3,0% женщин не находились под наблюдением.

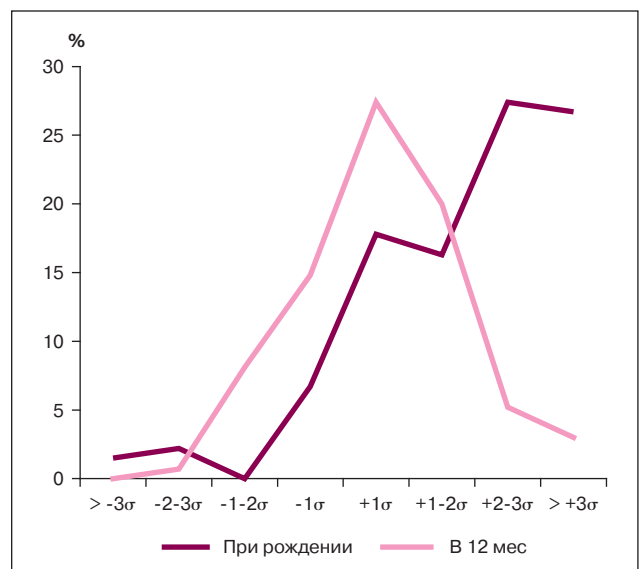
Масса тела большинства (74,0%) детей при рождении ожидаемо оказалась в группе средних значений (рис. 2). Низкую массу тела при рождении отмечали у 2,2 (-2 $\sigma$ ) и 1,5% ( $\leq$  -3 $\sigma$ ) детей, у 15,6% установлен диагноз задержки внутриутробного развития. Масса тела меньше средних значений сохранялась у 17,0% детей в возрасте 12 мес.

Значения длины тела у детей при рождении резко смещены в сторону более высоких (рис. 3). Так, длина

**Рис. 2.** Масса тела детей с анемией при рождении и в 12 мес



**Рис. 3.** Длина тела детей с анемией при рождении и в 12 мес



тела, более чем на  $3\sigma$  превышающая стандартную, встречалась в 26,7% случаев.

Низкая продолжительность грудного вскармливания (не более 3 мес) отмечалась у 25,2% детей; грудное вскармливание до 12 мес сохранялось в 18,5% случаев.

У обследованных детей выявлена следующая сопутствующая патология: врожденные пороки развития (12,6%), недостаточность питания (2,2%), избыток массы тела (3,0%). С высокой частотой у детей встречалась патология желудочно-кишечного тракта как инфекционного, так и неинфекционного характера: функциональные нарушения (22,2%), острая кишечная инфекция (28,9%). У 3,7% детей обнаружены гельминтозы.

**Основные результаты исследования.** У большинства детей (80,7%) была легкая степень анемии, у 18,5% — среднетяжелая, у 0,7% — тяжелая.

Средняя продолжительность анемии у детей на протяжении первых трех лет жизни составила  $6,4 \pm 4,1$  мес. По результатам нашего исследования обнаружена высокая частота повторных эпизодов анемии: один повторный эпизод отмечался у 41 (30,4%) ребенка, два — у 9 (6,7%); у 1 ребенка (0,7%) за первые три года жизни было три эпизода заболевания. Средняя продолжительность повторных эпизодов анемии —  $5,4 \pm 2,8$  мес.

**Дополнительные результаты исследования.** Эффективность патогенетического лечения ЖДА в связи с доступностью разнообразных препаратов, несомненно, зависит в первую очередь от оперативности и последовательности действий врача первичного звена здравоохранения. Несмотря на растущее число противников данного метода [12, 19], клинический анализ остается основным показателем насыщения крови гемоглобином. Детям на первом году жизни скрининг на ЖДА проводился в среднем  $3,5 \pm 2,5$  раза.

Мы обнаружили, что у большинства детей (70,4%) был проведен контроль клинического анализа крови в течение 6 мес с момента снижения гемоглобина. В то же время контроль в оптимальные сроки — от 2 до 4 нед, то есть от момента ожидаемого повышения показателя до времени окончания лечения, был проведен только у 21 (15,6%) ребенка.

В 76 (56,3%) амбулаторных картах нам не удалось найти документированного указания на проведенное лечение препаратами железа. Из всех случаев анемии у 26 (19,3%) детей лечение было начато после получения первого клинического анализа крови с низким уровнем гемоглобина. У 12 (8,9%) человек лечение начали после получения двух последовательных анализов, у 7 (5,2%) — трех, у 3 (2,2%) — четырех и более. При возникновении рецидива ЖДА задержка с началом лечения была несколько короче, что, видимо, связано с уже существующей настроенностью врача первичного звена здравоохранения.

В лечении ЖДА на участках наиболее часто применялись препараты железа (III) гидроксид полимальтозного комплекса (у 43; 32%), а также соли железа — хлорид железа и сульфат железа (у 27; 20%), железа протейн сукциниллат (у 2; 1,5%). В 6 ( $4,4 \pm 1,8$ ) случаях пациентам был назначен препарат, не разрешенный к применению у детей младше 12 лет (Фенюльс — сульфат железа в комбинации с поливитаминами). Необходимо отметить, что в 16 (11,9%) случаях происходила необоснованная смена препарата железа, а в 3 (2,2%) подобная тактика осуществлялась неоднократно.

Только у 40 (29,6%) пациентов дозировка препарата железа соответствовала инструкции.

В большинстве случаев продолжительность назначенной терапии была адекватной, только в 7 ( $5,2 \pm 1,9$ ) случаях препараты железа были назначены на срок  $\leq 2$  нед.

У 25 (18,5%) детей помимо препаратов железа в лечении анемии применялись другие терапевтические средства: мультивитамины (у 12;  $8,9 \pm 2,5$ %); препараты, воздействующие на желудочно-кишечный тракт, — пре- и пробиотики, ферменты (у 11;  $8,1$ %); препараты витамина  $B_{12}$  и фолиевой кислоты (у 2;  $1,5$ %).

В 6 (4,4%) случаях была назначена консультация гематолога, по результатам которой ни у одного ребенка не был изменен диагноз. В 1 случае выявлен низкий комплаенс, еще в 1 — рекомендована госпитализация ребенка в отделение гематологии в связи с очень низким уровнем гемоглобина ( $65$  г/л).

**Нежелательные явления.** В связи с ретроспективным характером исследования оценить нежелательные явления не удалось.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты позволяют говорить о недостаточно эффективном ведении детей младшего возраста с анемией, которое приводит к значительному числу случаев рецидивов заболевания. В то же время причины неадекватной тактики лечения отличались от указанных в литературных источниках. По данным С. Daniel и соавт., О.И. Пикуза и соавт., основной ошибкой в назначении препаратов железа являются неправильный расчет дозировки и неадекватная продолжительность лечения [13, 14]. В нашем исследовании параметры терапии преимущественно соответствовали инструкции к препарату. Наиболее частой проблемой было запоздалое назначение терапии и контрольного анализа крови, а ее причиной, на наш взгляд, — отсутствие определения параметров, отражающих состояние обмена железа (сывороточное железо и/или ферритин), с целью удешевления диагностики или желания избежать венепункции у детей. Кроме того, нельзя исключить незаинтересованность родителей ребенка в отношении дополнительных исследований. Другая проблема ведения детей с анемией в первичном звене здравоохранения заключается в «избыточной» терапии. Необоснованная смена препаратов железа, причем часто в пределах одной группы, назначение препаратов других групп, в том числе витаминов группы В и фолиевой кислоты, осуществляются, возможно, из-за неуверенности в правильном диагнозе.

**Ограничением нашего исследования** является невозможность подтвердить железодефицитный характер анемии в связи с отсутствием определения параметров обмена железа в амбулаторной практике, исключить другие причины анемии, в первую очередь — анемию на фоне инфекции. На фоне острого инфекционного процесса может развиваться анемия, которая не требует немедленной ферротерапии, и, соответственно, допускается выжидательная врачебная тактика. С другой стороны, доля ЖДА в структуре всех диагностированных анемий, по мнению отечественных авторов, достигает 70–90% [17]. Несмотря на то, что клинические рекомендации включают в программу диагностики ЖДА определение обмена железа, существует терапевтический подход с пробным лечением пероральными препаратами железа при обнаружении умеренной анемии у здоровых в целом детей [20, 21]. Кроме того, диагнозы ЖДА и анемии на фоне инфекции не являются взаимоисключающими. Основной механизм формирования анемии воспаления связан с повышенной продукцией белка гепсидина, регулирующего всасывание железа в кишеч-

нике и его ограничение в макрофагах посредством деградации ферропортина. Перераспределение железа приводит к развитию рестриктивного эритропоэза, когда запасы микроэлемента в организме достаточны, но его доступность для формирования эритроцитов резко снижена [22]. Однако, длительное воздействие повышенной концентрации гепсидина, например, в серии инфекционных заболеваний, может привести и к абсолютному дефициту железа, особенно у пациентов группы риска по развитию ЖДА.

Влияние дефицита железа на иммунный ответ признается и большинством отечественных авторов [7, 8, 23, 24], и в практическом здравоохранении без дополнительного объемного обследования достаточно сложно найти первопричину — анемия на фоне инфекции или инфекция на фоне анемии. В связи с тем, что у всех детей в нашем исследовании произошла нормализация гемоглобина, можно предположить, что у большинства анемия была обусловлена дефицитом железа.

Второе ограничение исследования обусловлено его ретроспективным характером и заключается в невозможности оценить потерянные данные — консультации

и исследования по желанию родителей, проведенные за пределами поликлиники; утерянные и не внесенные в форму 112/у результаты обследования; назначенное лечение. Поскольку целью нашего исследования была оценка реальной клинической практики, данное ограничение является непродотвратимым.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, на наш взгляд, наибольшая проблема ведения детей раннего возраста с ЖДА на участке заключается в недостаточном мониторинге уровня гемоглобина. Возможным выходом из сложившейся ситуации станет разработка методов неинвазивной оценки уровня гемоглобина [25] или широкое использование ретикулоцитарного гемоглобина [21] в диагностике анемии у детей, что позволит избежать венепункции и повысит достоверность диагноза ЖДА.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- McLean E., Cogswell M., Egli I., Wojdyla D., de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO vitamin and mineral nutrition information system, 1993–2005. *Public Health Nutrition*. 2009; 12 (4): 444–454.
- Давыдкин И.Л., Куртов И.В., Хайретдинов Р.К., Степанова Т.Ю., Гриценко Т.А., Кривова С.П., Косякова Ю.А., Фёдорова О.И. Болезни крови в амбулаторной практике: руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2014. 184 с.
- Казюкова Т.В. Профилактика дефицита железа у детей раннего возраста. *Педиатрия*. 2011; 90 (4): 112–119.
- Цветкова О.А. Медико-социальные аспекты железодефицитной анемии. *РМЖ*. 2009; 17 (5): 387–390.
- Лебедева У.М., Прокопьева С.И. Клиническое значение дефицита железа в питании матери и ребенка в условиях Севера. *Лечение и профилактика*. 2012; 1 (2): 51–55.
- 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. URL: <http://pediatrics.aappublications.org/content/126/2/e427.full.html> (дата обращения 29.03.2014).
- Финогенова Н.А., Кузнецова Ю.В., Фетисова Л.Я., Брагина С.Н., Мамедова Е.А. Оценка эффективности лечения железодефицитной анемии у детей препаратами железа различных групп. *Consilium medicum. Педиатрия*. 2005. URL: <http://con-med.ru/magazines/pediatry/216379/216369/> (дата обращения 24.03.2014).
- Шаманская Т.В., Качанов Д.Ю. Железодефицитная анемия. *Практика педиатра*. 2008. URL: <http://medi.ru/doc/j01080547.htm> (дата обращения 27.03.2014).
- 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.
- 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.
- Baker R.D., Greer F.R. 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.
- Biondich P.G., Downs S.M., Carroll A.E., Laskey A.L., Liu G.C., Rosenman M., Wang J., Swigonski N.L. Shortcomings in infant iron deficiency screening methods. *Pediatrics*. 2006; 117 (2): 290–294.
- Daniel C., Plummer E.S., Buchanan G.R. Deficiencies in the management of iron deficiency anemia during childhood. *Blood* (ASH — Annual Meeting Abstracts). 2011. P. 118. Abstract 3154. URL: <http://abstracts.hematologylibrary.org/cgi/content/abstract/118/21/3154?maxto=show=&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=Catherine+Daniel&searchid=1&FIRSTINDEX=0&volume=118&issue=21&resourcetype=HWCIT> (дата обращения 31.03.2014).
- Пинуза О.И., Зиганшина Л.Е., Прохорова И.В. Фармакоэпидемиологический анализ терапии железодефицитной анемии у детей раннего возраста и их матерей в амбулаторных условиях. *Казанский медицинский журнал*. 2005; 86 (3): 177–182.
- Kassebaum N.J., Jasrasaria R., Naghavi M., Wulf S.K., Johns N., Lozano R., Regan M., Weatherall D., Chou D.P., Eiseis T.P., Flaxman S.R., Pullan R.L., Brooker S.J., Murray C.J.L. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*. 2013; 123: 615–624.
- 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](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85843/5/WHO_NMH_NHD_MNM_11.2_rus.pdf) (дата обращения 29.03.2014).
- Чернов В.М., Тарасова И.С. Железодефицитная анемия. Практическое руководство по детским болезням под общей редакцией В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцев. Т. 4. М.: Медпрактика. 2004. С. 129–144.
- WHO Child growth standards. URL: <http://www.who.int/childgrowth/standards> (дата обращения 22.02.2015).
- White K.C. Anemia is a poor predictor of iron deficiency among toddlers in the united states: for heme the bell tolls. *Pediatrics*. 2005; 115 (2): 315–320.
- Lesperance L., Wu A.C., Bernstein H. Putting a dent in iron deficiency. *Contemporary Pediatrics*. 2002; 19 (7): 60–79.
- Goodnough L.T., Nemeth E., Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood*. 2010; 116: 4754–4761.
- Msstroggiannaki M., Matak P., Peyssonnaux C. The gut in iron homeostasis: role of HIF-2 under normal and pathological conditions. *Blood*. 2013; 122 (6): 885–892.
- Захарова И.Н., Мачнева Е.Б. Лечение и профилактика железодефицитных состояний у детей. *РМЖ*. 2013; 14: 789–792.
- Краснов М.В. Железодефицитные анемии у детей. *Практическая медицина*. 2006; 5 (19): 4–6.
- Shah N., Osea E.A., Martinez G.J. Accuracy of noninvasive hemoglobin and invasive point-of-care hemoglobin testing compared with a laboratory analyzer. *Int J Lab Hem*. 2014; 36 (1): 56–61.