

Клинико-лабораторное обоснование применения смеси “NAN-новый” у детей с железодефицитными состояниями

Ю.М. Нечитайло, В.В. Безрук

Буковинская государственная медицинская академия

В работе показано, что дефицит железа у детей раннего возраста часто формируется при наличии железодефицитной анемии у матери во время беременности. Это состояние отрицательно сказывается на дальнейшем физическом и психомоторном развитии ребенка. У грудных детей использование смеси NAN-новый в качестве основного продукта вскармливания обеспечивает организм ребенка необходимыми нутриентами и позволяет восполнить депо железа за счет более полного его усвоения из продукта. На основании полученных результатов рекомендовано применение смеси NAN-новый в качестве продукта выбора при искусственном вскармливании детей, родившихся от матерей с анемией во время беременности, и у детей с железодефицитами другой этиологии.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, вскармливание, NAN-новый.

Дефицит железа (ДЖ) представляет глобальную проблему современности для охраны здоровья населения всех стран мира. Около 2,1 млрд. человек имеют проявления ДЖ, среди которых 1,2 млрд. страдают железодефицитной анемией (ЖДА) [32]. Среди наиболее пораженных контингентов оказываются женщины фертильного возраста и дети. Ситуация с ДЖ хуже в странах с низким уровнем жизни, но и в экономически развитых странах от 7% до 16% детей имеют проявления ДЖ [15, 32, 34, 38, 56].

Из-за того, что около 80% депо железа в детском организме формируется в последнем триместре внутриутробного развития, особую роль играет ЖДА беременных [14, 47]. В Украине на сегодняшний момент частота анемий беременных достигает 40-80%, а ДЖ среди детского населения — 65% [1, 4]. Влияние анемий беременных на формирование ДЖ у детей является общепризнанным и однозначным [24, 26, 37, 42, 44]. Установлены также признаки ухудшения внутриутробного развития — дети от матерей с ЖДА имеют меньшую массу при рождении. Роль других факторов, которые могут выступать в качестве факторов риска, — пол ребенка, несбалансированность и неадекватность питания ребенка, социальные факторы, экологические загрязнители — требует еще определенного уточнения [9, 43, 51].

Наиболее известно влияние цельного коровьего молока, как заменителя грудного. Наряду с недостаточным обеспечением железом, оно вызывает потерю эритроцитов через желудочно-кишечный тракт [11,

54]. Но и грудное вскармливание, как идеальный самостоятельный способ питания младенцев, имеет свои возрастные ограничения. Исключительно грудное вскармливание обеспечивает основные физиологические потребности ребенка только до возраста 4-6 месяцев [10, 19]. Без введения соответствующей дополнительной пищи (коррекция, прикормы, фортификация) и при этом виде вскармливания начинает формироваться ДЖ [16, 19, 20, 27]. Попытка ряда стран применять у себя разработанные в высокоразвитых странах рекомендации по позднему введению соков, пюре и мясных продуктов паносить безусловный вред и углубляют проблему ДЖ [48]. Особенно заметно это среди социально необеспеченных слоев населения и в странах с низким экономическим уровнем развития [21].

В лечебной практике ДЖ ассоциируется исключительно с ЖДА. В действительности ДЖ имеет более широкие проявления, но которые не всегда настолько очевидны, как проявления анемии [41]. Кроме анемии, это также снижение сопротивляемости к инфекционным заболеваниям, отставание в физическом развитии [6, 22]. Исследователи в предыдущие годы не акцентировали достаточно внимания на нарушениях психомоторного и умственного развития. В последнее время появилось значительное количество работ, освещающих эту проблему. Считается, что железо играет существенную роль в формировании нервной системы, в процессах миелинизации и как нейротрансмиттер [7, 8, 49]. Его дефицит приводит к нарушениям в нервно-психическом развитии, которые часто имеют необратимый характер, из-за чего важным является раннее выявление и профилактика железодефицитных состояний [3, 13, 17, 28, 40]. Супплевментация железом, начатая поздно — после года, обычно уменьшает проявления анемии, но почти не приводит к улучшению когнитивных процессов в организме ребенка [29, 50].

Нарушения в развитии, которые регистрируются при ДЖ у младенцев, не всегда можно привязать только к селективному дефициту железа, так как он часто сочетается с неадекватным обеспечением другими минеральными веществами и белками. Да и саму анемию следует рассматривать чаще как полидефицитную, а не только селективно железодефицитную [18, 45].

Ряд факторов улучшают состояние депо железа. Среди них безусловное влияние имеют полноценное питание матери во время беременности, отказ от при-

ТАРДИФЕРОН — золотой стандарт ВОЗ в лечении железодефицитной анемии

менения цельного коровьего молока на первом году жизни, своевременное введение соков и овоще-мясных прикормов. Последние не только содержат дополнительное количество железа, но и улучшают его биодоступность и полноту усвоения [30, 33, 53, 56].

Современная педиатрическая и промышленная стратегия борьбы с ДЖ у младенцев базируется на трех направлениях: на ранней диверсификации питания (назначение коррекции и прикормов), на назначении препаратов железа (супплементация) и на различных формах обогащения детских продуктов его соединениями (фортификация) [25, 33, 35, 36, 56]. Недостаточная толерантность детей к соединениям неорганического железа ограничивает суточные дозы. Учитывая, что наиболее критическим периодом является середина первого года жизни, усилия исследователей направлены на обогащение железом блюд прикорма и смесей [2, 25, 33, 50, 55]. В частности, остро стоит вопрос подбора искусственной молочной смеси, которая удовлетворяла бы потребности детского организма [3]. Исходя из экономической ситуации, основная масса родителей использует низкоадаптированные смеси или даже коровье молоко. Несбалансированность содержания основных питательных веществ в этих продуктах приводит к "нутритивному голоданию" организма ребенка, недополучению и восполнению депо микроэлементов и энергетических запасов. Исходя из вышесказанного, оправданы поиски наиболее оптимальных смесей для рационального вскармливания детей групп риска. В последнее время отмечена важность не столько дозы железа в детской смеси, сколько степени его усвоения [31, 33, 46].

Целью данной работы было изучение особенностей состояния здоровья детей, родившихся у матерей с железodefицитной анемией во время беременности, и оценка лечебно-профилактической эффективности смеси NAN-новый при железodefицитных состояниях у младенцев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было построено с рандомизированной выборкой. Обследован 41 ребенок, родившийся у матерей с железodefицитной анемией I-II ст. во время беременности и находившийся на нерациональном искусственном вскармливании. Возраст детей на момент первого обследования составил от 2 до 7 месяцев. Дети были распределены на две группы в зависимости от смеси для вскармливания. В первую группу (24 ребенка) включены дети, которые были переведены на вскармливание смесью NAN-новый фирмы "Nestle" (Швейцария). Эта смесь имеет оптимальный структурный состав основных компонентов с уникальным белковым комплексом, что повышает эффективность усвоения как белка, так и минеральных веществ (усвоение железа до 22-23%). Клиническая динамика сравнивалась с исходными и нормативными показателями, а также с данными второй группы, которая вскармливалась смесью Малыш (17 детей). Общая длительность кормления смесями до повторного обследования составила 4 недели. В этот период детям не вводились новые виды коррекции или прикорма. По возрастной и половой структуре, а также по характеру прикорма (у детей старше 5 месяцев), груп-

пы были сопоставимыми. В качестве контроля лабораторных методов использовались данные детей соответствующего возраста на грудном вскармливании от матерей без ЖДА (12 детей).

Исследования проводились с использованием клинико-анамнестического обследования, оценки микро-социального окружения, физического и психомоторного развития, гематографических (автоматический анализатор ADVIVA 60 OT и реактивы фирмы "Bayer") и биохимических (определение сыровоточного железа) показателей, показателей гуморального звена иммунитета (IgA, IgG, IgM, циркулирующие иммунные комплексы — ЦИК). Обработка данных проводилась с использованием стандартизации показателей физического развития, дескриптивной статистики, корреляционного анализа по Пирсону, оценки достоверности данных по Т-тесту, эпидемиологической оценки риска.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При первом обследовании у детей основных групп отмечено наличие клинических проявлений железodefицитных состояний. Так, у детей наблюдалась вялость, раздражительность, нарушение сна, бледность кожных покровов и слизистых оболочек, снижение тургора тканей, склонность к респираторным инфекциям, замедление физического и психомоторного развития, анемия.

Антропометрические данные детей, рожденных от матерей с ЖДА во время беременности, стандартизировались по отношению к региональному стандарту [5]. Длина тела по Z-индексу составила $-0,61 \pm 0,25$ (в контрольной группе $-0,17 \pm 0,10$), масса тела — $-0,72 \pm 0,29$ (в контрольной группе $-0,10 \pm 0,21$), индекс массы тела (ИМТ) — $-0,67 \pm 0,32$ (в контроле $0,14 \pm 0,19$).

Согласно нашим результатам можно выделить три группы факторов, влияющих на развитие детей раннего возраста, рожденных матерями с ЖДА во время беременности: материнские факторы, особенно наличие ЖДА у матери, характер и особенности питания ребенка, социально-бытовая среда семьи. Анализируя коррелятивные связи между наличием и степенью ЖДА у матери и показателями физического развития детей, отмечено значительное количество вероятных ассоциаций, наиболее сильными они были с ИМТ, как показателем гармоничности развития. С возрастом сила ассоциаций уменьшалась. Негативные корреляции также наблюдались с массой и длиной тела при рождении ($r = -0,21$ и $r = -0,29$, соответственно, $p < 0,05$). По корреляциям дети от матерей с ЖДА также чаще болеют ($r = 0,63$; $p < 0,05$). По эпидемиологической оценке риск заболеть ОРВИ у этих детей составил 2,40 (СИ RR=1,39-4,39; $p < 0,05$), а бронхитом или пневмонией был также выше, но не носил вероятностного характера (RR=1,27, СИ RR=0,73-2,01; $p > 0,05$).

Характерное влияние на развитие детей основной группы имеет вид вскармливания на первом году жизни. Наличие анемии у детей коррелирует с ранним искусственным вскармливанием ребенка ($r = 0,39$; $p < 0,05$), причем этот показатель у детей до 6 месяцев составляет $r = 0,18$ ($p < 0,05$), а у старших 6 месяцев сила связи резко возрастает ($r = 0,58$; $p < 0,05$). Это логи-

чески подтверждает влияние перинатального искусственного вскармливания, который проявляется позднее материнского фактора, действующего до рождения ребенка. Кроме этого, качество питания, особенно раннее назначение фруктовых соков и своевременное введение прикормов, уменьшают степень анемизации ребенка и имеют с ней обратную связь (мясные продукты: $r=-0,41$; $p<0,001$; овощные пюре и фруктовые соки: $r=-0,39$; $p<0,001$).

Дефицит железа в значительной степени влияет на уровень интеллектуального и психомоторного развития ребенка. Наши данные также сочетаются с результатами других научных исследований [4, 13]. Степень анемии у матери во время беременности коррелирует с задержкой таких проявлений психомоторного развития ребенка, как время появления первых звуков и лопотания ($r=0,26$; $p<0,001$), время появления простых предложений ($r=0,54$; $p<0,001$), формирование тонкой моторики, движений руками ($r=0,34$; $p<0,01$), нарушения сна ($r=0,63$; $p<0,01$).

При первом клиническом и лабораторном обследовании была отмечена бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек у всех детей, нарушения поведения (раздражительность, беспокойство) — у 75,0%, изменение пищевого поведения (снижение аппетита) — у 91,7%, диспепсические расстройства — у 66,7%, нарушения ночного сна — у 75,0%, сухость кожи — у 58,3%, систолический шум на верхушке сердца — у 20,8%, увеличение печени — у 16,7%. Анемия I степени диагностирована в 24,3% случаев, II степени — в 4,2%.

При переводе детей на вскармливание адаптированными молочными смесями NAN-новый фирмы "Nestle" (Швейцария) и Малыш анализировалась их переносимость. Введение смеси NAN-новый у детей первой группы было проведено по 3- и 7-дневным схемам. Анализируя полученные результаты, отмечено, что практически все дети выявили хорошую толерантность к смеси, без существенной разницы в зависимости от скорости введения. Толерантность к смеси Малыш была несколько хуже и зависела от скорости введения, но из-за небольшого объема групп разницы была недостоверной.

При повторном клиническом обследовании у детей первой группы полностью исчезли такие проявле-

ния, как ухудшение аппетита, вялость, сухость кожи, и только у незначительной части наблюдались бледность кожи (9,5%), раздражительность (19,5%), диспепсические явления (9,5%), увеличение печени (9,5%). Во второй группе клинические показатели также улучшились, но только на небольшой процент.

При повторном антропометрическом обследовании мы получили данные, свидетельствующие о положительной динамике прибавки в массе тела: средняя недельная прибавка массы тела у детей первой группы составила 219,5 г, а относительная недельная прибавка (в процентах к массе на начало периода) — 3,8%/неделю. Если же сравнить со средней нормативной прибавкой за неделю для каждого ребенка соответственно возрасту, то она составила 135,8%. Причем у детей с отставанием в массе тела она была более значительной — 202,3%, с избытком массы — 96,3%. Таким образом, вскармливание смесью NAN-новый имело нормализующий характер влияния на соматометрические показатели. Этот тезис подтверждает динамика стандартизированных показателей (табл. 1).

Таблица 1

Динамика стандартизированных антропометрических показателей (Z-индекс) у детей, которые вскармливались смесью NAN-новый

Показатель	Обследование	
	первое	повторное
Длина тела	-0,63±0,29	-0,57±0,18
Масса тела	-0,79±0,25	-0,24±0,22
ИМТ	-0,46±0,35	+0,90±0,40*

Примечание: * — достоверность разницы, $p<0,05$

Динамика прибавки в массе тела у детей второй группы была более медленной и не зависела от начальной массы тела ребенка.

При обследовании в динамике у детей первой группы со стороны показателей красной крови наблюдалось достоверное увеличение количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита как относительно первого обследования, так и относительно

Таблица 2

Динамика показателей красной крови в зависимости от вида вскармливания

Показатель	Первая группа		Вторая группа	Контрольная группа
	первое обследование	повторное обследование	повторное обследование	
Эритроциты, Т/л	3,32±0,14	3,92±0,17*	3,46±0,13	4,18±0,12
Гемоглобин, г/л	87,4±2,7	104,4±3,5*	90,6±2,9	106,0±8,4
Гематокрит, %	26,1±1,1	32,2±0,6*	26,8±0,9	30,3±1,4
Средний объем эритроцита, мкм ³	80,3±1,4	81,9±0,95	80,3±1,5	74,0±4,3
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	26,2±0,6	26,9±0,5	26,2±0,6	22,3±0,43
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	326,6±2,1	325,3±2,9	326,5±1,9	319,6±3,0

Примечание: * — достоверность разницы относительно первого обследования, $p<0,05$

но ($p < 0,05$) повторных данных второй группы (табл. 2). В то же время эти показатели существенно не отличались от гемограммы детей контрольной группы. Мы также не наблюдали разницы показателей в зависимости от пола, которую отмечали отдельные авторы [23].

Отмечены также изменения со стороны тромбоцитов. У детей с ДЖ наблюдается увеличение количества тромбоцитов, которое при улучшении обеспечения железом нормализуется (с $256,8 \pm 18,6$ до $170,2 \pm 16,7$ Г/л, $p < 0,05$). Эту же тенденцию отражает и тромбокрит (с $0,21 \pm 0,01$ до $0,13 \pm 0,01\%$,

$p < 0,05$), в то время как объем тромбоцитов почти не изменяется (с $8,02 \pm 0,08$ до $8,13 \pm 0,15$ мкм³). Это явление J. Kilbride et al. объясняют улучшением агрегационных свойств тромбоцитов при увеличении уровня железа крови [39].

Уровень сывороточного железа после использования смеси возрос с $26,8 \pm 4,6$ до $36,5 \pm 4,2$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Во второй группе и в контрольной он был соответственно $28,6 \pm 3,2$ и $35,4 \pm 5,2$ мкмоль/л. Как видно из гистограммы, после месячного вскармливания смесью NAN-новый ни у одного ребенка не было показателя ниже 20,0 мкмоль/л (рис. 1). Если учесть, что дети первой группы получали за сутки в среднем 7,2 мг железа, а дети второй — 8,3 мг, то ставит очевидной более высокая биодоступность железа из смеси NAN-новый. Таким образом, не только суплементация или фортификация железом смесей способствует борьбе с железодефицитными состояниями, но и лучшее его усвоение организмом.

При оценке гуморального звена иммунитета (IgA, IgG, IgM, ЦИК) у детей, рожденных матерями с ЖДА во время беременности, были выявлены признаки иммунного дисбаланса. Наблюдалось уменьшение уровней IgG, IgM и увеличение количества ЦИК. После проведенной коррекции питания у детей первой группы наблюдалось достоверное уменьшение уровня ЦИК (с $58,2 \pm 7,6$ до $37,6 \pm 1,7$; $p < 0,05$) и увеличение уровня IgM (с $0,59 \pm 0,02$ до $0,66 \pm 0,01$) и IgG (с $7,5 \pm 0,3$ до $8,8 \pm 0,4$; $p < 0,05$), у детей второй группы, которые вскармливались смесью Малыш, эти показатели достоверно не изменялись, оставаясь на предыдущем уровне. С этими данными совпадает и динамика изменений в лейкоцитарной формуле. У детей первой группы общее количество лейкоцитов уменьшилось с $10,4 \pm 0,6$ до $8,7 \pm 0,3$ Г/л ($p < 0,05$), лимфоцитов — с $6,94 \pm 0,72$ до $5,13 \pm 0,34$ Г/л ($p < 0,05$), а уровень грану-

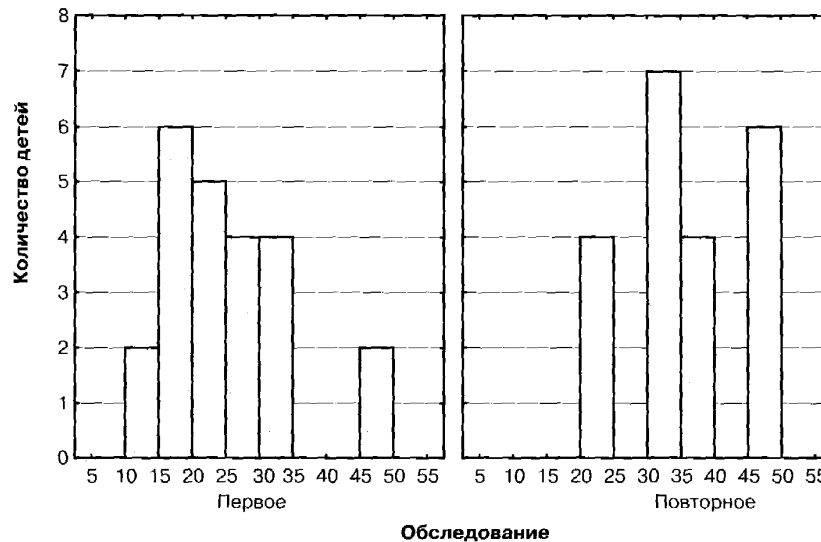


Рис. 1. Гистограмма показателей уровня сывороточного железа (мкмоль/л) у детей, получающих смесь NAN-новый

лоцитарных клеток возрос с $2,21 \pm 0,14$ до $2,68 \pm 0,17$ Г/л ($p < 0,05$). Показатели при повторном исследовании не отличались достоверно от данных контрольной группы.

Полученные данные указывают на важность грудного и рационального искусственного (с высокоадаптированной смесью) вскармливания младенцев из группы риска по ДЖ и на необходимость своевременного его дополнения фруктово-овощными и мясными продуктами.

ВЫВОДЫ

Дефицит железа у матери во время беременности является одним из факторов, способствующих формированию у ребенка железодефицитных состояний, с возникновением ЖДА, нарушениями у него физического и психомоторного развития, изменениями иммунитета, увеличением риска инфекционных заболеваний.

Наряду с этим не менее весомым является фактор нерационального питания. Применение высокоадаптированной смеси NAN-новый способствует оптимальной прибавке массы тела у детей независимо от начального состояния упитанности. В критических ситуациях, которые возникают при грудном вскармливании детей, благодаря хорошей толерантности смеси NAN-новый может быть рекомендована как смесь для быстрого перехода на дальнейшее искусственное вскармливание, в том числе для применения с адаптационной целью (как вставочная смесь) на период подбора другой смеси.

Высокий уровень усвоения железа из смеси NAN-новый позволяет ее использование для лечения и профилактики железодефицитных состояний. Вскармливание данной смесью способствует также улучшению защитных сил ребенка.

ТАРДИФЕРОН — золотой стандарт ВОЗ в лечении железодефицитной анемии

Клініко-лабораторне обґрунтування застосування суміші NAN-новий у дітей із залізодефіцитними станами

Ю.М. Нечитайло, В.В. Безрук

В роботі показано, що дефіцит заліза у дітей раннього віку часто формується при наявності залізодефіцитної анемії у матері під час вагітності. Цей стан негативно позначається на подальшому фізичному та психомоторному розвитку дитини. У грудних дітей використання суміші NAN-новий в якості основного продукту вигодовування забезпечує організм дитини необхідними нутрієнтами і дозволяє поповнити депо заліза за рахунок більш повного його засвоєння із продукту. На підставі отриманих результатів рекомендовано застосування суміші NAN-новий в якості продукту вибору при штучному вигодовуванні дітей, які народилися від матерів з анемією під час вагітності та у дітей із залізодефіцитами іншої етіології.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, вигодовування, NAN-новий.

Clinical-laboratory basing of used of a NAN-new formula for infant with iron deficiency condition

Yu. M. Nechitaylo, V. V. Bezruk

Iron deficiency in infant frequently is reshaped at presence of mother iron deficiency anemia during pregnancy. This condition has negative effects for further physical and psychomotor development of the child. For infant with artificial feeding usage of a NAN-new formula as a main product provides an organism with indispensable nutrient and allows filling up iron depot due to its better availability from the product. On the basis of the obtained data NAN-new formula could be recommended as the product of choice in cases of bottle feeding of infant from the mothers with an iron deficiency anemia during pregnancy and for infant with iron deficiency of other etiology.

Key words: iron deficiency anemia, NAN-new.

ЛИТЕРАТУРА

1. Железодефицитные анемии в детском возрасте / Бережная В.В., Корнева В.В., Унич Н.К. и др. // Журн. практ. врача. – 2000. – № 5. – С. 13-23.
2. Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А., Левина А.А. Дефицит железа у детей: Проблемы и решения // Consilium-Medicum. – 2002. – Т.4, № 3. – С. 17-22.
3. Леженко Г.О. Обґрунтування вибору суміші NAN-новий при штучному вигодовуванні новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – № 6. – С. 32-35.
4. Лук'янова О.М., Антипкін Ю.Г. Медико-соціальні аспекти здоров'я дітей в наукових програмах України з проблем дитинства // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 1. – С. 5-9.
5. Нечитайло Ю.М. Антропометрія та антропометричні стандарти у дітей. -Чернівці: БДМА, 1999. – С. 92-131.
6. Ali NS, Zuberi FW. Association of iron deficiency anaemia in children of 1-2 years of age with low birth weight, recurrent diarrhoea or recurrent respiratory tract infection – a myth or fact? J Pak Med Assoc 2003; 53, 4: 133-136.
7. Angulo-Kinzler RM, Peirano P, Lin E, et al. Twenty-four-hour motor activity in human infants with and without iron deficiency anemia. Early Hum Dev 2002; 70 (1-2): 85-101.
8. Angulo-Kinzler RM, Peirano P, Lin E, et al. Spontaneous motor activity in human infants with iron deficiency anemia. Early Hum Dev 2002; 66: 67-79.
9. Antunes H, Costa-Pereira A, Cunha I, et al. Prevalence of iron-deficiency anemia according to infant nutrition

- regime. Acta Med Port 2002; 15 (3): 193-197.
10. Arvas A, Elgormus Y, Gur E, et al. Iron status in breast-fed full-term infants. Turk J Pediatr 2000; 42 (1): 22-26.
11. Baptist EC, Castillo SF. Cow's milk-induced iron deficiency anemia as a cause of childhood stroke. Clin Pediatr (Phila) 2002; 41 (7): 533-535.
12. Beard J. Iron deficiency alters brain development and functioning. J Nutr 2003; 133, 5 Suppl 1: 1468S-1472S.
13. Beard JL. Iron deficiency and neural development: an update. Arch Latinoam Nutr. 1999; 49 (3 SUPPL 2): 34S-39S.
14. Blot I, Diallo D, Tchernia G. Iron deficiency in pregnancy: effects on the newborn. Curr Opin Hematol 1999; 6 (2): 65-70.
15. Bramhagen A-C, Axelsson I. Iron status of children in southern Sweden: effects of cow's milk and follow-on formula. Acta Paediatr 1999; 88(12): 1333-1337.
16. Caballero B. Global patterns of child health: the role of nutrition. Ann Nutr Metab 2002; 46 Suppl 1: 3-7.
17. Cankaya H, Oner AF, Egeli E, et al. Auditory brainstem response in children with iron deficiency anemia. Acta Paediatr Taiwan 2003; 44, 1: 21-24.
18. Carley A. Anemia: when is it iron deficiency? Pediatr Nurs 2003; 29, 2: 127-133.
19. Chuansumrit A, Arnutti P, Apivanich S. Iron status of one-year-old infants in a well baby clinic. J Med Assoc Thai 2002; 85, Suppl 4: S1081-S1088.
20. Coutts A. Nutrition and the life cycle 2: infancy and weaning. Br J Nurs 2000; 9 (21): 2205-2208.
21. Daly A. Deprived families: problems and needs. J Fam Health Care 2002; 12 (2 Suppl): 4.
22. Dangour AD, Hill HL, Ismail SJ. Height, weight and haemoglobin status of 6 to 59-month-old Kazakh children living in Kzyl-Orda region, Kazakhstan. Eur J Clin Nutr 2002; 56 (10): 1030-1038.
23. Domellof M, Lonnerdal B, Dewey KG, et al. Sex differences in iron status during infancy. Pediatrics 2002; 110 (3): 545-552.
24. Erdem A, Erdem M, Arslan M, et al. The effect of maternal anemia and iron deficiency on fetal erythropoiesis: comparison between serum erythropoietin, hemoglobin and ferritin levels in mothers and newborns. J Matern Fetal Neonatal Med 2002; 11 (5): 329-332.
25. Emis B, Demirel F, Demircan N, Gurel A. Effects of three different iron supplementations in term healthy infants after 5 months of life. J Trop Pediatr 2002; 48 (5): 280-284.
26. Georgieff MK, Wewerka SW, Nelson CA, Deregnier RA. Iron status at 9 months of infants with low iron stores at birth. J Pediatr 2002; 141 (3): 405-409.
27. Godel JC. Breast-feeding and anemia: let's be careful. CMAJ 2000; 162 (3): 343-344.
28. Gordon N. Iron deficiency and the intellect. Brain Dev 2003; 25 (1): 3-8.
29. Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. J Nutr 2001; 131: 649S-668S.
30. Harris R. Inadequate diets: short- and long-term problems. J Fam Health Care 2002; 12 (2 Suppl): 6.
31. Hernell O, Lonnerdal B. Iron status of infants fed low-iron formula: no effect of added bovine lactoferrin or nucleotides. Am J Clin Nutr 2002; 76 (4): 858-864.
32. Iron deficiency – United States, 1999-2000. JAMA. 2002; 288 (17): 2114-2116.
33. Iron fortification of infant formulas. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Pediatrics 1999; 104 (1 PT 1): 119-123.
34. Kadivar MR, Yarmohammadi H, Mirahmadizadeh AR, et al. Prevalence of iron deficiency anemia in 6 months to 5 years old children in Fars, Southern Iran. Med Sci Monit 2003; 9, 2: CR 100-104.
35. Kapil U. Prevention and control of iron deficiency anemia amongst young children. Indian Pediatr 2003; 40, 4: 293-295.
36. Kazal LA Jr. Prevention of iron deficiency in infants and toddlers. Am Fam Physician 2002; 66 (7): 1217-1224.
37. Kilbride J, Baker TG, Parapia LA, et al. Anaemia during pregnancy as a risk factor for iron-deficiency anaemia in infancy: a case-control study in Jordan. Int J Epidemiol 1999; 28 (3): 461-468.
38. Kilbride J, Baker TG, Parapia LA, Khoury SA. Incidence of iron-deficiency anaemia in infants in a prospective study in Jordan. Eur J Haematol 2000; 64 (4): 231-236.
39. Kurekci AE, Atay AA, Sarici SU, et al. Effect of iron therapy on the whole blood platelet aggregation in infants with iron deficiency anemia. Thromb Res 2000; 97 (5): 281-285.
40. Logan S. Commentary: iron deficiency and developmental deficit: the jury is still out. BMJ 1999; 318 (7185): 697-698.
41. Mahoney MC. Screening for iron deficiency anemia among children and adolescents. Am Fam Physician 2000; 62 (3): 671-673.
42. Malhotra M, Sharma JB, Batra S, et al. Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia. Int J Gynaecol Obstet 2002; 79 (2): 93-100.

43. McLoyd V, Lozoff B. Racial and ethnic trends in children's behavior and development. In: Mitchell F., ed. National Research Council Research Conference on Racial Trends in the United States. Washington, DC: National Academy of Sciences 1998.
44. Musaiger AO. Iron deficiency anaemia among children and pregnant women in the Arab Gulf countries: the need for action. *Nutr Health* 2002; 16 (3): 161-171.
45. O'Keeffe MJ, O'Callaghan MJ, Cowley D, et al. Non-anaemic iron deficiency identified by ZPP test in extremely premature infants: prevalence, dietary risk factors, and association with neurodevelopmental problems. *Early Hum Dev* 2002; 70 (1-2): 73-83.
46. Raiha N.C., Fazzolari-Nesci A., Cajozzo C, et al. Whey predominant, whey modified infant formula with protein/energy ratio of 1,8 g/100 kcal: adequate and safe for term infants from birth to four months. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 3 (5): 275-281.
47. Rao R, Georgieff MK. Perinatal aspects of iron metabolism. *Acta Paediatr Suppl* 2002; 91 (438): 124-129.
48. Requejo AM, Navia B, Ortega RM, et al. The age at which meat is first included in the diet affects the incidence of iron deficiency and ferropenic anaemia in a group of pre-school children from Madrid. *Int J Vitam Nutr Res* 1999; 69 (2): 127-131.
49. Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, et al. 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: 683-90.
50. Williams J, Wolff A, Daly A, et al. Iron supplemented formula milk related to reduction in psychomotor decline in infants from inner city areas: randomised study. *BMJ* 1999; 318 (7185): 693-697.
51. Wright RO, Tsaih SW, Schwartz J, et al. Association between iron deficiency and blood lead level in a longitudinal analysis of children followed in an urban primary care clinic. *J Pediatr* 2003; 142 (1): 3-4.
52. Yager JY, Hartfield DS. Neurologic manifestations of iron deficiency in childhood. *Pediatr Neurol* 2002; 27 (2): 85-92.
53. Yeung GS, Zlotkin SH. Efficacy of meat and iron-fortified commercial cereal to prevent iron depletion in cow milk-fed infants 6 to 12 months of age: a randomized controlled trial. *Can J Public Health* 2000; 91 (4): 263-267.
54. Ziegler EE, Jiang T, Romero E, et al. Cow's milk and intestinal blood loss in late infancy. *J Pediatr* 1999; 135 (6): 720-726.
55. Zlotkin S, Antwi KY, Schauer C, Yeung G. Use of microencapsulated iron (II) fumarate sprinkles to prevent recurrence of anaemia in infants and young children at high risk. *Bull WHO* 2003; 81, 2: 108-115.
56. Zlotkin S. Clinical nutrition: 8. The role of nutrition in the prevention of iron deficiency anemia in infants, children and adolescents. *CMAJ* 2003; 168 (1): 59-63.