

Г.А. Каркашадзе¹, Е.В. Кайтукова^{1, 2},
Т.Ю. Гогберашвили¹, Т.А. Константиныди¹,
О.Б. Гордеева^{1, 2}, А.М. Газалиева¹,

М.А. Солошенко¹, С.Э. Кондратова¹, Э.А. Абашидзе¹, Г.В. Ревуненков¹,
Е.В. Комарова^{1, 2}, М.И. Ивардава^{1, 2}, О.М. Драпкина³,
Р.Н. Шепель³, К.С. Межидов³, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}



¹НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2 РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского,
Москва, Российская Федерация

²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
Москва, Российская Федерация

³Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины,
Москва, Российская Федерация

Одномоментное популяционное исследование связи параметров когнитивного и соматического здоровья у детей среднего школьного возраста

408

Обоснование. Одной из четырех важных составляющих формирования когнитивных функций является соматическое здоровье. Однако в настоящее время отсутствуют популяционные исследования связей когнитивных функций, школьной успеваемости с большим спектром соматических факторов, позволяющие сравнить силу их гипотетического вклада в когнитивное функционирование между собой. Данное исследование является вторым этапом популяционного исследования, результаты первого представлены в предыдущей публикации «Одномоментное популяционное исследование распространенности легких когнитивных нарушений у детей среднего школьного возраста». **Цель исследования** — определить основные закономерности в связях между когнитивно-академическими и соматическими факторами в когорте российских детей — учащихся 5-х классов. **Методы.** У российских школьников 5-х классов муниципальных образований, представлявших города всех федеральных округов Российской Федерации, проанализированы связи с интегративной когнитивной успешностью, количеством субтестов, выполненными на уровне легких когнитивных нарушений, результатами выполнения отдельных когнитивных субтестов, академической успеваемостью и фактором ведущей руки следующих соматических факторов: наличие патологии кожи, бронхиальной астмы, ортопедических, офтальмологических нарушений, острота зрения, индекс массы тела (ИМТ), нарушения функции внешнего дыхания (ФВД), электрокардиография (ЭКГ), ультразвуковое исследование щитовидной железы, лабораторные анализы крови. **Результаты.** В анализ включены результаты обследования 1036 участников, из них 51% девочек. Установлено, что содержание железа напрямую связано с интегративной когнитивной успешностью и школьной успеваемостью, особенно сильно связь проявляется между подгруппами участников, выделенных по уровню содержания железа выше и ниже 26,45 мкмоль/л. Клинические уровни эритроцитов сильнее других факторов связаны с интегративной когнитивной успешностью и отдельными когнитивными функциями: при эритропении когнитивные параметры хуже. Наличие кист щитовидной железы прямо коррелирует с некоторыми худшими параметрами когнитивной деятельности. Высокий ИМТ и низкое содержание гемоглобина связаны с худшей успеваемостью. **Заключение.** Результаты исследования на когорте российских школьников показали связь с когнитивной деятельностью и школьной успеваемостью ряда соматических факторов, включая содержание железа, что требует дальнейшего углубленного изучения.

Ключевые слова: когнитивные функции, легкие когнитивные нарушения, дети, сывороточное железо, эритропения, киста щитовидной железы, гемоглобин, распределение ширины эритроцитов, индекс массы тела, миопия, левизество

Для цитирования: Каркашадзе Г.А., Кайтукова Е.В., Гогберашвили Т.Ю., Константиныди Т.А., Гордеева О.Б., Газалиева А.М., Солошенко М.А., Кондратова С.Э., Абашидзе Э.А., Ревуненков Г.В., Комарова Е.В., Ивардава М.И., Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Межидов К.С., Намазова-Баранова Л.С. Одномоментное популяционное исследование связи параметров когнитивного и соматического здоровья у детей среднего школьного возраста. *Вестник РАМН.* 2023;78(5):408–430. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn14392>

Обоснование

Вопросы когнитивного здоровья детского населения традиционно рассматриваются с позиций превенции, диагностики и лечения различных нервно-психических заболеваний, включая легкие и тяжелые когнитивные нарушения, расстройства психиатрического круга, а также врожденных и приобретенных поражений центральной нервной системы различного генеза [1–3]. В действительности эти состояния вносят значимую долю в различные когнитивные дисфункции детского возраста. В этих условиях остается в тени другая со-

ставляющая когнитивного здоровья — формирование когнитивного фенотипа в процессе индивидуального онтогенеза под воздействием тех или иных неорганических факторов. Особенности формирования когнитивного фенотипа важны с точки зрения когнитивного потенциала будущих взрослых и общества в целом, также они рассматриваются в качестве значимого преморбидного фона манифестации патологических состояний [3]. Таким образом, изучение основных тенденций и закономерностей формирования когнитивного фенотипа является еще одной актуальной задачей в области исследований когнитивного здоровья детей.

Четыре группы факторов определяют формирование когнитивного фенотипа: генетические [4–6], экологические [7, 8], семейно-социальные [9, 10] и факторы соматического здоровья [11, 12]. В данной работе предметом изучения явилось потенциальное воздействие факторов соматического здоровья на когнитивное функционирование и академическую успеваемость детей, так как именно в отношении этого аспекта в настоящее время сохраняются целый ряд основательных пробелов. С одной стороны, достаточно доказательств о вкладе питания и отдельных микронутриентов в когнитивное здоровье ребенка и функционирование организма в целом [13–15], а также о роли хронических соматических заболеваний в когнитивном функционировании детей [16–18]. Однако, с другой стороны, эти сведения базируются в основном на экспериментальных данных, при этом исследования с участием детей носят разрозненный характер и представляют связь когнитивно-познавательной сферы лишь с каким-то одним фактором — заболеванием, микронутриентом или параметром здоровья. Таким образом, существует дефицит конкретных доказательств влияния соматических факторов (включая клинические и лабораторные параметры) на когнитивное здоровье детей. Данная ситуация обусловлена в том числе отсутствием

до настоящего времени и в мире, и в России популяционных исследований, изучающих у детей связь когнитивных функций и широкого спектра соматических факторов. Подобные исследования способны отразить общие и частные закономерности подобных связей, предоставив возможность цельного восприятия проблемы. Проведенная работа призвана восполнить дефицит подобных исследований.

Цель исследования — определить основные закономерности в связях между когнитивно-академическими и соматическими факторами в когорте российских детей — учащихся 5-х классов.

Данное исследование является частью популяционного изучения параметров когнитивной деятельности детей среднего возраста [19].

Методы

Дизайн исследования

Использовались данные скринингового (одномоментного) обследования российских школьников, проведенного в период с декабря 2016 по апрель 2018 г. в рамках реализации совместного проекта Российской Федерации

G.A. Karkashadze¹, E.V. Kaytukova^{1, 2}, T.Yu. Gogberashvili¹, T.A. Konstantinidi¹,
O.B. Gordeeva^{1, 2}, A.M. Gazalieva¹, M.A. Soloshenko¹, S.E. Kondratova¹,
E.A. Abashidze¹, G.V. Revunenkov¹, E.V. Komarova^{1, 2}, M.I. Ivardava^{1, 2}, O.M. Drapkina³, R.N. Shepel³,
K.S. Mezhdidov³, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2}

¹Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

²Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Moscow, Russian Federation

³National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation

A Single-Stage Population-Based Study of the Relationship between Cognitive and Somatic Health Parameters in Children of Secondary School Age

Background. One of the four important components of the formation of cognitive functions is somatic health. But to date, there are no population studies that consider the relationship with cognitive functions and school performance of a large range of somatic factors, which allows us to compare the strength of their hypothetical contribution to cognitive functioning with each other. This study is the second part of a population-based study, the first part of which is presented in the previous publication "A Single-Stage Population-Based Study of the Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Children of Secondary School Age". **Aims** — to determine the main patterns in the relationship between cognitive-academic and somatic factors in a cohort of Russian children, 5th grade students at school. **Methods.** In Russian schoolchildren of the 5th grades of municipalities representing cities of all federal districts of the Russian Federation, the links with integrative cognitive success, the number of subtests performed at the level of mild cognitive impairment, the results of individual cognitive subtests, academic performance and the leading hand factor were analyzed — the following somatic factors: the presence of skin pathology, bronchial asthma, orthopedic, ophthalmological disorders, visual acuity, body mass index, parameters of the study of the function of external respiration, electrocardiography, ultrasound examination of the thyroid gland, laboratory blood tests. **Results.** The results of the survey of 1036 participants, 51% of them girls, were admitted to the analysis. It has been established that iron content is directly related to integrative cognitive success and school performance, the relationship is especially strong between subgroups of iron content above and below 26.4 mmol/l. Clinical levels of erythrocytes are more strongly associated with integrative cognitive success and individual cognitive functions than other factors: in erythropenia cognitive parameters are worse. The presence of thyroid cysts directly correlates with some of the worst parameters of cognitive activity. High body mass index and low hemoglobin are associated with poorer academic performance. **Conclusions.** The results of the study for the first time on a cohort of Russian schoolchildren showed a connection with cognitive activity and school performance of a number of somatic factors, including iron content, which requires further in-depth study.

Keywords: cognitive function, mild cognitive impairment, children, iron, erythropenia, thyroid cyst, hemoglobin, erythrocyte width distribution, body mass index, myopia, left-handedness

For citation: Karkashadze GA, Kaytukova EV, Gogberashvili TYu, Konstantinidi TA, Gordeeva OB, Gazalieva AM, Soloshenko MA, Kondratova SE, Abashidze EA, Revunenkov GV, Komarova EV, Ivardava MI, Drapkina OM, Shepel RN, Mezhdidov KS, Namazova-Baranova LS. A Single-Stage Population-Based Study of the Relationship between Cognitive and Somatic Health Parameters in Children of Secondary School Age. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2023;78(5):408–430. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn14392>

и Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [20, 21]. Выборку базового исследования составили школьники муниципальных образований, представлявших города всех федеральных округов России: Дальневосточного (ДФО), Сибирского (СФО), Уральского (УФО), Приволжского (ПФО), Центрального (ЦФО), Северо-Западного (СЗФО), Южного (ЮФО), чтобы отразить все вероятные географические, климатические, социально-экономические и этнические различия населения, для повышения воспроизводимости данных в УФО было принято решение провести скрининговое обследование в двух городах (далее — УФО1 и УФО2). Муниципальные образования в каждом субъекте РФ были выбраны случайным образом местными органами управления образованием. На основании региональных запросов после завершения представленного скринингового обследования группой специалистов была дополнительно проведена оценка углубленного когнитивного тестирования участников исследования, в том числе анализ взаимосвязей с результатами академической успеваемости, а также дополнительно были изучены связи между этими параметрами и данными скринингового соматического обследования.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- учащиеся 5-х классов средних общеобразовательных школ;
- возраст на момент обследования — >10 лет 6 мес 1 дня, < 12 лет 5 мес 29 дней.

Критерии не включения:

- сильная головная боль и другие симптомы ухудшения самочувствия в день обследования, зарегистрированные во время осмотра участниками неврологом;
- острое инфекционное заболевание или обострение основного заболевания в день обследования (определялось на основании задокументированного заключения, предоставленного школьным врачом);
- наличие тяжелых двигательных и сенсорных нарушений, зарегистрированных во время осмотра неврологом.

Условия проведения

Исследование проводили в указанных городах на базе государственных средних общеобразовательных школ — в каждом городе от 3 до 5 школ. Выбор школ осуществлен при участии местных департаментов образования, которые получали от местных органов здравоохранения подготовленное исследовательским коллективом письмо — приглашение к участию в исследовании. Условиями включения школ было: обучение школьников по стандартной среднеобразовательной программе и расположение школ в различных районах города. В каждой включенной школе приглашали принять участие в исследовании отдельные классы с наибольшей долей устно согласившихся на участие в исследовании родителей. Приглашение в виде электронного письма вместе с формами информированного добровольного согласия пересылалось родителям администрацией школ. Запланированное время на ответ — 1 нед, повторная рассылка не проводилась. К исследованию в школе допускались дети, чьи законные представители предоставили информированное добровольное согласие в бумажной форме.

Продолжительность исследования

Обследование участников в школах проводили в учебный период с апреля 2017 по апрель 2018 г. одной и той

же группой исследователей. В течение одного дня обследовали по 1–2 класса. В одной школе обследование проводили в течение 1–3 дней в зависимости от количества включенных классов. Статистическая обработка данных и подготовка публикации проводились в 2022 г.

Исходы исследования

Основной исход исследования: корреляции между параметрами соматических и когнитивно-академических факторов у участников исследования.

Дополнительные исходы исследования: пороговые значения соматических факторов, связанных с когнитивной и академической успешностью; изучение сочетанного вклада в когнитивную и академическую успешность установленных независимых факторов.

Анализ в подгруппах

Для определения связей с кластерами интегративной успешности сформировались две подгруппы детей — «успешный» и «неуспешный» когнитивные кластеры. Для определения связей с различным количеством субтестов, выполненных на уровне легких когнитивных нарушений, сформировалось семь подгрупп с 0, 1, 2, 3, 4, 5 и 6 субтестами, выполненными на уровне легких когнитивных нарушений (ЛКН). Также были сформированы две подгруппы — выполнившие менее 3 субтестов и 3 субтеста и более на уровне ЛКН. Отдельно анализ связей осуществлен в двух подгруппах — с ведущей правой и ведущей левой рукой.

Для качественного анализа изучаемых параметров с академической успеваемостью взаимосвязи изучали в четырех подгруппах для дисциплины «математика» и в трех подгруппах для каждой из дисциплин «русский язык» и «литература».

По каждому из качественных соматических признаков образовались по две подгруппы — норма и отклонение от нее.

По количественным соматическим признакам сформировали подгруппы (ниже нормы, норма, выше нормы) для каждого из признаков в зависимости от предусмотренных двух (верхней и нижней) или одной (только нижней или только верхней) референсных границ норм.

Методы регистрации исходов

Проводилась оценка следующих когнитивных и академических факторов:

- результаты выполнения 6 субтестов отдельных когнитивных функций — количественные показатели (%), отражающие точность выполнения каждого субтеста. Все субтесты входят в состав различных психометрических методик и валидированы для применения у детей и подростков: для оценки краткосрочной слухоречевой памяти использовался субтест «Запоминание 10 слов» (из нейропсихологической диагностики по Лурия), для оценки наглядно-образного мышления — субтест «Понимание сюжетных картинок» (из Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-I)), для оценки вербально-логического мышления — субтест «Простые аналогии» (из нейропсихологической диагностики по Лурия), для оценки конструктивного праксиса — субтест «Кубики Косса» (из WISC-I), для оценки зрительно-пространственного восприятия / памяти — субтест «Мнемотест» (из компьютерного психофизиологического комплекса «Психомат»), для оценки произвольного внимания — субтест «Внимание по расстановке

чисел» (из компьютерного психофизиологического комплекса «Психомат»);

- принадлежность участника к одному из двух когнитивных кластеров по уровню интегративной когнитивной успешности — качественный (категориальный) показатель принадлежности к группе более успешного или менее успешного когнитивного кластера;
- количество субтестов, выполненных участником на уровне ЛКН, — качественный порядковый показатель от 0 до 6 (минимум — 0 субтестов, выполненных на уровне ЛКН, максимум — 6 субтестов, выполненных на уровне ЛКН);
- принадлежность участника к группе выполнивших менее 3 субтестов на уровне ЛКН или выполнивших 3 и более субтеста на уровне ЛКН — качественный показатель принадлежности к одной из двух подгрупп;
- академическая успеваемость по каждой из трех дисциплин (математика, русский язык, литература) — в баллах от 2 до 5 по итогам ближайшей к моменту обследования завершенной учебной четверти/семестра;
- оценка ведущей руки — результат в виде принадлежности участника к одной из двух подгрупп («ведущая правая рука» и «ведущая левая рука»);

Подробная методология оценки когнитивно-академических факторов изложена в первой части исследования [19].

Индекс массы тела (ИМТ) определяли по формуле

$$I = m/h^2,$$

где m — масса тела, кг; h — рост, м (измерял педиатр во время физикального осмотра).

Показатель ИМТ анализировали как количественный параметр в относительных единицах. К случаям ожирения относили участников, у которых соотношение «ИМТ/возраст» превышало медианное значение, указанное в стандартных показателях физического развития детей (ВОЗ), более чем на два стандартных отклонения [22].

По результатам физикального осмотра педиатром регистрировались категориальные параметры: отсутствие или наличие патологии кожи; по аускультативным данным — отсутствие или наличие аритмии, отсутствие или наличие сердечных шумов.

По результатам физикального осмотра и на основании сведений медицинской карты аллергологом регистрировались категориальные параметры: отсутствие бронхиальной астмы или наличие легкой интермиттирующей / легкой персистирующей бронхиальной астмы.

Оценка состояния осанки осуществлялась ортопедом при физикальном осмотре. Регистрировались категориальные показатели: отсутствие патологии или наличие кифотического/кифосколиотического/сколиотического нарушения осанки.

Остроту зрения, состояние аккомодации и органа зрения определял офтальмолог с помощью стандартной диагностической процедуры с применением проектора офтальмологических знаков HUVITZ, оправы пробной универсальной ОПУ-01, набора пробных очковых линз Ship Nippon, автокераторефрактометра Topcon KR-800, щелевой лампы Keeler KSL-Z с набором диагностических линз. Остроту зрения определяли для каждого глаза в количественных относительных единицах от 0 до 1 (минимум — 0, максимум — 1). Регистрировались категориальные показатели: отсутствие патологии или наличие астигматизма / гиперметропии / миопии / очковой коррекции.

Клинический анализ крови проводился с помощью автоматического гематологического анализатора Sysmex XN-1000 (Sysmex Corporation, Япония), определяли содержание гемоглобина (г/л), количество эритроцитов ($\times 10^{12}/л$), средний объем эритроцита (MCV — фемтолитры, фл), распределение эритроцитов по ширине (RDW-CV, %), относительное содержание ретикулоцитов (%), содержание гемоглобина в ретикулоцитах (RET-He — пикограммы, пг).

Биохимические параметры крови определяли автоматическим биохимическим анализатором Cobas C 311 (Roche Diagnostics, Швейцария): содержание общего белка (г/л), С-реактивного белка (СРБ, мг/л), глюкозы (ммоль/л), гликированного гемоглобина (%) и железа (мкмоль/л). В качестве референсных интервалов использовали: для уровня гемоглобина — 120–160 г/л; количества эритроцитов — $4,5\text{--}5,3 \times 10^{12}/л$; MCV — 78–100 фл; RDW-CV — 12–15%; относительного содержания ретикулоцитов — 0,2–1,3%; RET-He — 28,4–35,6 пг; общего белка — 60–80 г/л; СРБ — 0–5 мг/л; глюкозы — 3,3–5,5 г/л; гликированного гемоглобина — $< 5,2\%$; железа — $> 12,5$ мкмоль/л.

Оценку функции внешнего дыхания (ФВД) проводили с помощью портативного спирографа MasterScreen (Германия). Показатели ФВД — количественные (%). Критериями оценки показателей «умеренное снижение форсированной жизненной емкости легких» (ФЖЕЛ) являлось снижение функциональной жизненной емкости легких менее 80% от должного, «значительное снижение ФЖЕЛ» — снижение функциональной жизненной емкости легких менее 65% от должного.

Электрокардиографию (ЭКГ) проводили с помощью электрокардиографа Mortara Eli 150 (США). Единицы измерения частоты сердечных сокращений (ЧСС) — удары в минуту (уд./мин), единицы измерения интервалов PQ, QRS, QT — миллисекунды (мс). Критерием «наличие сердечной аритмии» являлась разница между минимальной и максимальной ЧСС на рутинной ЭКГ более 30 уд./мин. Критерием «нарушение ритма сердца — суправентрикулярная экстрасистолия» являлось наличие на ЭКГ суправентрикулярной экстрасистолы (1 и более). Критерием «нарушение ритма сердца — желудочковая экстрасистолия» являлось наличие на рутинной ЭКГ желудочковой экстрасистолы (1 и более). Критерием «удлинение интервала QT» являлось удлинение интервала QT на рутинной ЭКГ на фоне средней ЧСС более чем 450 мс.

Оценка структурного состояния щитовидной железы (ЩЖ) проводилась с помощью прибора ультразвуковой диагностики Esaote Mylab α (Италия). Регистрировались следующие категориальные параметры: отсутствие или наличие изменений ЩЖ; отсутствие или наличие аномалии развития ЩЖ / диффузных паренхиматозных изменений ЩЖ / кистозных изменений ЩЖ / увеличения объема ЩЖ / диффузных паренхиматозных изменений и увеличения объема ЩЖ / кистозных изменений и увеличения объема ЩЖ / фокальных образований ЩЖ.

Этическая экспертиза

Проведение базового исследования, частью которого является данное исследование, было одобрено локальным независимым этическим комитетом [20, 21]. План непосредственно данного фрагмента исследования с этическим комитетом не согласовывали в связи с наличием информированных добровольных согласий законных представителей на использование результатов обследо-

вания в медицинских, научных и образовательных целях с сохранением врачебной тайны.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки рассчитывали на основе формулы Кохрейна [23] (представлено в публикации первой части исследования [19]). Результаты расчета показали, что для 5%-й погрешности размер выборки должен составлять от 45 (в случае предполагаемой распространенности легких когнитивных нарушений 3%) до 139 (в случае предполагаемой распространенности легких когнитивных нарушений 10%) участников.

Методы статистического анализа данных. Анализ данных выполнен с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics, версия 26.0 (IBM, США). Также статистический анализ выполнялся с использованием модулей matplotlib, scipy, pandas и numpy в Python версии 3.9 и R версии 4.1.3. Описание количественных показателей выполнено с указанием среднего значения, среднеквадратичного отклонения и медианы (25-й; 75-й перцентили).

Проверка на нормальность распределения по одновыборочному критерию Колмогорова–Смирнова показала в целой выборке значимые различия ($p < 0,001$) с нормальностью распределения большинства гематологических параметров. В связи с этим анализ различий по данным результатам между подгруппами осуществлялся с помощью непараметрических статистических критериев.

Сравнение независимых подгрупп проводили при помощи критерия Манна–Уитни (в случае сравнения двух выборок) и критерия Краскела–Уоллиса (3 выборки и более). Для сравнения категориальных признаков в таблицах 2×2 использовали критерий хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера. Также для сравнения количественных параметров применялся корреляционный анализ по Спирмену (ввиду ненормальности распределения), этот же анализ применялся для сравнения количественных и категориальных параметров.

Для количественных соматических параметров, показавших значимую связь с когнитивными и академическими факторами, определяли точку разделения, применяя модель классификации «дерево решений» с использованием модулей scipy, sklearn, pandas и numpy в Python версии 3.9.

Для определения вероятности отнесения к успешному или неуспешному когнитивному кластеру по соматическим факторам проводился бинарный логистический регрессионный анализ с использованием ROC-кривых.

Для оценки суммарного вклада факторов в когнитивную успешность и успеваемость был проведен линейный регрессионный анализ.

Результаты исследования

Объекты (участники) исследования

Устное согласие на проведение исследования было получено от 1212 родителей детей, обучавшихся в 5-х классах, из них подписанные информированные согласия предоставили 1108 родителей. В день обследования присутствовали 1088 детей (20 детей не явились на обследование), из них в исследование включено 1067 детей (у 11 детей к моменту начала обследования отмечены признаки острой респираторной инфекции, у 10 детей выявлены двигательные и сенсорные нарушения, не совместимые

с выполнением тестов). Завершили исследование 1036 детей (14 детей исключили по причине недомогания (головной боли, боли в животе, слабости), 17 детей — по причине неготовности завершить начатое обследование). В анализ включены данные 1036 участников, завершивших исследование. Из них все прошли когнитивное тестирование, оценку представленности ведущей руки, физикальные осмотры педиатра, аллерголога, ортопеда, офтальмологическое обследование, исследование ФВД, ЭКГ, УЗИ ЩЖ, данные об успеваемости были предоставлены на 988 детей. Лабораторная диагностика изучаемых параметров крови была проведена 729 участникам, родители которых дали согласие на процедуру взятия крови, из них по техническим причинам пригодные для анализа результаты лабораторной диагностики были получены от 698–729 участников в зависимости от параметров.

Размер выборки, рассчитанный для максимально ожидаемой 10%-й распространенности легких когнитивных нарушений, превышал почти в 7,5 раза минимально требуемое количество в случае допустимой погрешности 5%.

Основные характеристики когнитивной деятельности, школьной успеваемости и представленности ведущей руки у участников обследованной выборки представлены в соответствующем разделе публикации первой части исследования [19].

Средние показатели крови соответствовали референсным значениям, отмечались гендерные различия по содержанию эритроцитов и ретикулоцитов, объему эритроцитов и распределению эритроцитов по ширине (табл. 1).

Были выявлены гендерные различия как по ИМТ, так и по остроте зрения (табл. 2).

Определена частота различных соматических расстройств в обследованной выборке (табл. 3).

Основные результаты исследования

В первую очередь был проведен анализ связей с качественными и количественными когнитивными факторами уровней СРБ. По его результатам сверхнормативный уровень СРБ был прямо связан с меньшей когнитивной успешностью: в группе нормы представленность менее успешного когнитивного кластера составила 39,5%, тогда как в группе высокого содержания СРБ — 62,5% ($p = 0,024$ по критерию Хи-квадрат Пирсона). По другим когнитивным факторам значимых различий не выявлено, что ожидаемо с учетом того, что успеваемость или легкие когнитивные нарушения являются более стабильными показателями, не подверженными влиянию текущего состояния ребенка. Этот результат подтвердил оправданность исключения из анализа связей участников с высоким уровнем СРБ, так как он влияет на когнитивную успешность по результатам тестирования. Все последующие анализы проводили в когорте без участников с высоким уровнем СРБ.

Принадлежность к более успешному когнитивному кластеру была значимо связана с более высоким содержанием железа, но величина различий была небольшой. Имелась тенденция к «приближению» детей к более успешному когнитивному кластеру при меньшем размере эритроцитов и меньшем содержании общего белка, также с небольшими величинами различий (табл. 4).

Выполнение 3 и более субтестов на уровне ЛКН связано с несколько лучшей остротой зрения правого глаза ($0,71 \pm 0,38$ при выполнении менее 3 субтестов на уровне

Таблица 1. Показатели крови участников исследования

	Показатель	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, 10 ¹² /л	MCV, фл	RDW-CV, %	Ретикулоциты, %	RET-He, пг	Белок общий, г/л	C-реактивный белок, мг/л	Глюкоза, ммоль/л	Железо, мкмоль/л	Гликированный гемоглобин, %
Девочки	<i>N</i>	369	365	369	368	368	368	381	387	384	382	221
	<i>m</i>	133,18	4,81	85,45	13,11	11,58	30,96	72,93	0,91	4,96	16,64	5,03
	<i>δ</i>	8,16	0,34	3,91	0,76	3,53	1,80	4,51	0,76	0,52	6,07	0,38
	<i>Me</i>	134,0	4,80	85,50	13,0	11,20	31,10	72,97	1,0	4,93	16,30	5,0
Мальчики	<i>N</i>	332	331	332	331	330	330	338	342	338	337	201
	<i>m</i>	133,73	4,88	83,81	13,29	10,68	30,76	73,19	1,02	4,98	16,20	5,07
	<i>δ</i>	8,07	0,32	3,45	0,73	3,29	1,74	4,27	0,75	0,48	6,06	0,30
	<i>Me</i>	134,0	4,87	83,95	13,20	10,40	30,85	73,05	1,0	4,98	15,70	5,0
Всего	<i>N</i>	701	696	701	699	698	698	719	729	722	719	422
	<i>m</i>	133,44	4,84	84,67	13,19	11,16	30,86	73,05	0,96	4,97	16,44	5,05
	<i>δ</i>	8,12	0,34	3,78	0,75	3,44	1,77	4,40	0,76	0,50	6,06	0,35
	<i>Me</i>	134,0	4,82	84,70	13,10	10,90	31,0	73,02	1,0	4,95	16,0	5,0
<i>p</i>		0,368	0,003	0,000	0,001	0,000	0,131	0,433	0,057	0,619	0,332	0,271

Примечание. *N* — количество; *m* — среднее значение; *δ* — среднеквадратичное отклонение; *Me* — медиана; *p* — значимость различий между девочками и мальчиками.

Таблица 2. Индекс массы тела и острота зрения участников исследования

	Показатель	Индекс массы тела	Острота зрения	
			левый глаз	правый глаз
Девочки	<i>N</i>	387	387	387
	<i>m</i>	18,13	0,68	0,69
	<i>δ</i>	3,76	0,38	0,39
	<i>Me</i>	17,60	0,90	1,00
Мальчики	<i>N</i>	342	342	342
	<i>m</i>	19,12	0,80	0,80
	<i>δ</i>	4,62	0,33	0,34
	<i>Me</i>	18,03	1,00	1,00
Всего	<i>N</i>	729	729	729
	<i>m</i>	18,60	0,74	0,74
	<i>δ</i>	4,21	0,37	0,37
	<i>Me</i>	17,74	1,00	1,00
<i>p</i>		0,002	0,000	0,000

Примечание. *N* — количество; *m* — среднее значение; *δ* — среднеквадратичное отклонение; *Me* — медиана; *p* — значимость различий между девочками и мальчиками.

Таблица 3. Частота соматических расстройств у участников исследования

Показатель	Категории показателя	Девочки		Мальчики		Всего		<i>p</i>	Частота отклонений в выборке, %
		<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%		
Патология кожи при осмотре	Нет	432	49,4	442	50,6	874	100	0,439	6,8
	Да	35	54,7	29	45,3	64	100		
Наличие легкой интермиттирующей бронхиальной астмы	Нет	528	51,2	504	48,8	1032	100	0,364	0,4
	Да	1	25,0	3	75,0	4	100		

Таблица 3. Продолжение

Показатель	Категории показателя	Девочки		Мальчики		Всего		p	Частота отклонений в выборке, %
		N	%	N	%	N	%		
Наличие легкой персистирующей бронхиальной астмы	Нет	528	51,2	503	48,8	1031	100	0,208	0,5
	Да	1	20,0	4	80,0	5	100		
Умеренное снижение ФЖЕЛ	Нет	522	51,2	498	48,8	1020	100	0,620	1,5
	Да	7	43,8	9	56,3	16	100		
Значительное снижение ФЖЕЛ	Нет	528	51,1	505	48,9	1033	100	0,617	0,3
	Да	1	33,3	2	66,7	3	100		
Наличие сердечной аритмии	Нет	448	52,1	412	47,9	860	100	0,164	13,5
	Да	61	45,5	73	54,5	134	100		
Нарушение ритма сердца СВЭС	Нет	507	51,1	485	48,9	992	100	0,500	0,2
	Да	2	100,0	0	0,0	2	100		
Нарушение ритма сердца ЖЭС	Нет	505	51,2	482	48,8	987	100	1,000	0,7
	Да	4	57,1	3	42,9	7	100		
Удлинение интервала QT	Нет	503	50,9	485	49,1	988	100	0,031	0,6
	Да	6	100,0	0	0,0	6	100		
ССС: аускультативно аритмия	Нет	527	51,0	507	49,0	1034	100	0,50	0,2
	Да	2	100,0	0	0,0	2	100		
ССС: аускультативно патологические шумы	Нет	528	51,0	507	49,0	1035	100	1,00	0,1
	Да	1	100,0	0	0,0	1	100		
Изменения ЩЖ	Нет	468	50,1	467	49,9	935	100	0,09	9,6
	Да	58	58,6	41	41,4	99	100		
Аномалии развития ЩЖ	Нет	529	51,2	505	48,8	1034	100	0,23	0,2
	Да	0	0,0	2	100,0	2	100		
Диффузные паренхиматозные изменения ЩЖ	Нет	519	50,8	503	49,2	1022	100	0,17	1,4
	Да	10	71,4	4	28,6	14	100		
Кистозные изменения ЩЖ	Нет	492	50,9	475	49,1	967	100	0,70	6,7
	Да	37	53,6	32	46,4	69	100		
Увеличение объема ЩЖ	Нет	525	50,9	506	49,1	1031	100	0,374	0,5
	Да	4	80,0	1	20,0	5	100		
Диффузные паренхиматозные изменения и увеличение объема ЩЖ	Нет	526	50,9	507	49,1	1033	100	0,250	0,3
	Да	3	100,0	0	0,0	3	100		
Кистозные изменения и увеличение объема ЩЖ	Нет	528	51,0	507	49,0	1035	100	1,000	0,1
	Да	1	100,0	0	0,0	1	100		
Фокальные образования ЩЖ	Нет	525	50,9	506	49,1	1031	100	0,374	0,5
	Да	4	80,0	1	20,0	5	100		
Астигматизм	Нет	513	51,0	493	49,0	1006	100	0,854	2,9
	Да	16	53,3	14	46,7	30	100		
Гиперметропия	Нет	522	51,2	497	48,8	1019	100	0,469	1,6
	Да	7	41,2	10	58,8	17	100		
Миопия	Нет	356	47,7	390	52,3	746	100	0,001	27,9
	Да	173	59,7	117	40,3	290	100		
Очковая коррекция	Нет	420	49,0	438	51,0	858	100	0,003	17,2
	Да	109	61,2	69	38,8	178	100		

Таблица 3. Окончание

Показатель	Категории показателя	Девочки		Мальчики		Всего		<i>p</i>	Частота отклонений в выборке, %
		<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%		
Нарушение осанки кифотическое	Нет	445	52,2	407	47,8	852	100	0,122	17,8
	Да	84	45,7	100	54,3	184	100		
Нарушение осанки сколиотическое	Нет	490	51,0	471	49,0	961	100	0,905	7,2
	Да	39	52,0	36	48,0	75	100		
Нарушение осанки кифосколиотическое	Нет	500	50,4	492	49,6	992	100	0,046	4,2
	Да	29	65,9	15	34,1	44	100		

Примечание. Участники, у которых были обнаружены соматические отклонения, были направлены на углубленное обследование для исключения наличия заболевания. *N* — количество; % — доля; *p* — значимость различий между девочками и мальчиками по критерию Хи-квадрат. ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; СВЭС — суправентрикулярная экстрасистолия; ЖЭС — желудочковая экстрасистолия; ССС — сердечно-сосудистая система; ЩЖ — щитовидная железа; полужирным выделены значения *p* < 0,05.

Таблица 4. Связи принадлежности к когнитивному кластеру с количественными соматическими показателями с уровнем *p* < 0,1

Когнитивный кластер	Показатель	MCV, фл	Белок общий, г/л	Железо, мкмоль/л
Более успешный	<i>N</i>	435	451	450
	<i>m</i>	84,51	72,87	16,95
	δ	3,85	4,45	6,26
	<i>Me</i>	84,50	72,89	16,20
Менее успешный	<i>N</i>	293	295	288
	<i>m</i>	85,10	73,38	15,68
	δ	3,65	4,22	5,69
	<i>Me</i>	85,10	73,30	15,65
<i>p</i>		0,088	0,092	0,019

Примечание. *N* — количество; *m* — среднее значение; δ — среднеквадратичное отклонение; *Me* — медиана; *p* — значимость различий по критерию Манна–Уитни. Полужирным выделены значения *p* < 0,05. С другими количественными соматическими факторами связи с уровнем *p* < 0,1 не установлены.

ЛКН и $0,77 \pm 0,35$ — 3 субтестов и более на уровне ЛКН, *p* = 0,012). Имелась тенденция к связи с выполнением 3 субтестов и более на уровне ЛКН с большей вариабельностью размеров эритроцитов (*p* = 0,051), меньшим содержанием гемоглобина (*p* = 0,064) и большим содержанием ретикулоцитов (*p* = 0,090), также с небольшими значениями различий. Других достоверных связей выявлено не было.

Значимых связей количественных соматических параметров с количеством субтестов, выполненных на уровне ЛКН (0, 1, 2, 3, 4, 5 или 6 субтестов), выявлено не было.

У правой отмечался несколько более высокий уровень содержания эритроцитов, с достаточно высокой достоверностью различий. В то же время у левой регистрировался несколько больший размер эритроцитов (табл. 5).

Так как количество категорий успеваемости было более двух, различия количественных соматических показателей по этим факторам рассчитывали с помощью критерия Краскела–Уоллиса, что включало уточнение результатов по парам категорий. Был получен ряд значимых связей, прошедших проверку поправкой Бонферрони. Низкое распределение ширины эритроцитов, высокий ИМТ, низкая острота зрения обоих глаз и высокий уровень железа связаны с лучшей успеваемостью по всем трем предметам. Высокий уровень гемоглобина связан с лучшей успеваемостью по математике и русскому языку, высокий размер эритроцитов — с лучшей успеваемостью по литературе (см. табл. 5). Достоверные парные различия представлены в табл. 6.

Ранговый корреляционный анализ по Спирмену показал следующие наиболее выраженные связи: для ИМТ — с успеваемостью по математике (*r* = −0,137; *p* < 0,001), по литературе (*r* = −0,105; *p* = 0,001), по русскому языку (*r* = −0,089; *p* = 0,005); для гемоглобина — с успеваемостью по математике (*r* = −0,134; *p* < 0,001); для распределения ширины эритроцитов — с успеваемостью по литературе (*r* = −0,164; *p* < 0,001).

Большинство значимых связей имело очень слабую силу — *r* < 0,1 (табл. 7). Следует отметить слабую положительную связь миопии с высокой успеваемостью по русскому языку (*r* = 0,137; *p* < 0,001), литературе (*r* = 0,129; *p* < 0,001) и математике (*r* = 0,99; *p* = 0,006); наличия очковой коррекции — с успеваемостью по математике (*r* = 0,107; *p* = 0,003).

При анализе связей количественных когнитивных факторов с количественными гематологическими показателями, ИМТ и остротой зрения также, как в предыдущем случае, большинство значимых связей показывает крайне слабую силу — *r* < 0,1 (табл. 8).

Можно отметить связь низкой вариабельности распределения ширины эритроцитов с лучшей краткосрочной памятью (*r* = 0,105; *p* = 0,005). Следует обратить внимание на то, что значимые связи продемонстрировали те же факторы, которые фигурировали и в корреляциях с когнитивными кластерами или успеваемостью (гемоглобин, железо, вариабельность размеров эритроцитов, острота зрения). При этом гематологические показатели почти во всех случаях (6 против 1) показывали значи-

Таблица 5. Соматические факторы, показавшие связь с успеваемостью и ведущей рукой

Фактор	Значение фактора	Показатель	Гемоглобин, г/л	Эритроциты 10 ¹² /л	MCV, фл	RDW-CV, %	Железо, мкмоль/л	Индекс массы тела	Острота зрения, у.е.	
									левый глаз	правый глаз
Математика, успеваемость	Оценка 2	<i>N</i>	2	2	2	2	2	4	4	4
		<i>m</i>	131,50	4,81	83,50	13,70	20,25	20,59	0,53	0,53
		<i>δ</i>	2,12	0,15	1,70	0,00	11,95	6,56	0,55	0,55
		<i>Me</i>	131,50	4,81	83,50	13,70	20,25	17,69	0,55	0,55
	Оценка 3	<i>N</i>	140	140	140	139	140	192	192	192
		<i>m</i>	132,26	4,82	84,59	13,40	15,46	19,82	0,77	0,79
		<i>δ</i>	8,52	0,33	3,71	0,87	5,52	5,04	0,35	0,34
		<i>Me</i>	133,00	4,80	84,55	13,20	15,35	18,36	1,00	1,00
	Оценка 4	<i>N</i>	393	390	393	392	399	552	552	552
		<i>m</i>	133,00	4,83	84,63	13,14	16,32	18,43	0,73	0,73
		<i>δ</i>	7,95	0,34	3,96	0,71	6,13	3,93	0,37	0,38
		<i>Me</i>	133,00	4,82	84,80	13,10	16,10	17,73	1,00	1,00
	Оценка 5	<i>N</i>	156	154	156	156	160	215	215	215
		<i>m</i>	135,43	4,87	84,90	13,13	17,56	17,93	0,67	0,68
		<i>δ</i>	7,05	0,32	3,42	0,67	6,11	3,13	0,37	0,38
		<i>Me</i>	136,00	4,86	84,45	13,00	16,90	17,11	0,90	0,90
	<i>p</i> ²		0,002	0,424	0,905	0,006	0,042	0,000	0,023	0,011
Русский язык, успеваемость	Оценка 3	<i>N</i>	201	201	201	200	199	266	266	266
		<i>m</i>	133,15	4,86	84,46	13,31	15,62	19,36	0,77	0,78
		<i>δ</i>	8,02	0,34	3,81	0,76	5,95	4,54	0,36	0,36
		<i>Me</i>	133,00	4,87	84,30	13,20	15,10	18,18	1,00	1,00
	Оценка 4	<i>N</i>	369	365	369	368	380	522	522	522
		<i>m</i>	132,97	4,82	84,72	13,16	16,81	18,34	0,72	0,72
		<i>δ</i>	8,05	0,33	3,89	0,75	6,19	3,99	0,37	0,38
		<i>Me</i>	133,00	4,80	84,90	13,05	16,50	17,62	1,00	1,00
	Оценка 5	<i>N</i>	121	120	121	121	122	175	175	175
		<i>m</i>	135,19	4,88	84,90	13,07	16,55	18,27	0,67	0,67
		<i>δ</i>	7,27	0,33	3,43	0,66	5,74	3,41	0,38	0,38
		<i>Me</i>	136,00	4,86	84,90	13,00	15,90	17,48	0,90	0,90
	<i>p</i> ²		0,010	0,108	0,263	0,010	0,036	0,007	0,014	0,014
Литература, успеваемость	Оценка 3	<i>N</i>	65	65	65	65	67	88	88	88
		<i>m</i>	133,66	4,91	83,92	13,38	16,28	19,85	0,77	0,76
		<i>δ</i>	8,64	0,33	3,68	0,81	6,11	4,26	0,36	0,37
		<i>Me</i>	133,00	4,89	83,80	13,20	15,00	18,96	1,00	1,00
	Оценка 4	<i>N</i>	335	333	335	333	339	453	453	453
		<i>m</i>	133,27	4,84	84,53	13,25	15,91	18,78	0,75	0,76
		<i>δ</i>	7,66	0,31	3,85	0,72	5,99	4,56	0,36	0,36
		<i>Me</i>	133,00	4,80	84,50	13,20	15,70	17,70	1,00	1,00
	Оценка 5	<i>N</i>	290	287	290	290	293	420	420	420
		<i>m</i>	133,60	4,83	85,07	13,07	17,12	18,14	0,68	0,68
		<i>δ</i>	8,03	0,35	3,64	0,73	6,07	3,37	0,39	0,38
		<i>Me</i>	134,50	4,81	85,20	13,00	16,50	17,48	0,90	1,00
	<i>p</i> ²		0,684	0,097	0,008	0,000	0,030	0,001	0,003	0,002

Таблица 5. Окончание

Фактор	Значение фактора	Показатель	Гемоглобин, г/л	Эритроциты 10 ¹² /л	MCV, фл	RDW-CV, %	Железо, мкмоль/л	Индекс массы тела	Острота зрения, у.е.	
									левый глаз	правый глаз
Ведущая рука	Правая	<i>N</i>	610	606	610	609	623	868	868	868
		<i>m</i>	133,46	4,86	84,75	13,20	16,36	18,55	0,72	0,73
		<i>δ</i>	8,15	0,34	3,77	0,76	6,00	4,21	0,37	0,37
		<i>Me</i>	134,00	4,84	84,80	13,10	16,00	17,70	1,00	1,00
	Левая	<i>N</i>	47	47	47	47	43	66	66	66
		<i>m</i>	132,02	4,71	85,94	12,99	16,57	18,84	0,74	0,74
		<i>δ</i>	7,77	0,29	3,30	0,53	5,98	3,76	0,37	0,37
		<i>Me</i>	133,00	4,73	85,60	13,00	16,20	17,48	1,00	1,00
	<i>p</i> ¹		0,280	0,006	0,044	0,119	0,649	0,673	0,734	0,861

Примечание. *N* — количество; *m* — среднее значение; *δ* — среднеквадратичное отклонение; *Me* — медиана; *p*¹ — достоверность различий по критерию Манна–Уитни; *p*² — достоверность различий по критерию Краскела–Уоллиса. Полужирным выделены значения *p* < 0,05. Другие соматические факторы не показали достоверных связей.

Таблица 6. Достоверные ранговые различия (*p**) между парами оценок успеваемости по результатам непараметрического анализа Краскела–Уоллиса

Фактор	Различия между парами оценок								
	Математика			Русский языки			Литература		
	3–5	3–4	4–5	3–5	3–4	4–5	3–5	3–4	4–5
Гемоглобин	0,004	—	0,003	0,03	—	0,01	—	—	—
RDW-CV	0,055	0,012	—	0,031	0,023	—	0,002	—	0,001
MCV	—	—	—	—	—	—	0,023	—	0,058
Железо	0,035	—	—	—	0,033	—	—	—	0,026
Индекс массы тела	0,000	0,014	—	0,045	0,009	—	0,001	0,039	
Острота зрения: • левый глаз	0,019	—	—	0,011	—	—	0,051	—	0,008
• правый глаз	0,008	—	—	0,012	—	—	—	—	0,002

Примечание. * представлены значения *p* с поправкой Бонферрони для нескольких испытаний; полужирным выделены значения *p* < 0,05.

мые связи с когнитивными функциями со значимым нейродинамическим (память и внимание), а не с качественным (мышление, конструктивный праксис) компонентом.

Наличие миопии показало слабую положительную связь с вербально-логическим мышлением (*r* = 0,151; *p* < 0,001), наличие кистозных изменений в ЦЖ — обратную связь с конструктивным праксисом (*r* = 0,110; *p* = 0,003; табл. 9). Кроме того, наличие кистозных изменений в ЦЖ характеризовалось очень слабой прямой связью с менее успешным когнитивным кластером (*r* = 0,095; *p* = 0,01; см. табл. 7).

Далее был проведен качественный анализ данных, основанный на делении количественных гематологических показателей и ИМТ на категории по отклонениям от клинической нормы. Из анализа были исключены малочисленные, выявленные в единичных случаях отклонения: высокий уровень гемоглобина (1 участник), низкий уровень глюкозы (3 участника), низкий уровень ретикулоцитов (2 участника) и низкий уровень гликированного гемоглобина (7 участников).

Для клинических уровней эритроцитов получены значимые связи с рядом факторов (табл. 10).

Анализ по непараметрическому критерию Краскела–Уоллиса показал, что при эритропении точность выполнения субтеста на наглядно-образное мышление (*m* = 68,75 ± 29,36) уступает точности выполнения при нормальном уровне эритроцитов (*m* = 77,41 ± 26,65) с достоверностью соответственно *p* = 0,005 и *p* = 0,015 с поправкой Бонферрони и при эритроцитозе (*m* = 79,51 ± 23,54) с достоверностью соответственно *p* = 0,029 и *p* = 0,088 с поправкой Бонферрони. Таким образом, при эритропении отмечаются более низкая по сравнению с нормой интегративная когнитивная успешность и несколько худшее наглядно-образное мышление, а также преимущественно выполнение 3 субтестов и более на уровне ЛКН по сравнению с эритроцитозом.

Для отклонений в уровне железа получена связь с когнитивными кластерами: при пониженном содержании менее успешный когнитивный кластер встречался несколько чаще, чем при нормальном (44,7 против 36,8%; *p* = 0,047).

Среди участников с анемией значимо реже регистрировалась отличная успеваемость по математике, а также имела тенденция к более частой регистрации успевающих на «3» (табл. 11).

Таблица 7. Связи категориальных когнитивных факторов с категориальными параметрами соматических отклонений с уровнем $p < 0,1$

Когнитивный фактор	Показатель	Щитовидная железа: изменения	Кистозные изменения ЦЖ	Очковая коррекция	Рефракция		Нарушение осанки		
					Астигматизм	Миопия	Кифосколиотическое	Кифотическое	Сколиотическое
Когнитивные кластеры: более успешные — менее успешные	r	0,092*	0,095*	−0,021	0,011	−0,028	−0,008	−0,013	0,005
	p	0,013	0,010	0,578	0,766	0,449	0,831	0,733	0,891
	N	726	729	729	729	729	729	729	729
Количество субтестов, выполненных на уровне ЛКН: 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6	r	−0,022	0,010	−0,031	0,060	−0,070*	−0,001	0,056	0,001
	p	0,507	0,761	0,346	0,073	0,035	0,981	0,092	0,988
	N	726	729	729	729	729	729	729	729
3 и более субтестов, выполненных на уровне ЛКН: менее 3 субтестов — 3 и более субтеста	r	−0,034	−0,004	−0,016	0,079*	−0,045	−0,006	0,045	−0,032
	p	0,364	0,911	0,663	0,033	0,222	0,864	0,220	0,394
	N	726	729	729	729	729	729	729	729
Успеваемость по математике: 2, 3, 4, 5	r	−0,019	−0,044	0,107**	0,006	0,099**	−0,082*	−0,042	0,067
	p	0,605	0,223	0,003	0,878	0,006	0,025	0,244	0,065
	N	689	691	691	691	691	691	691	691
Успеваемость по русскому языку: 3, 4, 5	r	0,005	−0,014	0,050	−0,024	0,137**	0,015	−0,095**	0,092*
	p	0,898	0,695	0,167	0,516	0,000	0,673	0,009	0,012
	N	689	691	691	691	691	691	691	691
Успеваемость по литературе: 3, 4, 5	r	−0,010	−0,050	0,082*	0,037	0,129***	0,038	−0,074*	0,042
	p	0,793	0,174	0,025	0,308	0,000	0,308	0,045	0,251
	N	687	689	689	689	689	689	689	689

Примечание. r — коэффициент ранговой корреляции Тау-в Кенделла; p — значимость двусторонняя; N — количество участников; ЦЖ — щитовидная железа. Полу жирным выделены значимые корреляции: * — на уровне 0,05; ** — на уровне 0,01; *** — на уровне 0,001. Для ведущей руки, а также по другим категориальным соматическим параметрам различий с уровнем $p < 0,1$ выявлено не было.

Таблица 8. Связи количественных когнитивных факторов с количественными гематологическими показателями, индексом массы тела и остротой зрения

Когнитивная функция	Показатель	Гемоглобин, г/л	RDW-CV, %	RET-He, пг	Железо, мкмоль/л	Индекс массы тела	Острота зрения, у.е.	
							левый глаз	правый глаз
Объем краткосрочной слухоречевой памяти, точность воспроизведения, %	r	0,089*	−0,105**	0,062	0,080*	−0,006	0,001	−0,011
	p	0,016	0,005	0,093	0,030	0,854	0,968	0,736
	N	728	726	725	738	1012	1012	1012
Вербально-логическое мышление, точность выполнения заданий, %	r	0,068	−0,073*	0,041	0,060	−0,013	−0,072*	−0,084**
	p	0,066	0,048	0,270	0,106	0,672	0,022	0,008
	N	728	726	725	738	1012	1012	1012
Зрительное восприятие / память, % правильных ответов	r	0,010	−0,015	−0,012	−0,069	0,070*	−0,076*	−0,054
	p	0,800	0,685	0,748	0,066	0,029	0,017	0,092
	N	695	693	692	704	969	969	969
Внимание произвольное, % правильных ответов	r	0,067	−0,057	0,089*	0,084*	0,015	−0,039	−0,037
	p	0,078	0,131	0,019	0,025	0,636	0,221	0,254
	N	695	693	692	704	969	969	969

Примечание. r — коэффициент ранговой корреляции Спирмена; p — значимость двусторонняя; N — количество участников. Полу жирным выделены значимые корреляции: * — на уровне 0,05; ** — на уровне 0,01; *** — на уровне 0,001. Для наглядно-образного мышления и конструктивного праксиса, а также для других количественных соматических факторов различий с уровнем $p < 0,05$ не выявлено.

Таблица 9. Достоверные связи количественных когнитивных факторов с категориальными параметрами соматических отклонений с уровнем $p < 0,05$

Когнитивная функция	Показатель	ШЖ: изменения	Кистозные изменения ШЖ	Очковая коррекция	Рефракция		
					Астигматизм	Гиперметропия	Миопия
Объем краткосрочной слухоречевой памяти, точность воспроизведения	r	0,033	−0,015	0,067	−0,049	−0,017	0,082*
	p	0,380	0,677	0,072	0,190	0,650	0,027
	N	726	729	729	729	729	729
Наглядно-образное мышление, точность выполнения заданий	r	−0,003	−0,011	0,010	−0,088*	−0,023	0,051
	p	0,932	0,777	0,787	0,017	0,532	0,170
	N	726	729	729	729	729	729
Вербально-логическое мышление, точность выполнения заданий	r	0,045	0,019	0,094*	−0,008	−0,077*	0,151***
	p	0,224	0,610	0,011	0,828	0,038	0,000
	N	726	729	729	729	729	729
Конструктивный праксис, точность выполнения заданий	r	−0,087*	−0,110**	−0,004	−0,017	−0,011	0,046
	p	0,019	0,003	0,918	0,654	0,777	0,213
	N	726	729	729	729	729	729

Примечание. r — коэффициент ранговой корреляции Спирмена; p — значимость двусторонняя; N — количество участников; ШЖ — щитовидная железа. Полу жирным выделены значимые корреляции: * — на уровне 0,05; ** — на уровне 0,01; *** — на уровне 0,001. Для зрительного восприятия, произвольного внимания, а также по другим категориальным соматическим параметрам значимых различий не выявлено.

Таблица 10. Достоверные связи отклонений уровня эритроцитов с категориальными когнитивными факторами

Когнитивный фактор	Категория когнитивного фактора	Эритропения (0)		Нормальное содержание эритроцитов (1)		Эритроцитоз (2)		p -критерий, Хи-квадрат
		N	%	N	%	N	%	
3 субтеста и более, выполненных на уровне ЛКН	Менее 3 субтестов на уровне ЛКН	60	60,6²	390	68,5	44	80,0⁰	0,014
	3 субтеста и более на уровне ЛКН	39	39,4²	179	31,5	11	20,0⁰	
Когнитивные кластеры	Более успешные	49	49,5¹	347	61,0⁰	35	63,6	0,032
	Менее успешные	50	50,5¹	222	39,0⁰	25	36,4	
Успеваемость по литературе	Оценка 3	5	5,5	53	9,8	7	13,2	>0,05
	Оценка 4	35	38,5	277	51,2	21	39,6	>0,05
	Оценка 5	51	56,0¹	211	39,0⁰	25	47,2	0,007

Примечание. Полу жирным выделены доли, которые значимо различаются; номера верхних индексов указывают на столбцы, с показателями которых имеются достоверные различия.

Таблица 11. Достоверные связи отклонений уровня гемоглобина с успеваемостью по математике в категориальном выражении

Категория когнитивного фактора	Анемия (0)		Нормальное содержание гемоглобина (1)		p -критерий, Хи-квадрат
	N	%	N	%	
Оценка 2	0	0,0	2	0,3	>0,05
Оценка 3	11	31,4	129	19,7	>0,05
Оценка 4	22	62,9	371	56,6	>0,05
Оценка 5	2	5,7¹	154	23,5⁰	0,026

Примечание. Полу жирным выделены доли, которые значимо различаются; номера верхних индексов указывают на столбцы, с показателями которых имеются достоверные различия.

Таблица 12. Достоверные связи отклонений уровня RDW-CV с успеваемостью в категориальном выражении

Успеваемость	Категории когнитивного фактора	Сниженный уровень RDW-CV (0)		Нормальное содержание RDW-CV (1)		Повышенный уровень RDW-CV (2)		p-критерий, Хи-квадрат
		N	%	N	%	N	%	
По математике	Оценка 2	0	0,0	2	0,3	0	0,0	>0,05
	Оценка 3	0	0,0²	132	20,0²	7	50,0⁰⁻¹	0,006 ¹⁻² <0,05* ⁰⁻²
	Оценка 4	11	78,6	375	56,7	6	42,9	>0,05
	Оценка 5	3	21,4	152	23,0	1	7,1	>0,05
По литературе	Оценка 3	0	0,0	62	9,4	3	21,4	>0,05
	Оценка 4	3	21,4	323	48,9	7	50,0	>0,05
	Оценка 5	11	78,6¹⁻²	275	41,7⁰	4	28,6⁰	0,017 ⁰⁻¹ 0,024 ⁰⁻²

Примечание. Полу жирным выделены доли, которые значимо различаются; номера верхних индексов указывают на столбцы, с показателями которых имеются достоверные различия. * — вследствие малого количества наблюдений в сравниваемых столбцах результат Хи-квадрат может быть недостоверным.

Схожие результаты были получены для размеров эритроцитов: при патологически малом размере эритроцитов реже фиксировалось отличная успеваемость по математике (7,1 против 23,3%; $p = 0,046$).

Для показателя распределения эритроцитов по ширине установлены связи с успеваемостью по математике и литературе (табл. 12).

При пониженном уровне вариабельности распределения эритроцитов по ширине отмечалась более высокая частота успевающих на «5» по русскому языку по сравнению с повышенным уровнем этого показателя (35,7 против 0%; $p^* < 0,05$, * — см. примечание к табл. 12). Таким образом, в целом пониженный уровень вариабельности размеров эритроцитов характеризуется лучшей

Таблица 13. Достоверные связи отклонений уровня общего белка с успеваемостью по математике в категориальном выражении

Категория когнитивного фактора	Гипопротеинемия (0)		Нормальный уровень общего белка (1)		Гиперпротеинемия (2)		p-критерий, Хи-квадрат
	N	%	N	%	N	%	
Оценка 2	0	0,0	2	0,3	0	0,0	>0,05
Оценка 3	6	31,6	136	19,9	1	16,7	>0,05
Оценка 4	8	42,1	395	57,8	1	16,7	>0,05
Оценка 5	5	26,3	150	22,0²	4	66,7¹	0,027

Примечание. Полу жирным выделены доли, которые значимо различаются; номера верхних индексов указывают на столбцы, с показателями которых имеются достоверные различия. * — вследствие малого количества наблюдений в сравниваемых столбцах результат Хи-квадрат может быть недостоверным.

Таблица 14. Достоверные связи отклонений ИМТ с успеваемостью в категориальном выражении

Успеваемость	Категория когнитивного фактора	Истощение		Норма		Ожирение		p-критерий, Хи-квадрат
		N	%	N	%	N	%	
По математике	Оценка 2	0	0,0	3	0,4	1	0,9	>0,05
	Оценка 3	4	16,7	148	17,9²	39	36,4¹	<0,001
	Оценка 4	13	54,2	482	58,3	53	49,5	>0,05
	Оценка 5	7	29,2	194	23,5²	14	13,1¹	0,046
По русскому языку	Оценка 3	7	29,2	214	25,9²	44	41,1¹	0,003
	Оценка 4	10	41,7	457	55,3	51	47,7	>0,05
	Оценка 5	7	29,2²	156	18,9	12	11,2⁰	<0,05*
По литературе	Оценка 3	2	8,3	69	8,41²	17	16,0¹	0,03
	Оценка 4	10	41,7	379	45,9	60	56,6	>0,05
	Оценка 5	12	50,0²	378	45,8²	29	27,4⁰⁻¹	0,001 ¹⁻² <0,05* ⁰⁻²

Примечание. Полу жирным выделены доли, которые значимо различаются; номера верхних индексов указывают на столбцы, с показателями которых имеются достоверные различия. * — вследствие малого количества наблюдений в сравниваемых столбцах результат Хи-квадрат может быть недостоверным.

успеваемостью по сравнению с повышенным показателем по всем трем предметам и по сравнению с нормой — по математике и литературе.

Получены достоверная связь уровня белка с успеваемостью по математике и сомнительные связи с другими дисциплинами (табл. 13).

Получена связь между ожирением и успеваемостью: дети с ожирением хуже успевают по всем трем предметам (табл. 14).

При гипергликемии и гиперпротеинемии установлены некоторые связи с успеваемостью по *p*-критерию Хи-квадрат, но они не прошли проверочный анализ с помощью непараметрического анализа по Краскелу–Уоллису, где успеваемость оценивалась в количественном выражении. Все иные указанные выше связи с успеваемостью прошли данную дополнительную проверку.

Дополнительные результаты

При анализе основных результатов были выделены два гематологических фактора, связанных с когнитивными процессами: содержание железа и клинические уровни эритроцитов. В связи с этим дополнительный анализ мы сосредоточили на детализации характера связей когнитивных факторов с содержанием железа и комбинациями измененных (пониженных) уровней железа, эритроцитов и гемоглобина.

Как видно из рис. 1 (непараметрический анализ по критерию Манна–Уитни), основные различия содержания железа в когнитивных кластерах сосредоточены

в спектре высоких значений данного элемента. Дополнительный анализ показал, что пороговым значением, определяющим принадлежность к когнитивному кластеру, является 26,45 мкмоль/л.

С помощью построения модели классификации «дерево решений» была определена точка разделения для содержания железа, которая составила 26,45 мкмоль/л. При этом различия по когнитивным кластерам в подгруппах с показателями железа менее и более 26,45 мкмоль/л были значимы ($p = 0,001$ по критерию Хи-квадрат), на порядок превышая значимость различий по когнитивным кластерам при анализе показателей железа по уровню клинического снижения и норме ($p = 0,047$).

При анализе содержания железа по трем подгруппам — «клиническое снижение», «средний уровень» и «уровень выше 26,45 мкмоль/л» также установлена высокая значимость различий по когнитивным кластерам ($p = 0,002$ по критерию Хи-квадрат); при этом различия отмечаются между подгруппой «выше 26,45 мкмоль/л» и каждой из других, а «клиническое снижение» и «средний уровень» различий между собой не показали (табл. 15).

Более того, непараметрический анализ Манна–Уитни показал, что при уровне выше 26,45 мкмоль/л определяется связь с высоким конструктивным праксисом ($p = 0,011$), чего не отмечалось при делении на подгруппы клинического снижения железа и нормы. Таким образом, хотя клиническое снижение уровня железа и показывает прямую связь с принадлежностью к менее успешному когнитивному кластеру, гораздо сильнее принадлежность к более успешному когнитивному кластеру и более точному конструктивному праксису демонстрирует уровень

421

Критерий U Манна–Уитни для независимых выборок

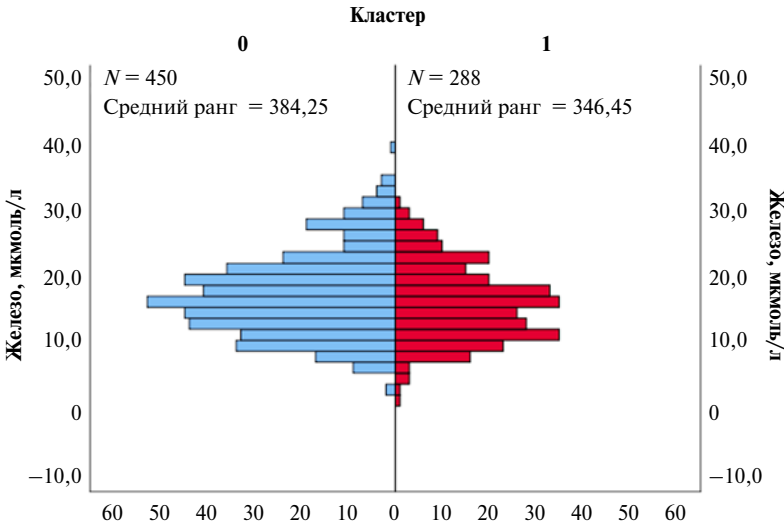


Рис. 1. Связь содержания железа и принадлежности к когнитивному кластеру: 0 — более успешный, 1 — менее успешный когнитивные кластеры

Таблица 15. Распределение когнитивных кластеров среди подгрупп с различным уровнем содержания железа

Когнитивный кластер	Уровень железа					
	Сниженный (0)		Нормальный			
			До 26,45 мкмоль/л (1)		Выше 26,45 мкмоль/л (2)	
	N	%	N	%	N	%
Более успешный	115	55,3 ²	288	61,0 ²	47	81,0 ^{0–1}
Менее успешный	93	44,7	184	39,0	11	19,0

Примечание. Номера верхних индексов указывают на столбцы, с показателями которых имеются значимые различия.

Таблица 16. Модели влияния содержания железа и индекса массы тела на успеваемость по математике

Модель	<i>R</i> (коэффициент линейной регрессии)	<i>R</i> -квадрат	Скорректированный <i>R</i> -квадрат	Стандартная ошибка оценки	Критерий Дарбин–Уотсона
Содержание железа и ИМТ	0,159	0,025	0,023	0,656	1,950

Примечание. ИМТ — индекса массы тела.

Таблица 17. Результат линейной регрессии для вклада индекса массы тела в успеваемость по математике

Модель	Стандартизованный бета-коэффициент	Скорректированный <i>R</i> -квадрат	Значимость, <i>p</i>
ИМТ	–0,158	0,024	< 0,001

Примечание. ИМТ — индекса массы тела.

железа в крови более 26,45 мкмоль/л, т.е. относительно высокий показатель его содержания.

Вследствие известной взаимосвязи содержания железа, гемоглобина и эритроцитов, с одной стороны, и выявленной в нашем исследовании корреляции когнитивных факторов с эритропенией, анемией и низким содержанием железа, с другой, была проверена гипотеза, насколько усилится связь с когнитивными факторами при условии сочетания у участника эритропении и пониженного уровня железа, а также при сочетании анемии и пониженного уровня железа. Анализ показал, что при объединении в одну подгруппу случаев анемии и низкого уровня железа сила связи данной подгруппы с низкой успеваемостью не превышает силу связей, которые анемия демонстрирует отдельно, а для когнитивных кластеров — вообще отсутствует; по сравнению с изолированным дефицитом железа связей с когнитивными факторами не выявлено; комбинация эритропении и дефицита железа не показала значимых связей в отношении изучаемых факторов.

Минимальные значения корреляций не позволяют рассчитывать на эффективные вероятностные или прогностические модели регрессионного анализа. Для подтверждения этого предположения был проведен бинарный логистический регрессионный анализ с использованием ROC-кривых вероятности отнесения к успешному или неуспешному когнитивному кластеру участника по показателю уровня железа в крови. Результат показал, что для отнесения участника к неуспешному когнитивному кластеру по содержанию железа с вероятностью 65% чувствительность прогностической модели составляет 77,8%, но специфичность — всего лишь 18%.

Также был проведен линейный регрессионный анализ для оценки суммарного вклада факторов в успеваемость по математике. Пошаговый метод выявил три значимых фактора, связанных с успеваемостью по математике, — содержания гемоглобина, железа и ИМТ. Модели с участием гемоглобина не прошли проверку на мультиколлинеарность, что свидетельствует о том, что гемоглобин связан с успеваемостью по математике через другие факторы, поэтому модели, включающие гемоглобин, не показательны для представления независимых вкладов в успеваемость по математике. Линейный регрессионный анализ с включением оставшихся факторов показал результат, представленный в табл. 16.

Коэффициент линейной регрессии составил 0,159 (минимум — 0, максимум — 1). Всего 2,3% изменчивости успеваемости по математике объясняется комбинированным влиянием уровня содержания железа в крови и ИМТ (скорректированный *R*-квадрат — 0,023; см. табл. 16).

В табл. 17 показаны результаты для индивидуального вклада ИМТ в успеваемость по математике.

ИМТ оказывает отрицательное значимое влияние на успеваемость по математике ($\beta = -0,158$; $p < 0,001$; см.

табл. 17); 2,4% изменчивости успеваемости по математике обеспечивается гипотетическим влиянием ИМТ.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Установлено, что содержание железа прямо связано с интегративной когнитивной успешностью и школьной успеваемостью, особенно значимы различия в подгруппах с содержанием железа выше и ниже 26,45 мкмоль/л. Клинические уровни эритроцитов сильнее других факторов связаны с интегративной когнитивной успешностью и отдельными когнитивными функциями: при эритропении когнитивные параметры хуже. Наличие кист ЩЖ прямо коррелирует с некоторыми худшими параметрами когнитивной деятельности. Высокий ИМТ и низкое содержание гемоглобина связаны с худшей успеваемостью.

Обсуждение основного результата исследования

Представленная работа — первое в мире исследование с подобным дизайном, сильной стороной которого выступает одномоментный охват широкого спектра соматических и когнитивных факторов с успеваемостью на крупной однородной выборке детей одного возраста, а главным достоинством — возможность выявить генеральные акценты и определить ведущие закономерности связей когнитивных и соматических факторов у детей 11 лет. В ходе исследования получены новые данные о распространенности среди 11-летних российских детей различных нарушений зрения, осанки, изменений ЩЖ и отклонений ЭКГ.

Самые значимые данные для удобства представлены в табличной форме (табл. 18). Отметим, что для подобного рода исследований коэффициент значимых корреляций в пределах 0,1–0,3 рассматривается в качестве «заслуживающего внимания результата» — вследствие как особенностей психометрических исследований [24], так и специфики изучаемых связей, предполагающей наличие большого количества других факторов и их комбинаций, которые могут вместе с изучаемыми факторами либо независимо влиять на когнитивную деятельность и академическую успеваемость. Возможно, во многом благодаря этому величины фиксируемых даже высокостатистически значимых различий оставались невысокими. Результаты нашего исследования относительно некоторых гематологических параметров выглядят весьма необычно и интригующе: при этом следует отметить, что в работе формирование выборки выступило определяющим фактором, поэтому, возможно, сосредоточение на популяционном спектре показало иные закономерности, чем приведенные далее исследования, которые традиционно акцентированы на патологических отклонениях — железодефицитной анемии (ЖДА), эритропении, гипогликемии.

Таблица 18. Установленные связи когнитивных и соматических факторов

	Гемо-глобин		Эритро-циты		MCV		RDW-CV		Общий белок		С-реактив-ный белок		Глюкоза		Железо		ИМТ		Острота зрения		Мно-пия	Кистозные изменения ЩЖ
	С	О/Н	С	О/Н	С	О/Н	С	О/Н	С	О/Н	С	О/Н	С	О/Н	С	О/Н	С	О/Н	С	О/Н	О/Н	О/Н
ЛКН											±											
ЛКН3	±			+			±															
Когнитивные кластеры				+	±				±						+	+						±
Краткосрочная слухоречевая память							+															
Наглядно-образное мышление				+																		
Вербально-логическое мышление																					+	
Конструктив-ный праксис															+						±	+
Успеваемость (как минимум, по двум дисциплинам)	+						+	+							+	+	+	+	+		+	
Успеваемость только по математике		+				+						±										

Примечание. «+» — не вызывающие сомнения значимые различия, в том числе включающие силу корреляции $r > 0,1$; «±» — вызы-вающие недоверие достоверные различия вследствие: 1) малочисленных наблюдений (для критериев Хи-квадрат, Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса); 2) коэффициента корреляции чуть ниже 0,1 ($r = 0,09–0,1$ для рангового корреляционного анализ Спирмена). ИМТ — индекс массы тела; ЩЖ — щитовидная железа; ЛКН — количество субтестов, выполненных на уровне легких когнитивных нарушений; ЛКН3 — принадлежность к подгруппе выполнивших 3 и более субтеста на уровне легких когнитивных нарушений; С — содержание в целом; О/Н — отклонения от клинической нормы.

По связям с когнитивно-академическими факторами образовались три группы соматических признаков — факторы, которые связаны:

- 1) исключительно с когнитивными процессами;
- 2) исключительно или преимущественно с успевае-мостью;
- 3) и с когнитивными факторами, и с успеваемостью (содержание железа, вариабельность размеров эритроци-тов, миопия).

В социально-онтогенетическом отношении когнитив-ные функции представляют базовые, фундаментальные процессы; однако в нашем исследовании когнитивная дея-тельность определялась одномоментным тестировани-ем, соответственно, допускалось влияние на показанный участником результат ситуационной составляющей (на-рушенного самочувствия в день исследования) или субъ-ективного отношения к процедуре. Успеваемость, на-против, выступает результирующим продуктом многих составляющих, включая семейно-социальные факторы, где когнитивные процессы не являются единственными и ведущими; при этом в нашем исследовании успевае-мость характеризовала результативность учебы участника на протяжении длительного периода, т.е. не одномомент-но, в отличие от тестируемых когнитивных функций.

Таким образом, основываясь на указанных выше дан-ных, можно заключить, что изучаемые соматические факторы имеют различающиеся по механизму связи с со-ставляющими психической деятельности. Одни из них (первая группа — содержание эритроцитов, наличие ки-

стозных изменений ЩЖ и условно размер эритроцитов, общий белок и СРБ) связаны с базовыми когнитивными процессами, но по каким-то причинам это не отражается на успеваемости. Одной из таких вероятных причин мо-жет являться краткосрочность имеющихся связей, кото-рая в силу ограниченного временного фактора не оказы-вает влияния на успеваемость. Несмотря на ряд процедур, исключающих влияние на результативность выполнения тестов нарушенного самочувствия или острого/подостро-го воспаления, гипотетически отклонения гематологи-ческого статуса вполне могут иметь ограниченные не-делями колебания, которых достаточно, чтобы повлиять на результативность текущего выполнения когнитивных тестов, однако недостаточно, чтобы повлиять на успева-емость. Эритропении могут иметь подобную кратковре-менную историю, но кистозные изменения ЩЖ — нет. Поэтому связь последних с когнитивными процессами следует рассматривать вне данного контекста. Другой причиной может быть естественная неоднозначность свя-зей изучаемых когнитивных факторов с успеваемостью [19], в частности, большинство отдельно определяемых когнитивных функций, за исключением вербально-логи-ческого мышления, крайне слабо или вообще не связано с успеваемостью, а когнитивные кластеры имеют крайне умеренную связь с успеваемостью.

Связь эритроцитов с когнитивными факторами, ве-роятно, обладает обозначенным выше транзитным ха-рактером, что может согласовываться с фактом исключи-тельной связи с когнитивными факторами не содержания

эритроцитов в целом, а их уровня относительно нормы. Причем эритропении обладают достаточно негативным воздействием, чтобы повлиять на целый ряд когнитивных факторов сильнее всех других факторов, но длительность данного воздействия, видимо, не настолько большая, чтобы вызвать проблемы с успеваемостью. Вполне логично это может быть объяснено достаточно оперативным реагированием педиатров на эритропению и последующими мероприятиями по ее быстрому устранению.

Кистозные изменения ЩЖ могут рассматриваться в качестве потенциального фактора, оказывающего стабильное негативное влияние на когнитивные процессы (конструктивный праксис и условно интегративную когнитивную успешность); это не находит отражения в текущей академической успеваемости учащихся 5-х классов, но не исключено, что может реализоваться в академической успеваемости в будущем или в других видах деятельности, так как это предполагается нами в связи с конструктивным праксисом в публикации первой части исследования [19]. Точные сведения о распространенности кист ЩЖ в детской популяции практически отсутствуют: по данным зарубежных авторов известно о достаточно редкой распространенности узлов ЩЖ у детей в пределах 0,22–1,80% [25]. Вместе с тем для регионов, эндемичных по дефициту йода, допускается большая распространенность узлов ЩЖ [26]; по всей вероятности, выявленная нами высокая частота кист ЩЖ (7,1% случаев) является отражением данной характерной ситуации для регионов проживания участников исследования. При этом обнаружить исследования, в которых бы оценивалась связь кист ЩЖ не только с когнитивными функциями, но и с состоянием нервной системы вообще, не удалось: кисты ЩЖ рассматриваются в связи с их вероятной малигнизацией, в аспекте дифференциации от опухолей и исключения гормональных нарушений [27–29]. При этом большинство из них относится к эутиреоидным состояниям [28], поэтому прямой вклад текущей гормональной дисфункции ЩЖ в связь между кистами и когнитивными факторами представляется сомнительным. Более вероятно, что данная связь может быть опосредована резидуальным йододефицитным состоянием, так как большинство кистозных поражений ЩЖ представляют собой гиперпластические узлы, подвергшиеся обширной дегенерации, а гиперпластические узлы, в свою очередь, развиваются компенсаторно в условиях йодного дефицита [30, 31], хотя могут наблюдаться и иные патогенетические варианты кист, в том числе дисгенетические, которые могут быть сопряжены с когнитивными дисфункциями. Вопрос возможного влияния или сопряженности кистозных изменений ЩЖ с когнитивными функциями требует дальнейшего изучения.

Наибольшее внимания заслуживает третья группа соматических факторов, одновременно связанных и с когнитивными процессами, и с успеваемостью, что предполагает более фундаментальный характер их связей с когнитивными факторами. В первую очередь среди таких факторов выделяется содержание железа в крови: с когнитивными кластерами и успеваемостью связаны как содержание железа в целом, так и его отклонения от нормы, что свидетельствует о прочности связи данного элемента с обоими факторами.

При этом объединение дефицита железа и эритропении, дефицита железа и анемии не принесло каких-либо значимых результатов. Это позволяет предположить, что в выявленных взаимосвязях роль патологического дефицита железа, ассоциированного с железodefицитар-

ными анемичными состояниями и эритропенией, не является приоритетной и уровень железа имеет самостоятельное значение в отношении когнитивных функций и успеваемости.

Дополнительный анализ выявил точку разделения — 26,45 мкмоль/л, эта граница обнажает также связь с качественным когнитивным процессом — конструктивным праксисом. Это позволяет нам формулировать, что содержание железа выше 26,45 мкмоль/л у 11-летних детей значимо сопряжено с лучшей когнитивной деятельностью и успеваемостью.

Можно предположить, что связи уровня содержания железа и когнитивных факторов обусловлены длительным взаимовлиянием по двум причинам: 1) из-за вовлеченности в связь с железом успеваемости и 2) вследствие отсутствия каких-либо коррелирующих когнитивно-академических факторов с уровнем ретикулярного гемоглобина, содержащего свежемобилизованный гемоглобин и железо. Кроме того, в нашем исследовании когнитивные кластеры образованы преимущественно за счет качественных когнитивных функций конструктивного праксиса и мышления, которые формируются в течение раннего и дошкольного мозгового онтогенеза, а с нейродинамическими когнитивными функциями, которые больше характеризуют текущую работоспособность, содержание железа в крови не связано.

Ранее исследователями было показано, что мозг очень чувствителен к колебаниям содержания железа [32, 33], ассоциация железа с когнитивным развитием и социальным поведением изучается в течение последних десятилетий [34–36]. Связь с когнитивными функциями и поведением обусловлена особой ролью железа в функционировании центральной нервной системы: участием в процессах миелино- и нейрогенеза, нейротрансмиссии и нейрометаболизма в целом [37–39]. Детский возраст связывают с высокой чувствительностью к дефициту железа из-за неспособности растущего организма быстро наращивать запасы железа при увеличении потребности в период активного развития [34, 35]. При этом исследования с участием детей сосредоточены в основном на изучении связи когнитивных и поведенческих дисфункций с дефицитом железа вследствие ЖДА [36, 40, 41]. Лишь единичные наблюдения показывают снижение когнитивных параметров на фоне дефицита железа без ЖДА [42]. Часть работ подтверждает улучшение когнитивных функций у детей и взрослых после приема железосодержащих добавок или специальной диеты, хотя результаты исследований неоднозначны [35, 43, 44]. Показана и связь дефицита железа со школьной успеваемостью детей [45].

Результаты нашей работы согласуются с мировыми данными о связи содержания железа с когнитивными функциями, а также дефицита железа со сниженными когнитивными параметрами и успеваемостью. Вместе с тем наше исследование является первым, в котором прослежена закономерность связи содержания железа выше определенного порога с лучшими когнитивными процессами и успеваемостью, проявляющаяся сильнее, чем связь дефицита железа с низкими когнитивными параметрами. Возможно, новизна данного результата обусловлена тем, что исследование было сосредоточено на популяционной норме, а не на группе дефицита железа, как в массиве зарубежных исследований [40, 41, 46]. Результаты изучения связи патологически высокого уровня железа с когнитивными функциями у пожилых людей в нейродегенеративном аспекте также нельзя сравнить с нашей работой [46–48].

Результаты работы не могут объяснить выявленную закономерность, связанную с повышенным содержанием железа, однако изучение базы данных исследований эффектов железорегулирующего гена — *HFE*, мутации которого связаны с изменением гомеостаза железа, выявило две работы, в которых анализировали связи профиля данного гена с уровнем железа и когнитивными функциями у взрослых. Варианты носительства мутаций C282Y и/или H63D в одном исследовании и H63D или TfC2 (ген трансферрина) в другом были связаны с высоким содержанием железа не только в крови, но и в мозге, а также парадоксальным для исследователей образом демонстрировали лучшие когнитивные параметры по сравнению с носителями гена [49, 50]. Авторы последней работы сделали вывод о возможной пользе более высокого содержания железа в крови и мозге в отношении когнитивных процессов познания у здоровых носителей мутаций C282Y и/или H63D гена *HFE* [49]. Вероятно, наблюдаемая в нашем исследовании закономерность связана именно с подобным генетическим механизмом.

Вышеизложенное позволяет сделать вывод, что действующие скрининговые, профилактические и диспансерные схемы, нацеленные на диагностику ЖДА, недостаточны с позиций предотвращения негативного вклада недостатка железа в формирование когнитивных функций, так как оценивают уровень содержания железа лишь с привязкой к патологическому снижению гемоглобина и эритроцитов. К подобному выводу чуть ранее пришел американский ученый М.К. Georgieff, многие заключения которого совпадают с интерпретациями результатов нашего исследования: «Учитывая глобальную распространенность дефицита железа и огромные социальные издержки нарушений развития на протяжении всей жизни, необходимы более совершенные методы для выявления риска неадекватных концентраций железа для развития мозга... до возникновения дисфункции и для мониторинга ее улучшения после диагностики и лечения. Существующая стратегия скрининга и лечения ЖДА не позволяет достичь этой цели по трем причинам. Во-первых, анемия является конечной стадией истощения запасов железа... Во-вторых, дефицит железа в мозге независимо от ЖДА отвечает за долговременный неврологический дефицит. Таким образом, начало лечения препаратами железа после появления ЖДА менее эффективно, чем профилактика... В-третьих, наиболее часто используемые в настоящее время индексы дефицита железа представляют собой популяционные статистические пороговые значения либо для гематологического статуса, либо для статуса железа, но не являются биоиндикаторами дефицита железа в мозге и дисфункции головного мозга у детей» [51].

Чем выше распределение объема эритроцитов (RDW-CV), тем хуже краткосрочная слухоречевая память и имеется тенденция к большему риску легких когнитивных нарушений по результатам тестирования, и тем хуже успеваемость по всем трем предметам. RDW традиционно используется в качестве вспомогательного маркера при многих разнообразных заболеваниях, протекающих, как правило, с разрушением и снижением продукции эритроцитов, в первую очередь это касается дифференциации различных форм анемий [52]. Но исследования с участием детей демонстрируют, что высокие значения распределения ширины эритроцитов ассоциируются не только с анемией, но и с дефицитом железа [53], в частности, в одном из крупных исследований было показано повышение показателя RDW при дефиците железа без анемии [54]. Кроме того, в последнее время этот показатель рас-

сматривают как маркер сердечно-сосудистой патологии, включая острые состояния и кардиохирургические постоперативные осложнения [52, 55, 56]. Предполагается, что одними из независимых механизмов данных связей с сердечно-сосудистой патологией являются окислительный стресс и воспаление, которые могут снижать выживаемость эритроцитов, что приводит к более смешанным популяциям эритроцитов в кровяном русле и отражается более высоким уровнем RDW [52, 57, 58].

Исследований, оценивающих связь RDW с психическими процессами, не проводилось. В нашей работе профиль связей распределения ширины эритроцитов с когнитивно-академическими факторами лишь в общем направлении совпадает с железом, полного совпадения профилей этих двух показателей нет: в частности, RDW сильнее связан с успеваемостью, а также с нейродинамическим когнитивным параметром памяти, но не с качественными когнитивными процессами. Поэтому если железо и опосредует эти связи, то лишь частично, тем более, как показало одно из ранних исследований, степень связанности дефицита железа и высокого показателя RDW не столь сильная, по крайней мере, чтобы использовать RDW как основной маркер дефицита железа и анемий [53]. Не исключено, что частично связь RDW с когнитивно-академическими факторами может быть опосредована анемиями и эритропениями. Остается открытым вопрос о том, стоят ли за установленными связями распределения ширины эритроцитов какие-то другие процессы, например окислительный стресс или хроническое воспаление, однако умеренная связь с успеваемостью предполагает больший временной отрезок данной связи. Таким образом, RDW-CV, вероятно, не оказывая самостоятельного влияния, аккумулирует частичные вклады в обозначенные когнитивно-академические связи других независимых факторов: уровня железа, длительных анемий, эритропений, хронического окислительно-воспалительного стресса и др. По этой причине данный показатель может быть полезен и должен дополнительно изучаться в аспекте связей с психическими параметрами. Также в отношении этого параметра установлено, что его пониженные показатели, в отличие от референсных и повышенных показателей, связаны с лучшей успеваемостью. Это ставит вопрос о том, насколько пониженный показатель RDW-CV в используемых методологических (стандартных) пределах является патологическим, если успеваемость у детей с пониженным уровнем RDW-CV лучше.

Наличие миопий слабо связано с лучшим вербально-логическим мышлением и очень слабо — с конструктивным праксисом, а также слабо коррелирует с лучшей успеваемостью по русскому языку, литературе и крайне слабо — с лучшей успеваемостью по математике.

В целом миопия — одна из самых актуальных проблем зрения, ее распространенность продолжает расти в глобальном масштабе, варьируя среди школьников от 11,6% в США и Австралии до 39% в странах Восточной Азии [59]. Российские данные по четырем регионам в 2000 г. среди 5-классников показали распространенность 19,7%, но сами авторы предполагали более высокую реальную распространенность [60]. За прошедший период в соответствии с мировыми тенденциями распространенность должна была увеличиться: в нашем исследовании она достигает уже 27,9%, что сопоставимо с данными о распространенности миопии у детей до 14 лет в Краснодарском крае в 2012 г. (27,5%) [61].

Установленные в нашем исследовании умеренные связи миопии с успеваемостью и слабые с вербально-

логическим мышлением имеют подтверждения в более ранних работах [62–64]. Результаты исследований показывают, что развитие миопии является следствием социально-личностных стилей, ассоциированных с лучшей успеваемостью и интеллектуальным развитием, в том числе генетически обусловленных: прежде всего объема времени на образование и приверженности свободному чтению [64, 65]. В пользу этого свидетельствует и профиль связей с успеваемостью: в наиболее объемном американском исследовании было показано, что с наличием миопии положительно связаны успеваемость по языку и чтению, но не по математике [65]. В нашем исследовании сила связи с русским языком и литературой также была выше, чем с математикой. Резюмируя, мы можем предположить, что наши результаты отразили более высокую заболеваемость детей миопиями в семьях с особым социокультурным и образовательным статусом, включающим большую нацеленность на образование, приверженность чтению, недостаток подвижной физической активности и пребывания на свежем воздухе. Интересно, что для астигматизма и гиперметропии получены большей частью противоположные тенденции или нулевые связи.

Среди второй группы факторов, связанных исключительно или преимущественно с успеваемостью (острота зрения, ИМТ, содержание гемоглобина), в первую очередь следует отметить ИМТ. Более низкий ИМТ в целом, равно как и ожирение, были значимо связаны с худшей успеваемостью, особенно по математике. Результаты нашего исследования практически полностью совпадают с результатами самого крупного из последних метаанализов, который показал связь между ИМТ и успеваемостью ($r = -0,111$; $p < 0,01$), тогда как в нашем исследовании корреляции для ИМТ колебались от $r = -0,137$ ($p < 0,001$) с математикой до $r = -0,089$ ($p = 0,005$) с русским языком [66]. Помимо нашего исследования, есть по крайней мере еще одна сопоставимая по масштабу исследования работа американских исследователей (выборка — 868 детей, возраст — 8–10 лет), в которой также показана отрицательная связь ИМТ с успеваемостью по математике [67]. Причиной такой связи могут быть связанные с избыточным весом социально-экономический статус семьи и когнитивные нарушения, прежде всего исполнительных функций, имеющих измененные структурные корреляты в мозге [67–69]. Что касается связи ИМТ с когнитивными функциями, результаты исследований не столь очевидны: помимо подтверждающих связи работ [70–72], имеются исследования, подобные нашему, которые не подтверждают такие связи [73–75]. Как это часто встречается с когнитивными исследованиями, причиной неоднозначности могут служить методологические различия. Анализ опубликованных работ по когнитивным связям ИМТ показывает, что устанавливают корреляции в тех исследованиях, где используется не широкая батарея тестов или общее когнитивное тестирование, а более детальный инструментальный изучения ограниченного количества функций: так, можно считать доказанным связь ожирения с дефицитом исполнительных функций [69, 72, 76]. Наша работа не принадлежала к числу подобных детализированных исследований одной функции.

Связь незначительного снижения остроты зрения с лучшей успеваемостью по всем предметам, как и в случаях с миопиями, вероятно, опосредована социально-средовыми условиями.

Наконец содержание гемоглобина показало положительную связь с успеваемостью по математике и русскому

языку на фоне очень слабой положительной связи с пониженным риском легких когнитивных нарушений. Связь с успеваемостью по математике была сильной относительно других факторов и самой сильной среди показателей крови и воспроизводилась для отклонений от нормы (т.е. анемий). Выраженное превалирование связей с успеваемостью над связями с когнитивными факторами предполагает большой вклад в этот результат (как и для всей второй группы факторов) социальной составляющей, которая независимо влияет на пролонгированный уровень гемоглобина и учебную деятельность. В этом отношении показательны различия в профиле связей между гемоглобином и железом. Показательно также, насколько эритропения более значимо влияет на когнитивные функции по сравнению с анемией.

Выявленная связь между правшеством и большим содержанием эритроцитов, а также меньшим их объемом — весьма неожиданная находка нашей работы, на данный момент не имеющая объяснения.

Сила всех выявленных значимых связей была слабой, что не позволяет выстроить эффективные многофакторные прогностические модели.

Ограничения исследования

Главным препятствием для формулирования прямых выводов о причинно-следственных отношениях выявленных связей является поперечный, а не продольный характер исследования. Поэтому даже самые, казалось бы, очевидные выводы, как уровень железа или изменения ЩЖ влияют на когнитивные функции, а не наоборот, формально остаются недоказанными. Основываясь на результатах других исследований, можно предположить причинно-следственные связи, например, для железа или ИМТ, но для некоторых факторов подобных наблюдений не проводилось. Особенно существенно это ограничение для связей соматических факторов с успеваемостью.

Родители не всех участников дали согласие на инвазивную процедуру взятия крови, и мы не можем исключить, что тем самым была нарушена релевантность выборки, так как теоретически отказавшиеся родители могли отличаться от согласившихся культурно-мировоззренческими установками, что, в свою очередь, может быть сопряжено с различающимся социально-экономическим или образовательным статусом данных семей.

Методологические нюансы исследования когнитивных функций, связанные с условием скоротечности тестирования, обуславливают их невысокую чувствительность относительно специализированного детализированного обследования отдельных функций.

Заключение

Результаты исследования, кроме выявления генеральных тенденций и закономерностей, подтверждения выявленных ранее взаимосвязей, открыли ряд ранее неизвестных фактов в области коррелятов когнитивного, академического и соматического функционирования. Также получены новые данные о распространенности среди 11-летних детей ряда актуальных офтальмологических и ортопедических состояний.

Проведенное исследование позволило выделить из широкого спектра соматических параметров такой

показатель, как содержание железа, — наиболее важный и влияющий на когнитивную деятельность и учебную успешность российских школьников 5-х классов. При этом данный вклад обеспечивается не только и не столько патологическим дефицитом железа, сколько его физиологическими уровнями, возможно, генетически детерминированными, особенно в спектре его высоких значений, которые показали связь с лучшим когнитивным функционированием. Это ставит вопрос о важности полноценного обеспечения ребенка железом с получаемым питанием и мониторинга его уровня, особенно в периоды наиболее активного формирования когнитивных функций — в раннем и дошкольном возрасте. Необходимо дальнейшее углубленное изучение показателей содержания железа, связанных с когнитивными характеристиками, для получения ориентированных на мозговое развитие норм содержания железа в крови у детей раннего и дошкольного возраста с последующим внедрением в педиатрическую практику системы контроля, мониторинга и лечебной коррекции нейроразличных отклонений содержания железа в крови у детей. Высокая вариабельность ширины эритроцитов слабо связана с более низким нейродинамическим компонентом когнитивных функций, который зависит от текущей работоспособности нервной системы, а также с более высоким риском легких когнитивных нарушений, но относительно сильнее связана с плохой успеваемостью по всем дисциплинам. Этот параметр, вероятно, не вносит независимый вклад в изучаемые связи, но может представлять интерес как маркер влияния на когнитивно-академическую деятельность комплекса факторов, сопровождающих изменения эритроцитов, и требует дальнейшего изучения.

Впервые установлена связь с худшими качественными когнитивными функциями кистозной трансформации ЦЖ, что может быть сопряжено с йододефицитными состояниями ЦЖ, лежащими в основе их узловых и далее кистозных трансформаций.

Наибольшее влияние на когнитивные процессы оказывает эритропения, но скорее всего это влияние действует ограниченно во времени, не нанося ущерб успеваемости. Предположительно нацеленность медицинских вмешательств на мониторинг и лечение эритропений предотвращает их потенциальный пролонгированный эффект на когнитивные функции и успеваемость.

Факторы, которые связаны исключительно или преимущественно с успеваемостью, ассоциированы в этих

связях с социальными составляющими и лишены самостоятельной роли: к ним относятся ИМТ и его отклонения от нормы, острота зрения и, возможно, содержание гемоглобина. Миопия является единственным патологическим состоянием, связанным с лучшими успеваемостью и отдельными когнитивными функциями, что может быть опосредовано образовательными и жизненными стилями.

Показана перспектива проведения других исследований аналогичного дизайна, которые включили бы ранее неизученные подобным образом соматические факторы: содержание белковых фракций, магния, цинка, фолиевой кислоты, витаминов группы В и других нейромикронутриентов, потенциально способных влиять на мозговое развитие.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследования выполнены, рукопись подготовлена и публикуется за счет финансирования по месту работы авторов.

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Г.А. Каркашадзе — планирование исследования, методическая подготовка, проведение исследования, статистическая обработка и анализ данных, подготовка публикации; Е.В. Кайтукова — организация и проведение исследования; Т.Ю. Гогберашвили — методическая подготовка, проведение исследования; Т.А. Константиноиди — проведение исследования; О.Б. Гордеева — анализ результатов; К.Е. Эффендиева — организация исследования; А.М. Газалиева — проведение исследования; М.А. Солошенко — статистическая обработка и анализ данных; С.Э. Кондратова — анализ результатов; Э.А. Абашидзе — проведение исследования; Г.В. Ревуненков — анализ результатов; Е.В. Комарова — подготовка публикации, М.И. Ивардава — подготовка публикации, О.М. Драпкина — методическая подготовка, Р.Н. Шепель — подготовка публикации; К.С. Межидов — организация этапа исследования; Л.С. Намазова-Баранова — планирование и организация исследования, контроль его проведения, подготовка публикации. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку рукописи, прочли и одобрили финальную версию текста перед публикацией.

427

ЛИТЕРАТУРА

1. Каркашадзе Г.А., Маслова О.И., Намазова-Баранова Л.С. Актуальные проблемы диагностики и лечения легких когнитивных нарушений у детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2011. — Т. 8. — № 5. — С. 37–41. [Karkashadze G, Maslova O, Namazova-Baranova L. Current problems of diagnosis and treatment of mild cognitive impairments in children. *Pediatric pharmacology*. 2011;8(5):37–41. (In Russ.)]
2. Alex AM, Buss C, Davis EP, et al. Genetic Influences on the Developing Young Brain and Risk for Neuropsychiatric Disorders. *Biol Psychiatry*. 2023;93(10):905–920. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2023.01.013>
3. Rees P, Callan C, Chadda K, et al. School-age outcomes of children after perinatal brain injury: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatr Open*. 2023;7(1):e001810. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2022-001810>
4. Bagrowski B. Perspectives for the application of neurogenetic research in programming Neurorehabilitation. *Mol Aspects Med*. 2023;91:101149. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2022.101149>
5. Ng R, Kalinousky A, Harris J. Epigenetics of cognition and behavior: insights from Mendelian disorders of epigenetic machinery. *J Neurodev Disord*. 2023;15(1):16. doi: <https://doi.org/10.1186/s11689-023-09482-0>
6. Zhang Y, Liu X, Wiggins KL, et al. Association of Mitochondrial DNA Copy Number with Brain MRI Markers and Cognitive Function: A Meta-analysis of Community-Based Cohorts. *Neurology*. 2023;100(18):e1930–e1943. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207157>
7. Yuan A, Halabicky O, Rao H, et al. Lifetime air pollution exposure, cognitive deficits, and brain imaging outcomes: A systematic review. *Neurotoxicology*. 2023;96:69–80. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2023.03.006>

8. Guxens M, Lubczyńska MJ, Muetzel RL, et al. Air Pollution Exposure During Fetal Life, Brain Morphology, and Cognitive Function in School-Age Children. *Biol Psychiatry*. 2018;84(4):295–303. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.01.016>
9. Prime H, Andrews K, Markwell A, et al. Positive Parenting and Early Childhood Cognition: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2023;26(2):362–400. doi: <https://doi.org/10.1007/s10567-022-00423-2>
10. Lysons J, Jadvá V. The psychosocial outcomes of older parenthood in early to mid-childhood: a mini-review. *Hum Reprod*. 2023;38(6):1028–1035. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dead070>
11. Guzzardi MA, La Rosa F, Iozzo P. Trust the gut: Outcomes of gut microbiota transplant in metabolic and cognitive disorders. *Neurosci Biobehav Rev*. 2023;149:105143. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105143>
12. Chanpong A, Thapar N. Pediatric Neurogastroenterology and Motility: Moving Rapidly Into the Future. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;76(5):547–552. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003721>
13. Yoong SL, Lum M, Wolfenden L, et al. Healthy eating interventions delivered in early childhood education and care settings for improving the diet of children aged six months to six years. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;6(6):CD013862. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013862.pub2>
14. Saavedra JM, Prentice AM. Nutrition in school-age children: a rationale for revisiting priorities. *Nutr Rev*. 2023;81(7):823–843. doi: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac089>
15. DiGirolamo AM, Ochaeta L, Flores RMM. Early Childhood Nutrition and Cognitive Functioning in Childhood and Adolescence. *Food Nutr Bull*. 2020;41(1_suppl):S31–S40. doi: <https://doi.org/10.1177/0379572120907763>
16. Minogue J, Keogh S, Schlapbach LJ, et al. Long-term outcomes after paediatric sepsis: A narrative review. *Aust Crit Care*. 2023;S1036–7314(23)00057-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2023.04.002>
17. Hashiya M, Okubo Y, Kato T. Effects of Dexmedetomidine on Brain and Inflammatory Outcomes In Pediatric Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023;37(6):1013–1020. doi: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.02.013>
18. Diaz-Decaro J, Myers E, Mucha J, et al. A systematic literature review on the humanistic burden of cytomegalovirus. *Curr Med Res Opin*. 2023;39(5):739–750. doi: <https://doi.org/10.1080/03007995.2023.2191477>
19. Каркашадзе Г.А., Гогберашвили Т.Ю., Константиныди Т.А., и др. Одномоментное популяционное исследование распространенности легких когнитивных нарушений у детей среднего школьного возраста // *Вестник РАМН*. — 2023. — Т. 78. — № 4. — С. 329–347. [Karkashadze GA, Gogberashvili TYu, Konstantinidi TA, et al. A Single-Stage Population-Based Study of the Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Children of Secondary School Age. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2023;78(4):329–347. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/vramn12460>
20. Намазова-Баранова Л.С., Елецкая К.А., Кайтукова Е.В., и др. Оценка физического развития детей среднего и старшего школьного возраста: анализ результатов одномоментного исследования // *Педиатрическая фармакология*. — 2018. — Т. 15. — № 4. — С. 333–342. [Namazova-Baranova LS, Yeletskaia KA, Kaytukova EV, et al. Evaluation of the Physical Development of Children of Secondary School Age: an Analysis of the Results of a Cross-Sectional Study. *Pediatric Pharmacology*. 2018;15(4):333–342. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i4.1948>
21. Дубоносова Е.Ю., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., и др. Распространенность цитомегаловирусной инфекции среди подростков в Российской Федерации: результаты одномоментного популяционного анализа серопревалентности // *Педиатрическая фармакология*. — 2021. — Т. 18. — № 6. — С. 451–459. [Dubonosova EYu, Namazova-Baranova LS, Vishneva EA, et al. Cytomegalovirus Infection in Adolescents of Russian Federation: Results of Cross-Sectional Population Analysis of Seroprevalence. *Pediatric Pharmacology*. 2021;18(6):451–459. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v18i6.2297>
22. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
23. Cochran WG. Sampling Techniques. 3rd ed. N.Y.: Wiley Press; 1977.
24. Hemphill JF. Interpreting the magnitudes of correlation coefficients. *Am Psychol*. 2003;58(1):78–79. doi: <https://doi.org/10.1037/0003-066x.58.1.78>
25. Sriram U, Patacsil LM. Thyroid nodules. *Dis Mon*. 2004;50(9):486–526. doi: <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2004.08.001>
26. Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. *Endocr Relat Cancer*. 2006;13(2):427–453. doi: <https://doi.org/10.1677/erc.1.00882>
27. Bauer AJ. Thyroid nodules in children and adolescents. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2019;26(5):266–274. doi: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000495>
28. Sriram U, Patacsil LM. Thyroid nodules. *Dis Mon*. 2004;50(9):486–526. doi: <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2004.08.001>
29. Ilyés I. [Current questions of thyroid diseases in childhood]. [Article in Hungarian]. *Orv Hetil*. 2011;152(16):617–627. doi: <https://doi.org/10.1556/OH.2011.29088>
30. Hong HS, Lee EH, Jeong SH, et al. Ultrasonography of various thyroid diseases in children and adolescents: a pictorial essay. *Korean J Radiol*. 2015;16(2):419–429. doi: <https://doi.org/10.3348/kjr.2015.16.2.419>
31. Moschos E, Mentzel H-J. Ultrasound findings of the thyroid gland in children and adolescents. *J Ultrasound*. 2023;26(1):211–221. doi: <https://doi.org/10.1007/s40477-022-00660-9>
32. Gozzelino R. The Pathophysiology of Heme in the Brain. *Curr Alzheimer Res*. 2016;13(2):174–184. doi: <https://doi.org/10.2174/1567205012666150921103304>
33. Nnah IC, Wessling-Resnick M. Brain Iron Homeostasis: A Focus on Microglial Iron. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018;11(4):129. doi: <https://doi.org/10.3390/ph11040129>
34. Ferreira A, Neves P, Gozzelino R. Multilevel Impacts of Iron in the Brain: The Cross Talk between Neurophysiological Mechanisms, Cognition, and Social Behavior. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2019;12(3):126. doi: <https://doi.org/10.3390/ph12030126>
35. Chen Z, Yang H, Wang D, et al. Effect of Oral Iron Supplementation on Cognitive Function among Children and Adolescents in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022;14(24):5332. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14245332>
36. Lozoff B, Beard J, Connor J, et al. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev*. 2006;64(5Pt2):S34–S43. doi: <https://doi.org/10.1301/nr.2006.may.S34-S43>
37. Valerio LG. Mammalian iron metabolism. *Toxicol Mech Methods*. 2007;17(9):497–517. doi: <https://doi.org/10.1080/15376510701556690>
38. Ortiz E, Pasquini JM, Thompson K, et al. Effect of manipulation of iron storage, transport, or availability on myelin composition and brain iron content in three different animal models. *J Neurosci Res*. 2004;77(5):681–689. doi: <https://doi.org/10.1002/jnr.20207>
39. Beard J. Recent Evidence from Human and Animal Studies Regarding Iron Status and Infant Development. *J Nutr*. 2007;137(2):524S–530S. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/137.2.524S>
40. Deinard AS, List A, Lindgren B, et al. Cognitive deficits in iron-deficient and iron-deficient anemic children. *J Pediatr*. 1986;108(5Pt1):681–689. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(86\)81041-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(86)81041-1)
41. Radlowski EC, Johnson RW. Perinatal iron deficiency and neurocognitive development. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:585. doi: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00585>
42. Blanton CA, Green MW, Kretsch MJ. Body iron is associated with cognitive executive planning function in college women. *Br J Nutr*. 2013;109(5):906–913. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114512002620>

43. Soemantri AG, Pollitt E, Kim I. Iron deficiency anemia and educational achievement. *Am J Clin Nutr.* 1985;42(6):1221–1228. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/42.6.1221>
44. Blanton C. Improvements in iron status and cognitive function in young women consuming beef or non-beef lunches. *Nutrients.* 2013;6(1):90–110. doi: <https://doi.org/10.3390/nu6010090>
45. Samson KLI, Fischer JAJ, Roche ML. Iron Status, Anemia, and Iron Interventions and Their Associations with Cognitive and Academic Performance in Adolescents: A Systematic Review. *Nutrients.* 2022;14(1):224. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14010224>
46. Agrawal S, Berggren KL, Marks E, et al. Impact of high iron intake on cognition and neurodegeneration in humans and in animal models: A systematic review. *Nutr Rev.* 2017;75(6):456–470. doi: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux015>
47. Lam P, Kritiz-Silverstein D, Barrett-Connor E, et al. Plasma trace elements and cognitive function in older men and women: The Rancho Bernardo study. *J Nutr Health Aging.* 2008;12(1):22–27. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02982160>
48. Schiepers OJG, van Boxel MPJ, de Groot RHM, et al. Serum iron parameters, HFE C282Y genotype, and cognitive performance in older adults: results from the FACIT study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010;65(12):1312–1321. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/gliq149>
49. Kalpouzos G, Mangialasche F, Falahati F, et al. Contributions of HFE polymorphisms to brain and blood iron load, and their links to cognitive and motor function in healthy adults. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2021;41(3):393–404. doi: <https://doi.org/10.1002/npr.12197>
50. Bartzokis G, Lu PH, Tingus K, et al. Gender and iron genes may modify associations between brain iron and memory in healthy aging. *Neuropsychopharmacology.* 2011;36(7):1375–1384. doi: <https://doi.org/10.1038/npp.2011.22>
51. Georgieff MK. Iron assessment to protect the developing brain. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(Suppl 6):1588S–1593S. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155846>
52. Isik T, Kurt M, Ayhan E, et al. The impact of admission red cell distribution width on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention. *Atherosclerosis.* 2012;224(1):143–149. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.06.017>
53. Akkermans MD, Uijtershout L, Vloemans J, et al. Red Blood Cell Distribution Width and the Platelet Count in Iron-deficient Children Aged 0.5–3 Years. *Pediatr Hematol Oncol.* 2015;32(8):624–632. doi: <https://doi.org/10.3109/08880018.2015.1085935>
54. Zhan JY, Zheng SS, Dong WW, et al. [Predictive values of routine blood test results for iron deficiency in children]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2020;58(3):201–205. doi: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.03.008>
55. Polat V, Iscan S, Etli M, et al. Red cell distribution width as a prognostic indicator in pediatric heart disease and after surgery. *Biomed Res Int.* 2014;2014:681679. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/681679>
56. Kurt RK, Aras Z, Silfeler DB, et al. Relationship of red cell distribution width with the presence and severity of pre-eclampsia. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2015;21(2):128–131. doi: <https://doi.org/10.1177/1076029613490827>
57. Kiefer CR, Snyder LM. Oxidation and erythrocyte senescence. *Curr Opin Hematol.* 2000;7(2):113–116. doi: <https://doi.org/10.1097/00062752-200003000-00007>
58. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med.* 2005;352(10):1011–1023. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra041809>
59. Singh H, Singh H, Latief U, et al. Myopia, its prevalence, current therapeutic strategy and recent developments: A Review. *Indian J Ophthalmol.* 2022;70(8):2788–2799. doi: https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2415_21
60. Проскурина О.В., Маркова Е.Ю., Бржеский В.В., и др. Распространенность миопии у школьников некоторых регионов России // *Офтальмология.* — 2018. — Т. 15. — № 3. — С. 348–353. [Proskurina OV, Markova EYu, Brzheskij VV, et al. The Prevalence of Myopia in Schoolchildren in Some Regions of Russia. *Ophthalmology in Russia.* 2018;15(3):348–353. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-3-348-353>
61. Басинская Л.А., Комаровских Е.Н., Сахнов С.Н., и др. Распространенность и заболеваемость миопией в Краснодарском крае // *Кубанский научный медицинский вестник.* — 2015. — Т. 153. — № 4. — С. 27–30. [Basinskaya LA, Komarovskikh EN, Sakhnov SN. The Prevalence and Incidence of Myopia in Krasnodar Region. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2015;4(153):27–30. (In Russ.)]
62. Young FA, Leary GA, Baldwin WR, et al. Refractive errors, reading performance, and school achievement among Eskimo children. *Am J Optom Arch Am Acad Optom.* 1970;47(5):384–390. doi: <https://doi.org/10.1097/00006324-197005000-00007>
63. Ashton GC. Nearwork, school achievement and myopia. *J Biosoc Sci.* 1985;17(2):223–233. doi: <https://doi.org/10.1017/s0021932000015686>
64. Teasdale TW, Fuchs J, Goldschmidt E. Degree of myopia in relation to intelligence and educational level. *Lancet.* 1988;2(8642):1351–1354. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(88\)90880-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(88)90880-x)
65. Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, et al. Parental myopia, near work, school achievement, and children's refractive error. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(12):3633–3640.
66. He J, Chen X, Fan X, et al. Is there a relationship between body mass index and academic achievement? A meta-analysis. *Public Health.* 2019;167:111–124. doi: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2018.11.002>
67. Bleiweiss-Sande R, Chui K, Wright C, et al. Associations between Food Group Intake, Cognition, and Academic Achievement in Elementary Schoolchildren. *Nutrients.* 2019;11(11):2722. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11112722>
68. Gray JC, Schvey NA, Tanofsky-Kraff M. Demographic, psychological, behavioral, and cognitive correlates of BMI in youth: Findings from the Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) study. *Psychol Med.* 2020;50(9):1539–1547. doi: <https://doi.org/10.1017/S0033291719001545>
69. Ronan L, Alexander-Bloch A, Fletcher PC. Childhood Obesity, Cortical Structure, and Executive Function in Healthy Children. *Cereb Cortex.* 2020;30(4):2519–2528. doi: <https://doi.org/10.1093/cercor/bhz257>
70. Altschul DM, Wraw C, Gale CR, et al. How youth cognitive and sociodemographic factors relate to the development of overweight and obesity in the UK and the USA: a prospective cross-cohort study of the National Child Development Study and National Longitudinal Study of Youth 1979. *BMJ Open.* 2019;9(12):e033011. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033011>
71. Matthey-Mora PP, Nelson EJ. Sleep Disturbances, Obesity, and Cognitive Function in Childhood: A Mediation Analysis. *Curr Dev Nutr.* 2021;5(10):nzab119. doi: <https://doi.org/10.1093/cdn/nzab119>
72. Laurent JS, Watts R, Adise S, et al. Associations Among Body Mass Index, Cortical Thickness, and Executive Function in Children. *JAMA Pediatr.* 2020;174(2):170–177. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.4708>
73. Veldwijk J, Scholtens S, Hornstra G, et al. Body mass index and cognitive ability of young children. *Obes Facts.* 2011;4(4):264–269. doi: <https://doi.org/10.1159/000331015>
74. Anderson YC, Kirkpatrick K, Dolan GMS, et al. Do changes in weight status affect cognitive function in children and adolescents with obesity? A secondary analysis of a clinical trial. *BMJ Open.* 2019;9(2):e021586. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-021586>
75. Banjevic B, Aleksic D, Aleksic Veljkovic A, et al. Differences between Healthy-Weight and Overweight Serbian Preschool Children in Motor and Cognitive Abilities. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(18):11325. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph191811325>
76. Syan SK, Owens MM, Goodman B, et al. Deficits in executive function and suppression of default mode network in obesity. *Neuroimage Clin.* 2019;24:102015. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.102015>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Каркашадзе Георгий Арчилович, к.м.н. [*George A. Karkashadze*, MD, PhD]; адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1 [address: 10c1 Fotievoy str., 119333, Moscow, Russia]; e-mail: karkga@mail.ru, SPIN-код: 6248-0970, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8540-3858>

Кайтукова Елена Владимировна, к.м.н. [*Elena V. Kaitukova*, MD, PhD]; e-mail: sunrise_ok@mail.ru, SPIN-код: 1272-7036, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8936-3590>

Гогберашвили Тинатин Юзовна, к.психол.н. [*Tinatina Y. Gogberashvili*, PhD of Psychological Sciences]; e-mail: tinatina2004@mail.ru, SPIN-код: 5723-4805, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9790-7490>

Константиности Татьяна Анатольевна, к.м.н. [*Tatiana A. Konstantinidi*, MD, PhD]; e-mail: tkonstantinidi@list.ru, SPIN-код: 7971-2040

Гордеева Ольга Борисовна, к.м.н. [*Olga B. Gordeeva*, MD, PhD]; e-mail: obr@yandex.ru, SPIN-код: 2562-7725, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8311-9506>

Газалиева Айшат Микаиловна, к.м.н. [*Aishat M. Gazalieva*, MD, PhD]; e-mail: a.m.gazalieva@gmail.com, SPIN-код: 5540-7933, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0293-1771>

Солошенко Маргарита Александровна, к.м.н. [*Margarita A. Soloshenko*, MD, PhD]; e-mail: margosoloshenko@mail.ru, SPIN-код: 2954-9873, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6150-0880>

Кондратова Светлана Эдуардовна [*Svetlana E. Kondratova*]; e-mail: svetlana26.03@mail.ru, SPIN-код: 9095-2169, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6522-5310>

Абашидзе Эка Амирановна, к.м.н. [*Eka A. Abashidze*, MD, PhD]; e-mail: 2803abashidze@mail.ru, SPIN-код: 6471-9838, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5366-894X>

Ревуненков Григорий Валериевич, к.м.н. [*Grigory V. Revunenkov*, MD, PhD]; e-mail: rgv07@mail.ru, SPIN-код: 9754-3642, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7834-213X>

Комарова Елена Владимировна, д.м.н. [*Elena V. Komarova*, MD, PhD]; e-mail: dr.klv@rambler.ru, SPIN-код: 2581-8021, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6000-5418>

Ивардава Марика Индикоевна, к.м.н. [*Marika I. Ivardava*, MD, PhD]; e-mail: makussa@mail.ru, eLibrary SPIN: 4865-4688, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4669-9510>

Драпкина Оксана Михайловна, д.м.н., профессор, академик РАН [*Oksana M. Drapkina*, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; e-mail: ODrapkina@gnicpm.ru, SPIN-код: 4456-1297, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>

Шепель Руслан Николаевич, к.м.н., [*Ruslan N. Shepel*, MD, PhD]; e-mail: r.n.shepel@mail.ru, SPIN-код: 3115-0515, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8984-9056>

Межидов Казбек Султанович, к.м.н. [*Kazbek S. Mezhidov*, MD, PhD]; e-mail: kmezhidov@mail.ru, SPIN-код: 6906-6680, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6032-6286>

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик РАН [*Leyla S. Namazova-Baranova*, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; e-mail: leyla.s.namazova@gmail.com, SPIN-код: 1312-2147, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>