

# Залізо та здоров'я жінки від менархе до менопаузи

**В. К. Кондратюк<sup>1</sup>, Н. Є. Горбань<sup>2</sup>, І. М. Нікітіна<sup>3</sup>, К. О. Кондратюк<sup>4</sup>, Г. А. Дзюба<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

<sup>2</sup>ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

<sup>3</sup>Сумський державний університет

<sup>4</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Залізо є важливим мікроелементом, вкрай необхідним компонентом білків транспорту кисню (гемоглобіну і міоглобіну) і численних метаболічних і окисно-відновних ферментів. Доросла людина має 2–4 г заліза, більше 80% якого міститься у гемоглобіні еритроцитів. Хронічний дефіцит заліза призводить до зниження виробництва гемоглобіну і анемії. Минуле століття було названо «золотим століттям біології заліза» через значне розширення розуміння молекулярних основ системного гомеостазу заліза.

У статті представлено наукові дані щодо факторів ризику та деяких патофізіологічних механізмів розвитку залізодефіциту та залізодефіцитної анемії, які є вагомими чинниками виникнення низки патологічних ускладнень у різні вікові періоди життя жінки. Акцентовано увагу на етапах лікування залізодефіцитної анемії, що включають: усунення основної причини хвороби, відновлення запасів заліза в організмі (безпечна терапія насичення), підтримувальну терапію (запобігання розвитку як дефіциту, так і перевантаження організму залізом).

Для профілактики/лікування анемії доцільно використовувати ефективні та безпечні препарати й харчові добавки заліза. Зазначеним критеріям цілком відповідає дієтична добавка, яка містить 18 мг елементарного заліза та є комбінацією гемового заліза у низькій дозі (протеїн Нб – 1,8 мг) та негемового заліза (сульфат заліза – 16,2 мг).

**Ключові слова:** жінка, залізодефіцит, залізодефіцитна анемія, профілактика, лікування.

## Iron and woman's health from menarche to menopause

**V. K. Kondratiuk, N. Ye. Gorban, I. M. Nikitina, K. O. Kondratiuk, G. A. Dzuba**

Iron is an important microelement, which is an essential component of oxygen transport proteins (hemoglobin and myoglobin) and numerous metabolic and redox enzymes. The adult has 2–4 g of iron, and more than 80% is found in the hemoglobin of red blood cells. Chronic iron deficiency leads to a decrease in hemoglobin production and anemia.

The past century has been called the “golden age of iron biology” due to the significant expansion of understanding of the molecular basis for systemic iron homeostasis.

The article presents scientific data about risk factors and some pathophysiological mechanisms of the development of iron deficiency and iron deficiency anemia, which are significant factors in the number of pathological complications in different age periods of a woman's life. Attention is focused on the stages of treatment of iron deficiency anemia, which include: elimination of the main cause of the disease, restoration of iron reserves in the organism (safe therapy of saturation), maintenance therapy (prevention of the development of both deficiency and overload of the organism with iron).

For the prevention/treatment of anemia, it is advisable to use effective and safe drugs and food supplements of iron. The dietary supplement, which contains 18 mg of elemental iron and is a combination of low-dose heme iron (protein Hb – 1.8 mg) and non-heme iron (ferrous sulfate – 16.2 mg), has all the specified criteria.

**Keywords:** woman, iron deficiency, iron deficiency anemia, prevention, treatment.

Залізо є важливим мікроелементом, вкрай необхідним компонентом білків транспорту кисню (гемоглобіну і міоглобіну) і численних метаболічних і окисно-відновних ферментів. Доросла людина має 2–4 г заліза, більше 80% якого міститься у гемоглобіні еритроцитів. Хронічний дефіцит заліза призводить до зниження виробництва гемоглобіну і анемії [1, 2].

Минуле століття було названо «золотим століттям біології заліза» через значне розширення розуміння молекулярних основ системного гомеостазу заліза. Системні рівні заліза суворо контролюються за допомогою інтегративного механізму, який включає абсорбцію, зберігання і переробку заліза. Харчове залізо всмоктується через тонку кишку і в основному використовується для вироб-

ництва еритроцитів. Макрофаги печінки і селезінки переробляють залізо зі старіючих еритроцитів. Отримане у результаті переробки залізо використовується для синтезу гемоглобіну. За умови надлишку в організмі заліза печінка може накопичувати його, а у разі підвищених системних потреб з печінки можуть використовуватися запаси заліза для утилізації [2, 3].

Практично все метаболічно активне залізо знаходиться у зв'язаному з білками стані; вільні іони заліза, якщо й наявні, то у вкрай низьких концентраціях. Ідентифіковано понад 20 білків, що беруть участь у метаболізмі заліза, з яких основними є трансферин, трансферинові рецептори, феритин, білки-транспортери та гепсидин [1–3].

Щоденна втрата заліза становить близько 1 мг/добу. В основному цей процес здійснюється за рахунок десквамації епітеліальних клітин кишечника і шкіри, виведення з жовчю і сечею. Компенсація цих втрат має фундаментальне значення, вміст заліза підтримується на постійному рівні шляхом заміщення неминучих втрат шляхом абсорбції заліза з їжі. Коли регуляторні шляхи заліза порушуються, це призводить до його надлишку у тканинах або дефіциту заліза, від якого страждає більше 1 млрд людей в усьому світі [3, 4].

В організмі людини залізо не синтезується. В антенатальний період плід отримує близько 300 мг заліза через плаценту від матері. Після народження дитини стартовий запас заліза швидко збільшується за рахунок надходження харчового заліза: спочатку – з лактоферину молочних продуктів, у подальшому – за рахунок гемового заліза і заліза рослинних продуктів [4, 5].

*Залізо і статевий розвиток та його ускладнення.* Статус харчування у дитинстві значно впливає на пубертат, що може пояснити до 25 % відмінностей у термінах статевого дозрівання. Статеве дозрівання – це прогресивний нелінійний процес, який починається з періоду передпубертатного віку до повної статевої зрілості, через взаємодію біологічних, фізичних і психологічних змін. Споживання адекватної і збалансованої здорової їжі на всіх етапах росту (дитинства, пубертат) є необхідним як для правильного зростання, так і для нормального статевого розвитку [6, 7].

Сьогодні статеве дозрівання у дівчаток починається у більш ранньому віці порівняно з минулими десятиліттями. У більшості дівчаток менархе настає у віці від 10 до 13 років, причому ранньому менархе може сприяти надмірне вживання в їжу багатьох оброблених продуктів з високим вмістом жиру. Однак, з іншого боку, цей критичний період швидкого зростання асоціюється з підвищеною потребою у калоріях, білках, залізі, кальції, фолієвій кислоті та ін.

Тяжка первинна або вторинна недостатність харчування також може відтермінувати фізіологічний перебіг статевого дозрівання. Високі індекси маси тіла та надмірна кількість жирової тканини у передпубертатний період призводять до більш раннього завершення пубертатних процесів [7, 8].

Накопичується все більше даних про зв'язок ожиріння (ОЖ) з порушенням метаболізму заліза, зокрема із залізодефіцитом (ЗД). Кожен з цих патологічних станів, зокрема ОЖ, так і ЗД є серйозною проблемою, що мають не тільки медичне, а й соціально-економічне значення у сучасному суспільстві. На сьогодні є досить підстав вважати, що наявність в одного і того самого пацієнта ОЖ і ЗД не є випадковим поєднанням двох поширених патологічних станів.

Серед можливих механізмів ЗД в осіб з надмірною масою тіла або ОЖ прийнято розглядати кілька патогенетичних факторів. По-перше, це аліментарний дефіцит у зв'язку зі споживанням продуктів з низьким вмістом заліза. По-друге, існує підвищена потреба у залізі в осіб з ОЖ у зв'язку зі збільшенням маси тіла і об'єму крові, що було підтверджено в експериментальних дослідженнях [9, 10].

Крім того, одним з основних механізмів розвитку ЗД при ОЖ може бути порушення абсорбції заліза у тонкому кишечнику. За допомогою використання радіоізотопних методів було продемонстровано зниження абсорбції заліза із залізовмісних лікарських препаратів з наявністю аскорбінової кислоти або без неї у фертильних жінок і дітей з ОЖ порівняно з особами з нормальною масою тіла або її помірним збільшенням [11].

Недоїдання – найважливіша причина затримки росту та статевого розвитку у всьому світі. Основними причинами є економічно обгрунтоване і самоіндуковане обмеження харчування. Вагоме значення мають і хронічні системні захворювання.

Первинне або вторинне недоїдання призводить до серйозних наслідків, включаючи анемію, остеопенію та інші патологічні процеси, спричинені дефіцитом вітамінів, мінералів, незамінних жирних кислот і амінокислот, а також мікроелементів [12–15].

ЗД та залізодефіцитна анемія (ЗДА) є одними з актуальних проблем сьогодення. Зменшення кількості заліза в організмі призводить до порушення утворення гемоглобіну і зниження темпів його синтезу, накопичення вільного протопорфірину в еритроцитах, розвитку гіпохромної анемії і трофічних розладів в органах і тканинах [16, 17].

Пубертат (10–18 років) – критичний вік у житті жінки, коли відбувається формування функцій репродуктивної системи. Тому будь-які порушення, що виникли у цьому віці, можуть у подальшому призвести до розвитку різних ендокринних синдромів з розладом менструальної і генеративної функцій.

Якщо у розвинених країнах основною причиною ЗД є хронічні крововтрати (головним чином менорагії), то у країнах, що розвиваються, ЗД має, скоріше, аліментарний характер внаслідок недостатнього вмісту у їжі залізовмісних продуктів. Латентний ЗД та ЗДА можуть виникнути і в тих випадках, коли потреби у залізі набагато перевищують його надходження [4, 7, 11, 15–17].

*Залізо та репродукція.* Під терміном «передчасна недостатність яєчників» – ПНЯ («передчасне вимкнення функції яєчників», «передчасне виснаження яєчників», «передчасна менопауза») розуміють первинний гіпогонадізм у віці до 40 років у жінок з нормальним каріотипом, які раніше мали нормальний менструальний цикл. ПНЯ характеризується типовими менопаузальними симптомами та ознаками олігоменореї або аменореї та рівнем ФСГ > 40 МО/л.

Серед установлених ідіопатичних причин ПНЯ вагоме місце посідає нераціональне харчування, зокрема веганство та вегетаріанство. Доведено, що саме жінки схвалюють вегетаріанську систему харчування набагато частіше чоловіків (61 % і 39% відповідно). Частіше за інших готова відмовитися від їжі тваринного походження і молодь у віці до 24 років. Вегетаріанська дієта може призвести до змін в організмі, включаючи гіпергомоцистеїнемію, дефіцит білка, анемію і порушення менструального циклу [18–20].

Залізо входить до складу 100 гемінових ферментів, у тому числі сімейства цитохромів і гідроксилази.

Монооксигеназна система цитохрому P450 відіграє важливу роль у метаболізмі ксенобіотиків, синтезі ендогенних біологічно активних речовин, таких, як стероїдні гормони, холестерин і простагландини. Саме цитохром P450 є активним ферментом стероїдогенезу, без його участі не синтезується жодний статевий гормон і вітамін D<sub>3</sub>. Активація (гідроксилювання) вітаміну D<sub>3</sub> також здійснюється за участю заліза у складі ферментів гідроксилази [21, 22].

У разі дефіциту заліза відбувається зменшення кисневої ємності крові (гемічна гіпоксія) – зниження концентрації гемоглобіну в еритроцитах і, як наслідок, порушення тканинного дихання та підвищення атрезії фолікулів. Дефіцит заліза може провокувати атрезію фолікулів і порушення стероїдогенезу та стати вагомим етіологічним чинником передчасного виснаження яєчників [22].

**Залізо та вагітність.** На ЗДА страждають понад половини всіх вагітних, що доказово пов'язано з несприятливими наслідками, адже залізо необхідно для здорової вагітності (збільшення маси еритроцитів матері, розвитку плаценти і плода).

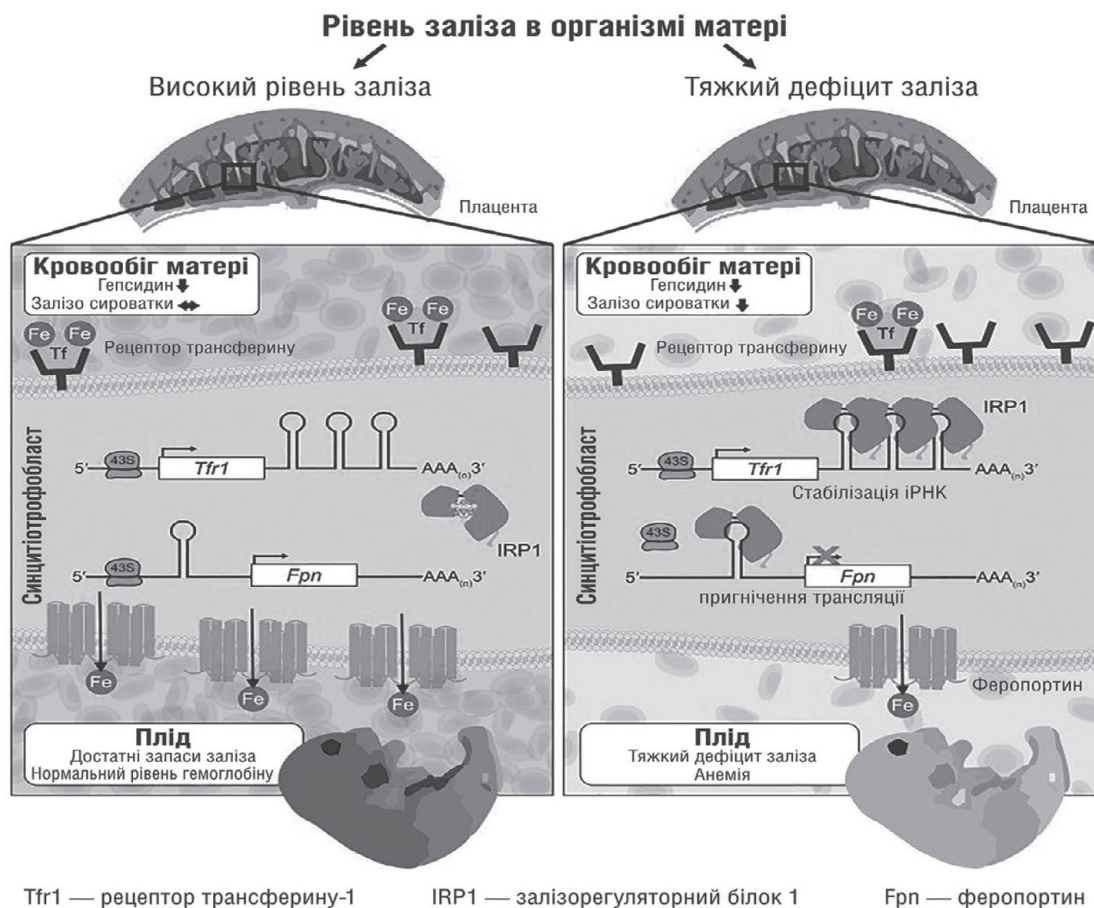
Основною причиною ЗДА у вагітних є порушення синтезу гемоглобіну внаслідок дефіциту заліза. Спочатку розвивається так званий латентний дефіцит, а згодом і ЗДА. За одну вагітність можна втратити до

1000 мг заліза! При звичайному харчуванні ця втрата відновлюється через 3–4 роки [23–25].

Забезпечення плода залізом повністю залежить від його транспорту через плаценту. Залізо-трансферин (Fe-Tf) з материнського кровотоку поглинається рецептором трансферину-1 (TfR-1), який розташований на апікальній поверхні синцитіотрофобласта. Комплекс Fe-Tf і TfR-1 піддається ендоцитозу, і залізо вивільняється в ендосомі і (у кінцевому підсумку) експортується на базальній стороні синцитіотрофобласта плаценти через транспортер заліза у кровообіг плода.

Пріоритет отримання заліза з плаценти над транспортом заліза до плода передбачає, що плід не може компенсувати дефіцит заліза у матері за рахунок збільшення передачі заліза через плаценту. Поширена хибна думка полягає у тому, що плід – це «ідеальний паразит», здатний отримувати достатню кількість заліза незалежно від його рівня у матері [24–26].

Результати низки наукових досліджень підтвердили, що запаси заліза у новонароджених зменшуються, коли мати страждає на дефіцит заліза або ЗДА. Материнська регуляція біодоступності заліза запобігає ембріональному переважанню залізом, але не захищає ембріон/плід від дефіциту заліза. При низькій доступності материнського заліза пріоритетним є



**Вплив рівнів заліза у матері на гомеостаз заліза плаценти та плода (Daru J, et al. Lancet Glob Health. 2018;6(5):e548–e554)**

гомеостаз плацентарного заліза, незважаючи на дефіцит заліза у плода [25, 26].

Материнська адаптація до дефіциту заліза недостатня для захисту ембріонів від ЗДА, пріоритетним є утримання плацентарного заліза, незважаючи на дефіцит заліза у плода. Здорова материнська плацентарно-плодова одиниця обробляє залізо: материнський гепсидин пригнічується, що дозволяє збільшити абсорбцію заліза з раціону і вивільнення заліза із запасів для підтримання його концентрації у сироватці крові. Це забезпечує оптимальне перенесення заліза з материнського кровотоку через плаценту до плода, де залізо потім використовується для еритропоезу, а його надлишок зберігається у печінці плода (рисунок) [26].

ЗД та ЗДА є вагомими чинниками виникнення низки ускладнень – як перебігу власне самої вагітності, так і післяпологового періоду, а саме:

- плацентарної дисфункції;
- загрози невиношування і передчасних пологів;
- гестозу;
- слабкості пологової діяльності;
- передчасного вилиття навколоплідних вод;
- гіпотонічної кровотечі;
- післяпологових септичних ускладнень;
- гіпогалакції;

багатоводдя тощо [26–28].

Дефіцит заліза та ступінь ЗДА під час вагітності асоціюються зі зростанням перинатальної захворюваності та смертності, затримкою росту, розумового і моторного розвитку, зниженням імунного статусу; підвищеною схильністю до інфекційних захворювань.

Наведене вище доводить важливість діагностики та лікування ЗД та ЗДА як на етапі передгравідарної підготовки, так і під час вагітності та післяпологового періоду [28–31].

Жінки у віці 45–55 років з менорагіями різного генезу входять до групи ризику виникнення ЗД та ЗДА. На жаль, лікарі не завжди правильно оцінюють негативну роль дефіциту заліза у жінок цієї вікової групи, позаяк на сьогодні вкоренилася думка про те, що дефіцит заліза найбільш часто розвивається під час вагітності. За відсутності компенсації цих втрат заліза спочатку розвивається латентний дефіцит, а згодом

– і ЗДА. Ця група пацієнток потребує не тільки ефективного відновлення дефіциту заліза, а й моніторингу перевантаження залізом [32–34].

Етапи лікування ЗДА включають:

- усунення основної причини хвороби,
- відновлення запасів заліза в організмі (безпечна терапія насичення),
- підтримувальну терапію (запобігання розвитку як дефіциту, так і перевантаження організму залізом).

Важливим також є раціональне харчування, що передбачає:

- споживання підвищеної кількості білків (130–150 г/добу),
- обмеження кількості жирів (до 70–80 г/добу),
- вживання вуглеводів відповідно до фізіологічної норми (400–500 г/добу).

Тривалість первинного насичення препаратами заліза у середньому становить 3–4 тиж, лікування ЗДА – до 3–4 міс. Ефект засвоювання препаратів заліза слід вважати позитивним у разі підвищення концентрації гемоглобіну у середньому на 1 г/добу (у межах 20 г/л на добу кожні 3 тиж) [31, 35–39].

Для профілактики/лікування анемії слід використовувати ефективні та безпечні препарати й харчові добавки заліза. Зазначеним критеріям цілком відповідає дієтична добавка **Ріхтер ФерроБіо** виробництва компанії Gedeon Richter (Угорщина), котра містить **18 мг елементарного заліза** та є комбінацією гемового заліза у низькій дозі (протеїн Нb – 1,8 мг) та негемового заліза (сульфат заліза – 16,2 мг) [31].

Ідея розроблення **Ріхтер ФерроБіо** запропонована професором П. Райзенштайном (Каролінський інститут, Стокгольм, Швеція). Вона полягала у тому, що додавання невеликої кількості натурального гемового заліза сприятиме всмоктуванню й негемового заліза. Саме додавання порошкоподібного гемоглобіну дало змогу підвищити біодоступність сульфату заліза та наблизити всмоктування заліза до максимально можливого. Крім того, гемове залізо (незважаючи на те що наявне у незначній кількості) є найзасвоюванішим природним джерелом заліза. Зазначена комбінація сполук заліза дає змогу мінімізувати розвиток побічних ефектів і забезпечує високу прихильність до її застосування.

### Відомості про авторів

**Кондратюк Валентина Костянтинівна** – д-р мед. наук, проф., Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (050) 334-53-87. *E-mail: kondratiuk1968valentina@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6220-2116

**Горбань Наталія Євгенівна** – д-р мед. наук, головний науковий співробітник, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ; тел.: (050) 547-16-92. *E-mail: n.gorban@i.ua*

ORCID: 0000-0001-8175-6579

**Нікітіна Ірина Миколаївна** – д-р мед. наук, проф., Сумський державний університет; тел.: (066) 294-73-60. *E-mail: nikitina1med@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6595-2502

**Кондратюк Катерина Олексіївна** – канд. мед. наук, доцент, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 353-98-94. *E-mail: kate.kondratiuk88@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-5915-1821

**Дзюба Галина Анатоліївна** – канд. мед. наук, доцент, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 608-65-21 *E-mail: dzuba\_ga88@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-2807-6352

## Information about the authors

**Kondratiuk Valentyna K.** – MD, PhD, DSc, Professor, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 334-53-87. *E-mail: kondratiuk1968valentina@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6220-2116

**Gorban Natalia Ye.** – MD, PhD, DSc, Senior Researcher, SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (050) 547-16-92. *E-mail: kondratiuk1968valentina@gmail.com*

ORCID 0000-0001-8175-6579

**Nikitina Iryna M.** – MD, PhD, DSc, Professor, Sumy State University; tel.: (066) 294-73-60. *E-mail: nikitina1med@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6595-2502

**Kondratiuk Kateryna O.** – MD, PhD, DSc, Professor, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (050) 353-98-94. *E-mail: kate.kondratiuk88@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-5915-1821

**Dzuba Galina A.** – MD, PhD, Associate Professor, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 608-65-21 *E-mail: dzuba\_ga88@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-2807-6352

## ПОСИЛАННЯ

- Dutt S, Hamza I, Bartnikas TB. Molecular Mechanisms of Iron and Heme Metabolism. *Annu Rev Nutr.* 2022;42:311-35. doi: 10.1146/annurev-nutr-062320-112625.
- Koleini N, Shapiro JS, Geier J, Ardehali H. Ironing out mechanisms of iron homeostasis and disorders of iron deficiency. *J Clin Invest.* 2021;131(11):e148671. doi: 10.1172/JCI148671.
- Katsarou A, Pantopoulos K. Basics and principles of cellular and systemic iron homeostasis. *Mol Aspects Med.* 2020;75:100866. doi: 10.1016/j.mam.2020.100866.
- Cerami C. Iron Nutrition of the Fetus, Neonate, Infant, and Child. *Ann Nutr Metab.* 2017;71(3):8-14. doi: 10.1159/000481447.
- Fairweather-Tait S, Sharp P. Iron. *Adv Food Nutr Res.* 2021;96:219-50. doi: 10.1016/bs.afnr.2021.01.002.
- Moodie JL, Campisi SC, Salena K, Wheatley M, Vandermorris A, Bhutta ZA. Timing of Pubertal Milestones in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr.* 2020;11(4):951-59. doi: 10.1093/advances/nmaa007.
- Hiatt RA, Stewart SL, Deardorff J, Danial E, Abdwahab E, Pinney SM, et al. Childhood Socioeconomic Status and Menarche: A Prospective Study. *J Adolesc Health.* 2021;69(1):33-40. doi: 10.1016/j.jadohealth.2021.02.003.
- Nead KG, Halterman JS, Kaczorowski JM, Auinger P, Weitzman M. Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency. *Pediatrics.* 2004;114(1):104-8. doi: 10.1542/peds.114.1.104.
- González-Domínguez Á, Visiedo-García FM, Domínguez-Riscart J, González-Domínguez R, Mateos RM, Lechuga-Sancho AM. Iron Metabolism in Obesity and Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2020;21(15):5529. doi: 10.3390/ijms21155529.
- Wei S, Zhang W, Wang C, Cao Y, Li L. Increased hepcidin expression in adipose tissue as a primary cause of obesity-related inhibition of iron absorption. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2019;33(4):1135-41.
- Anderson GJ, Frazer DM. Current understanding of iron homeostasis. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(6):1559S-66. doi: 10.3945/ajcn.117.155804.
- Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450(1):15-31. doi: 10.1111/nyas.14092.
- Soliman AT, Alaaraj N, Noor Hamed, Alyafei F, Ahmed S, Shaat M, et al. Review Nutritional interventions during adolescence and their possible effects. *Acta Biomed.* 2022;93(1):e2022087. doi: 10.23750/abm.v93i1.12789.
- Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450(1):15-31. doi: 10.1111/nyas.14092.
- Mesias M, Seiquer I, Navarro MP. Iron nutrition in adolescence. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2013;53:1226-37. doi: 10.1080/10408398.2011.564333.
- Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. *Lancet.* 2021;397:233-48. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32594-0.
- Briguglio M, Hrelia S, Malaguti M, Lombardi G, Riso P, Porrini M, et al. The Central Role of Iron in Human Nutrition: From Folk to Contemporary Medicine. *Nutrients.* 2020;12(6):1761. doi: 10.3390/nu12061761.
- Moslehi N, Mirmiran P, Tehrani FR, Azizi F. Current Evidence on Associations of Nutritional Factors with Ovarian Reserve and Timing of Menopause: A Systematic Review. *Adv Nutr.* 2017;8(4):597-612. doi: 10.3945/an.116.014647.
- Matta Reddy A, Iqbal M, Chopra H, Urmil S, Junapudi S, Bibi S, et al. Pivotal role of vitamin D in mitochondrial health, cardiac function, and human reproduction. *EXCLI J.* 2022;21:967-90. doi: 10.17179/excli2022-4935.
- Grisotto G, Langton CR, Li Y, Bertone-Johnson ER, Baden MY, Franco OH, et al. Association of plant-based diet and early onset of natural menopause. *Menopause.* 2022;29(7):861-67. doi: 10.1097/GME.0000000000001985.
- Zou, Y, Li H, Graham ET, Amy A, Deik JK, Eaton WW, et al. Cytochrome P450 oxidoreductase contributes to phospholipid peroxidation in ferroptosis. *Nat Chem Biol.* 2020;16:302-9. doi: 10.1038/s41589-020-0472-6.
- Stockwell BR, Jiang X, Gu W. Emerging Mechanisms and Disease Relevance of Ferroptosis. *Trends Cell Biol.* 2020;30(6):478-90. doi: 10.1016/j.tcb.2020.02.009.
- Frayne J, Pinchon D. Anaemia in pregnancy. *Aust J Gen Pract.* 2019;48(3):125-9. doi: 10.31128/AJGP-08-18-4664.
- Sangkhav V, Fisher AL, Chua KJ, Ruchala P, Ganz T, Nemeth E. Maternal hepcidin determines embryo iron homeostasis in mice. *Blood.* 2020;136(19):2206-16. doi: 10.1182/blood.202005745.
- Smith C, Teng F, Branch E, Chu S, Joseph KS. Maternal and Perinatal Morbidity and Mortality Associated With Anemia in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019;134(6):1234-44. doi: 10.1097/AOG.0000000000003557.
- Daru J, Zamora J, Fernández-Félix BM, Vogel J, Oladapo OT, Morisaki N, et al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum: a multilevel analysis. *Lancet Glob Health.* 2018;6(5):e548-54. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30078-0.
- Moreno-Fernandez J, Ochoa JJ, Latunde-Dada GO, Diaz-Castro J. Iron Deficiency and Iron Homeostasis in Low Birth Weight Preterm Infants: A Systematic Review. *Nutrients.* 2019;11(5):1090. doi: 10.3390/nu11051090.
- World Health Organization. WHO Global Anaemia estimates, 2021 Edition [Internet]. Geneva: WHO; 2021. Available from: [https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia\\_in\\_women\\_and\\_children](https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children).
- Sangkhav V, Fisher AL, Wong S, Koenig MD, Tussing-Humphreys L, Chu A, Leli M, et al. Effects of maternal iron status on placental and fetal iron homeostasis. *J Clin Invest.* 2020;130(2):625-40. doi: 10.1172/JCI127341.
- Quezada-Pinedo HG, Cassel F, Duijts L, Muckenthaler MU, Gassmann M, Jaddoe WW, et al. Maternal Iron Status in Pregnancy and Child Health Outcomes after Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2021;13(7):2221. doi: 10.3390/nu13072221.
- Medved VI, Zhuk SI, Kondratiuk KO. Iron, iron deficiency, anemia: significance for women's health and beyond. *Health Ukr 21st Century.* 2021;49(5):10-1.
- Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP. Menorrhagia—a search for epidemiological risk markers. *Maturitas.* 1997;28(1):19-25. doi: 10.1016/s0378-5122(97)00065-0.
- Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):3-13. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.11.011.
- Firquet A, Kirschner W, Bitzer J. Forty to fifty-five-year-old women and iron deficiency: clinical considerations and quality of life. *Gynecol Endocrinol.* 2017;33(7):503-9. doi: 10.1080/09513590.2017.1306736.
- Breyman C, Auerbach M. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2017;2017(1):152-9. doi: 10.1182/asheducation-2017.1.152.
- Fischer T, Helmer H, Klaritsch P, Fazelinia C, Bogner G, Hillerer KM, et al. Diagnosis and Therapy of Iron Deficiency Anemia During Pregnancy: Recommendation of the Austrian Society for Gynecology and Obstetrics (OEGGG). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2022;82(4):392-9. doi: 10.1055/a-1710-3387.
- Mansour D, Hofmann A, Gemzell-Danielsson K. A Review of Clinical Guidelines on the Management of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Women with Heavy Menstrual Bleeding. *Adv Ther.* 2021;38(1):201-25. doi: 10.1007/s12325-020-01564-y.
- World Health Organization. Anaemia [Internet]. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/data/nutrition/nlis/info/anaemia>.
- Medved VI, Stepura NV. Issues of iron deficiency and anemia in WHO recommendations, 2017. *Women's Health.* 2019;1:32-3.

Стаття надійшла до редакції 06.02.2023. – Дата першого рішення 14.02.2023. – Стаття подана до друку 21.03.2023