

Залізодефіцит та залізодефіцитна анемія: як впоратися з цією проблемою

В. К. Кондратюк¹, Н. Є. Горбань², К. О. Кондратюк³, Н. П. Дзись⁴, Г. А. Дзюба¹

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

²ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

³Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

⁴Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Залізодефіцит (ЗД) – найпоширеніший дефіцит мікроелементів, який уражує майже третину населення і є основною причиною залізодефіцитної анемії (ЗДА) в усьому світі. ЗДА – одна з серйозних проблем охорони здоров'я, оскільки зумовлює зростання глобального тягара захворювань.

Анемія під час вагітності, спричинена переважно дефіцитом заліза або фолієвої кислоти, пов'язана з підвищеним ризиком материнської смертності та інших несприятливих наслідків вагітності як для матері (передчасні пологи, відшарування плаценти, преєклампсія, еклампсія, кесарів розтин, післяпологова кровотеча, післяпологова депресія), так і для дитини (мала вага новонародженого для відповідного гестаційного віку, збільшений рівень перинатальної та неонатальної смертності). Крім того, потомство, народжене від матерів з анемією, має підвищений ризик порушення когнітивного розвитку в ранньому дитинстві та неврологічних порушень, як-от розладів аутистичного спектра та синдрому дефіциту уваги.

У жінок репродуктивного віку найпоширенішими причинами ЗД та ЗДА є аномальні маткові кровотечі (АМК) та невідновлені втрати заліза від попередньої вагітності. За даними системи охорони здоров'я, частота АМК серед жінок значно перевищує очікуваний рівень. Анемія з поширеністю до 30% серед представниць репродуктивного віку може негативно впливати на якість життя і пов'язана з фінансовими втратами, зниженням продуктивності, незадовільним станом здоров'я та більшим використанням медичних послуг.

Враховуючи глобальність проблеми залізодефіцитних станів, Всесвітня організація охорони здоров'я закликала спрямувати зусилля спільноти на зниження частоти анемії у жінок репродуктивного віку. Саме екзогенна дотація заліза та фолієвої кислоти є доведено ефективною стратегією в зниженні частоти ЗД та ЗДА. Пріоритетність саме цього напрямку обґрунтовує нагальну потребу суспільства в нових, високоефективних, з широким профілем безпеки молекул як для профілактики, так і для лікування ЗД та ЗДА. Значним досягненням сучасної фармакології стало створення продукту, що містить хелатний комплекс бісгліцинату заліза. Додавання до складу препарату фолату IV покоління покращує результати щодо відновлення дефіциту заліза.

Ключові слова: залізодефіцит, залізодефіцитна анемія, профілактика, лікування, бісгліцинат заліза, активна форма фолієвої кислоти.

Iron deficiency and iron deficiency anaemia: how to deal with this problem

V. K. Kondratiuk, N. Y. Gorban, K. O. Kondratiuk, N. P. Dzis, G. A. Dzuba

Iron deficiency (ID) is the most common micronutrient deficiency, affecting almost a third of the population, and is the leading cause of iron deficiency anemia (IDA) worldwide. IDA is a global health problem as it contributes to the global burden of disease.

Anemia during pregnancy, most often caused by iron or folic acid deficiency, is associated with increased risk of maternal mortality and other adverse outcomes, including premature labor, placental abruption, preeclampsia, eclampsia, cesarean section, postpartum hemorrhage, postpartum infection, birth of a newborn not corresponding to gestational age, as well as increased perinatal and neonatal mortality rates. In addition, being born to a mother with anemia increases the risk of cognitive development disorders in early childhood and neurological disorders, such as autism spectrum disorders and attention deficit disorder.

Among women of reproductive age, the most common causes of ID and IDA are abnormal uterine bleeding (AUB) and uncorrected iron loss from previous pregnancies. Based on health care system data, AUB occurs much more frequently than usually assumed. Given the prevalence of 20–30% among women of reproductive age, it can negatively impact quality of life and is associated with financial losses, reduced productivity, poor health, and greater use of medical services.

Given the global nature of the problem of iron deficiency, the World Health Organization called for community efforts to reduce the incidence of anemia in women of reproductive age. Exogenous iron and folic acid supplementation is a proven effective strategy in reducing the incidence of ID and IDA. The priority of this area justifies the urgent need of society for new highly effective molecules with a broad safety profile for both the prevention and treatment of ID and IDA. A significant achievement of modern pharmacology was the creation of the dietary supplement, which includes iron bisglycinate chelate. Adding IV generation folate to the dietary supplement improves iron deficiency recovery results.

Keywords: iron deficiency, iron deficiency anemia, prevention, treatment, iron bisglycinate chelate, the active form of folic acid.

Залізо належить до розряду облігатних біометалів, без яких неможливе нормальне функціонування різноманітних біологічних систем, оскільки воно відіграє важливу роль у багатьох ключових функціях організму [1–7].

Залізодефіцит (ЗД) є найпоширенішим дефіцитом мікроелементів, який уражує майже третину населення. Він є основною причиною залізодефіцитної анемії (ЗДА) в усьому світі – однієї із серйозних проблем охорони здоров'я, оскільки сприяє зростанню глобального тягара захворювань [8–10].

В організмі здорової людини міститься 2,0–5,5 г заліза. Системні рівні заліза суворо контролюються за допомогою інтегративного механізму, який включає абсорбцію, зберігання і переробку заліза. Його всмоктування відбувається у дванадцятипалій кишці та регулюється транспортером двовалентного металу (Divalent Metal Transporter 1 – DMT-1) в ентероцитах. Потрапляючи до кровообігу, залізо зв'язується з трансферином для транспортування до кісткового мозку та печінки [5, 6].

Регуляція доступності заліза та його баланс в організмі є складними процесами. Гепсидин – це білок, який переважно синтезується в печінці у відповідь на рівень тканинного і циркулювального заліза. Він функціонує шляхом зв'язування та інактивації феропортину – єдиного відомого клітинного експортного білка заліза. Гепсидин контролює всмоктування заліза зі шлунково-кишкового тракту, його розподіл і зберігання у формі феритину в разі надлишку. Високий рівень циркулювального заліза в сироватці крові, запалення та наявність інфекційного чинника призводять до збільшення синтезу гепсидину, тоді як ЗД, тканинна гіпоксія та посилення еритропоезу зумовлюють зниження його синтезу [2, 5, 6].

Щоденна фізіологічна втрата заліза надзвичайно мала (близько 1 мг/добу). Здебільшого вона здійснюється внаслідок десквамації епітеліальних клітин кишечника та шкіри, а також через виведення з жовчю і сечею. З огляду на чітко регульований характер рівня заліза, ЗД / ЗДА часто пов'язані з низьким споживанням/засвоєнням заліза з їжі та/або некомпенсованою втратою заліза. Компенсація втрат заліза має фундаментальне значення. Його вміст в організмі людини підтримується на постійному рівні шляхом екзогенного заміщення. Порушення регуляторних шляхів надходження/засвоєння заліза неминуче призводять до ЗД / ЗДА [8–10].

ЗДА часто хибно вважають синонімом ЗД, однак він є станом, який часто передує виникненню анемії або зберігається без прогресування. Термін «залізодефіцит» означає зменшення загальних запасів заліза в організмі у зв'язку з порушенням харчування, зниженням всмоктування внаслідок шлунково-кишкових захворювань, крововтрати та збільшення фізіологічних потреб (інтенсивний ріст, вагітність) [2, 8–10].

Стадію виснаження запасів заліза в організмі можна діагностувати за зниженням рівня феритину в сироватці крові. Стадія дефіциту заліза без анемії характеризується зменшенням рівня сироваткового заліза й сироваткового феритину. На цій стадії ЗД призводить до утворення еритроцитів із гіпохромією, що

проявляється зниженням середнього корпускулярного гемоглобіну і ретикулоцитарного вмісту гемоглобіну. ЗДА – це клініко-гематологічний синдром, основою якого є порушення синтезу гемоглобіну через дефіцит заліза внаслідок негативного балансу цього мікроелемента в організмі протягом тривалого часу [8–10].

Анемія – поширена глобальна проблема охорони здоров'я, пов'язана з незадовільними показниками здоров'я, підвищеною захворюваністю і смертністю, а також значними витратами на охорону здоров'я та економіку [11]. Результати досліджень «Глобальний тягар хвороб, травм та факторів ризику» (2021) вказують на те, що майже кожна четверта людина у світі має анемію, з помітними відмінностями за віком, статтю та географічним місцем проживання. Серед основних причин анемії вагоме значення має дефіцит заліза, частота якого сягає 66% від її загального тягара [11, 12].

ЗДА негативно впливає на стан здоров'я жінок, які починають вагітність із виснаженими запасами заліза, та розвивається в половині всіх вагітних через підвищені потреби організму в залізі [13].

Анемія під час вагітності, спричинена переважно дефіцитом заліза або фолієвої кислоти, пов'язана з підвищеним ризиком материнської смертності та інших несприятливих наслідків. До них належать: перенесені вагітності (до 37-го тижня вагітності), відшарування плаценти, преєклампсія, еклампсія, кесарів розтин, післяпологова кровотеча, необхідність переливання крові, гістектомія та післяпологова депресія, мала вага новонародженого для відповідного гестаційного віку, а також перинатальна і неонатальна смертність. Крім того, потомство, народжене від матерів з анемією, має підвищений ризик порушення когнітивного розвитку в ранньому дитинстві та неврологічних порушень, як-от розладів аутистичного спектра та синдрому дефіциту уваги [14, 15].

У жінок репродуктивного віку найпоширенішими причинами ЗД та ЗДА є аномальні маткові кровотечі (АМК) та невідновлені втрати заліза від попередньої вагітності. Частота АМК значно перевищує очікуваний рівень (на основі даних системи охорони здоров'я). Анемія з поширеністю до 30% серед жінок репродуктивного віку може негативно впливати на якість життя та пов'язана з фінансовими втратами, зниженням продуктивності, незадовільним станом здоров'я та підвищеною потребою в медичних послугах [16–18].

Програма профілактики та лікування ЗД / ЗДА передбачає усунення причинних факторів, забезпечення збалансованого харчування, зовнішнє надходження заліза, а також різноманітні заходи для запобігання рецидивам ЗД / ЗДА. Для первинної профілактики ЗДА у жінок із тривалими та рясними менструаціями рекомендується приймати 30–40 мг елементарного заліза щомісяця впродовж 7–10 днів після завершення менструацій або проходити двічі на рік профілактичні курси тривалістю по 6 тиж. із щоденним прийманням 30–40 мг заліза [19].

Вибір препарату заліза здійснює лікар з урахуванням характеру перебігу ЗД / ЗДА, наявності супутньої патології та інших важливих чинників. Під час призначення таких засобів необхідно брати до уваги ін-

дивідуальні та вікові особливості пацієнта, його стать, супутні хвороби, фармакокінетичні властивості препарату, механізм дії та потенційні побічні ефекти [19, 20].

Загальновізнано, що препарати Fe (II) мають у 3–4 рази вищу біодоступність, ніж Fe (III). Адже, перш ніж адсорбуватися у дванадцятипалій кишці, Fe (III) має перетворитися в організмі на Fe (II). Це пов'язано з тим, що тривалентне залізо має надзвичайно погану розчинність у лужних середовищах [19].

Однак не всі сполуки двовалентного заліза однакові. Особливе місце займає бісгліцинат (гліцинат) заліза, що являє собою хелат амінокислоти заліза, яка утворюється в результаті реакції двовалентного заліза з двома молекулами амінокислоти гліцину, ковалентно поєднаних у процесі хелатування. Дві молекули гліцину зв'язують залізо й захищають його від гідролізу. Таке співвідношення металу та ліганду (1:2) нейтралізує валентність Fe²⁺. Це обмежує його реакцію з інгібіторами всмоктування заліза, які наявні в певних продуктах. Хелатний комплекс бісгліцинату заліза – це єдиний представник двовалентного заліза, який не гідролізується в шлунку, завдяки чому всмоктується в незміненому вигляді, зв'язуючись із двома видами рецепторів: DMT-1 (розміщений на дуоденальних ворсинках) та транспортером пептидів 1 (Peptide Transporter 1 – PEPT-1), що локалізується по всій довжині гастроінтестинального тракту. Саме такі особливості хелатної форми заліза забезпечують його високу біодоступність (до 91%) (рис. 1) [21–25].

Завдяки високій біодоступності гліцинату заліза, для досягнення терапевтичного ефекту потрібна менша доза препарату порівняно з іншими формами заліза, що підвищує комфорт його приймання.

Ще однією важливою особливістю бісгліцинату заліза є його безпечність при застосуванні. На жаль, близько половини всіх амбулаторних пацієнток не завершують курс вживання препаратів заліза через побічні ефекти традиційних солей заліза. Саме завдяки хорошій переносимості гліцинат заліза характеризується високою прихильністю до лікування. На відміну від традиційних солей заліза, гліцинат заліза не гідролізується в шлунку, тобто немає контакту вільного заліза зі слизовою оболонкою, що зменшує кількість побічних явищ [24, 25].

Саме завдяки високому профілю безпеки гліцинат заліза **рекомендований для тривалого приймання у пацієнтів** різних вікових категорій із ЗД / ЗДА (рис. 2).

Високий рівень безпечності бісгліцинату заліза затверджений міжнародними органами контролю: Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та лікарських препаратів США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) та Європейським агентством із безпеки харчових продуктів (European Food Safety Authority – EFSA) [26].

Існує зв'язок між засвоєнням заліза та рівнем фолатів в організмі, які є необхідними для синтезу дезоксирибонуклеїнової кислоти, формування нових клітин і функціонування нервової системи [27–29].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВОЗ) рекомендує щоденне пероральне вживання добавок заліза та фолієвої кислоти як частину допологового догляду, для зменшення вірогідності виникнення ускладнень у матері та новонародженого. Фахівці з гінекології та дієтології наголошують на важливості екзогенного приймання препаратів фолієвої кислоти й заліза у жінок репродуктивного віку [22].

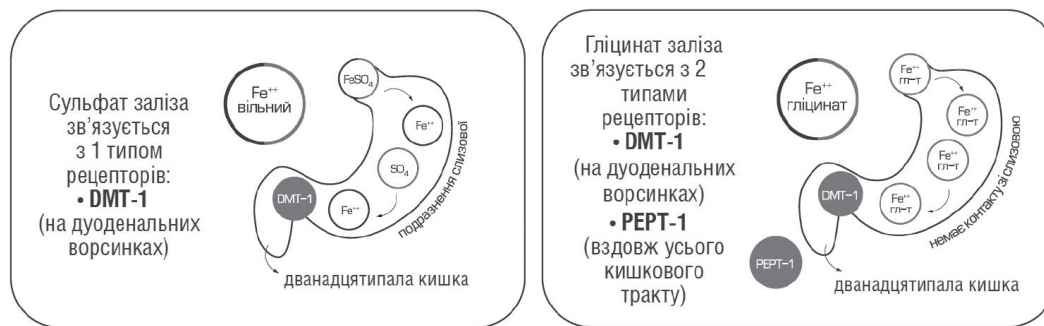


Рис. 1. Механізми абсорбції сполук заліза

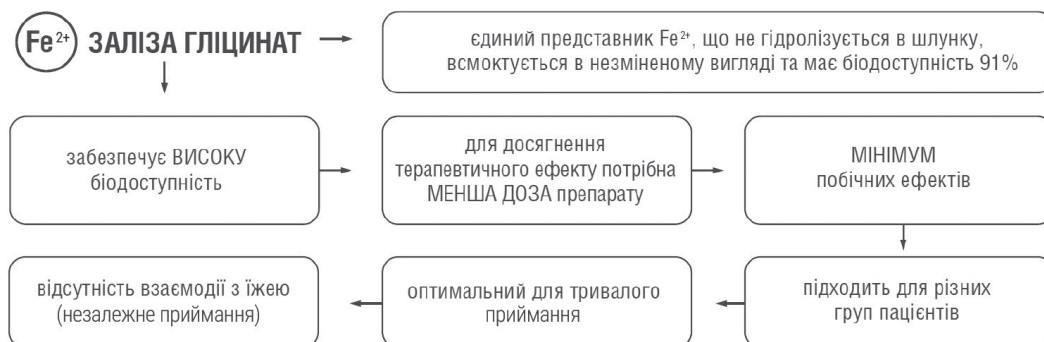


Рис. 2. Переваги гліцинату заліза



Рис. 3. Основні механізми дії Quatrefolic®

Примітки: ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота; ФК – фолієва кислота.

Біологічно активна форма вітаміну В₉ – 5-метилтетрагідрофолат (5-methyltetrahydrofolate (5-MTHF) – забезпечує ефективніше засвоєння фолатів кислоти порівняно зі звичайною фолієвою кислотою, особливо за наявності генетичних мутацій фолатного циклу [30]. Застосування фолату IV покоління (5-MTHF) сприяє ефективному використанню фолієвої кислоти в організмі [30, 31]. Quatrefolic® являє собою останню інновацію в технології фолату, пропонуючи найбільш біодоступну форму фолату – 5-MTHF у формі солі глюкозаміну. Quatrefolic® має високу біодоступність, оскільки доставляє фолієву кислоту в її активній формі, доступній безпосередньо для людського організму [32] (рис. 3).

Комбінація двох складових – заліза гліцинату (157 мг, що відповідає 30 мг заліза двовалентного) та Quatrefolic® (глюкозамінова сіль (6S)-5-метилтетрагідрофолату – 740 мкг, що еквівалентно 400 мкг фолієвої кислоти) представлена в дієтичній добавці Омніфер®. Препарат рекомендований як додаткове джерело заліза й фолатів для запобігання та усунення їхнього дефіциту, а також корекції станів, пов'язаних із дефіцитом цих речовин:

- при ЗДА;
- під час вагітності та після пологів;
- при АМК;
- при тривалому прийманні інгібіторів протонної помпи, блокаторів H₂-гістамінових рецепторів або антацидів;

- при порушеннях засвоєння заліза та фолатів через наявні хронічні захворювання кишечника або перенесене операційне втручання;
- при неповноцінному режимі харчування, зокрема у вегетаріанців;
- у донорів крові.

Омніфер® рекомендується вживати по 1 капсулі 1 або 2 рази на добу. Слід зазначити, що рекомендована добова доза та курс вживання може визначатися індивідуально.

ВИСНОВКИ

З огляду на глобальність проблеми залізодефіцитних станів, ВООЗ закликала спрямувати зусилля спільноти на зниження частоти анемії у жінок репродуктивного віку. Саме екзогенна дотація заліза та фолієвої кислоти є доведено ефективною стратегією в зниженні частоти ЗД та ЗДА.

Пріоритетність саме цього напрямку обґрунтовує нагальну потребу суспільства в нових, високоефективних, з широким профілем безпеки молекул як для профілактики, так і для лікування ЗД / ЗДА.

Значним досягненням сучасної фармакології стало створення Омніфер®, до складу якого входять бісгліцинат заліза та інноваційний фолат IV покоління Quatrefolic®.

Саме ця комбінація сприяє швидкому відновленню заліза в організмі, що забезпечує можливість широкого використання Омніфер® при ЗД та ЗДА. Високий профіль безпеки обумовлює прихильність пацієнтів до довготривалого приймання Омніфер®.

Відомості про авторів

Кондратюк Валентина Костянтинівна – 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 – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (050) 547-16-92. E-mail: n.gorban@i.ua
ORCID: 0000-0001-8175-6579

Кондратюк Катерина Олексіївна – 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

Дзись Наталія Петрівна – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; тел.: (067) 986-18-82. E-mail: nata.d55svet90@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8396-171X

Дзюба Галина Анатоліївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, 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.** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 334-53-87. *E-mail:* kondratiuk1968valentina@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6220-2116
- Gorban Natalia Y.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (050) 547-16-92. *E-mail:* n.gorban@i.ua
ORCID: 0000-0001-8175-6579
- Kondratiuk Kateryna O.** – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (050) 353-98-94. *E-mail:* kate.kondratiuk88@gmail.com
ORCID: 0000-0001-5915-1821
- Dzis Natalia P.** – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya; tel.: (067) 986-18-82. *E-mail:* nata.d55svet90@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8396-171X
- Dzuba Galina A.** – 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.
- Nairz M, Weiss G. Iron in infection and immunity. *Mol Aspects Med.* 2020;75:100864. doi: 10.1016/j.mam.2020.100864.
- McCann S, Perapoch Amadó M, Moore SE. The role of iron in brain development: A systematic review. *Nutrients.* 2020;12(7):2001. doi: 10.3390/nu12072001.
- Katsarou A, Pantopoulos K. Basics and principles of cellular and systemic iron homeostasis. *Mol Asp Med.* 2020;75:100866. doi: 10.1016/j.mam.2020.100866.
- Fairweather-Tait S, Sharp P. Iron. *Adv Food Nutr Res.* 2021;96:219-50. doi: 10.1016/bs.afnr.2021.01.002.
- Popa G. Manual de hematologie pediatrică nonmalignă. The erythrocyte. Iron deficiency anemia. Chapter IV. Deva: Corvin Publishing House; 2021, p. 35-40.
- Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. *Lancet.* 2021;397(10270):233-48. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32594-0.
- Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet.* 2016;387:907-16. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00865-0.
- 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.
- GBD 2021 Anaemia Collaborators. Prevalence, years lived with disability, and trends in anemia burden by severity and cause, 1990–2021: Findings from the global burden of disease study 2021. *Lancet Haematol.* 2023;10(9):e713-34. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00160-6.
- Young MF, Luo H, Suchdev PS. The challenge of defining the global burden of iron deficiency anemia. *Lancet Haematol.* 2023;10(9):e702-04. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00168-0.
- Rogozińska E, Daru J, Nicolaidis M, Amezcu-Prieto C, Robinson S, Wang R, et al. Iron preparations for women of reproductive age with iron deficiency anaemia in pregnancy (FRIDA): A systematic review and network meta-analysis. *Lancet Haematol.* 2021;8(7):e503-12. doi: 10.1016/S2352-3026(21)00137-X.
- Ohuma EO, Jabin N, Young MF, Epie T, Martorell R, Peña-Rosas JP, et al. Association between maternal hemoglobin concentrations and maternal and neonatal outcomes: The prospective, observational, multinational, INTERBIO-21st fetal study. *Lancet Haematol.* 2023;10(9):e756-66. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00170-9.
- Patel PB, Patel N, Hedges MA, Benson AE, Tomer A, Lo JO, et al. Hematologic complications of pregnancy. *Eur J Haematol.* 2025;114:596-614. doi: 10.1111/ejh.14372.
- Barros W, Hase EA, Salazar CC, Igai AMK, Orsi FA, Margarido PFR. Abnormal uterine bleeding and chronic iron deficiency. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022;44(12):1161-68. doi: 10.1055/s-0042-1760235.
- Donnez J, Carmona F, Maitrot-Mantelet L, Dolmans MM, Chapron C. Uterine disorders and iron deficiency anemia. *Fertil Steril.* 2022;118(4):615-24. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.08.011.
- Munro MG, Mast AE, Powers JM, Kouides PA, O'Brien SH, Richards T, et al. The relationship between heavy menstrual bleeding, iron deficiency, and iron deficiency anemia. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(1):1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2023.01.017.
- Vidiborets SV. Iron metabolism and iron deficiency states: A monograph. Boston: Primedia eLaunch; 2022. 267 p.
- Medved VI, Kirilchuk ME. Prevention of iron deficiency and anemia in pregnant women. *Zhinochyy Likar.* 2010;84(4):28-31.
- Limanskaya A. Hidden and overt manifestations of iron deficiency anemia. *Health Ukr.* 2019;(6):22-3.
- Fischer JAJ, Cherian AM, Bone JN, Karakochuk CD. The effects of oral ferrous bisglycinate supplementation on hemoglobin and ferritin concentrations in adults and children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev.* 2023;81(8):904-20. doi: 10.1093/nutrit/nuac106.
- Name JJ, Vasconcelos AR, Valzachi Rocha Maluf MC. Iron bisglycinate chelate and polymaltose iron for the treatment of iron deficiency anemia: A pilot randomized trial. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(4):261-8. doi: 10.2174/1573396314666181002170040.
- Bagna R, Spada E, Mazzone R, Saracco P, Boetti T, Cester EA, et al. Efficacy of supplementation with iron sulfate compared to iron bisglycinate chelate in preterm infants. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(2):123-9. doi: 10.2174/1573396314666180124101059.
- Bumrungpert A, Pavadhgul P, Piromsawadi T, Mozafari MR. Efficacy and safety of ferrous bisglycinate and folic acid in the control of iron deficiency in pregnant women: A randomized, controlled trial. *Nutrients.* 2022;14(3):452. doi: 10.3390/nu14030452.
- Romashchenko OV, Khimich VI, Lebed LO, Dzhuvaeva LS. The use of ferrous bisglycinate to eliminate iron deficiency anemia in gynecological practice. *Med Aspects Women Health.* 2021;137(2):26-30.
- Yu X, Chen L, Ding H, Zhao Y, Feng J. Iron Transport from Ferrous Bisglycinate and Ferrous Sulfate in DMT1-Knockout Human Intestinal Caco-2 Cells. *Nutrients.* 2019;11(3):485. doi: 10.3390/nu11030485.
- Milman N, Jønsson L, Dyre P, Pedersen PL, Larsen LG. Ferrous bisglycinate 25 mg iron is as effective as ferrous sulfate 50 mg iron in the prophylaxis of iron deficiency and anemia during pregnancy in a randomized trial. *J Perinat Med.* 2014;42(2):197-206. doi: 10.1515/jpm-2013-0153.
- Ministry of Health of Ukraine. On Approval of the Standards of Medical Care “Normal Pregnancy” [Internet]. 2022. Order No. 1437; 2022 Aug 09. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/normalna-vagitnist/>.
- Vidmar GM, Šmid A, Karas KN, Trontelj J, Geršak K, Mlinarič-Raščan I. Folate insufficiency due to MTHFR deficiency is bypassed by 5-methyltetrahydrofolate. *J Clin Med.* 2020;9(9):9. doi: 10.3390/jcm9092836.
- Carboni L. Active folate versus folic acid: The role of 5-MTHF (Methylfolate) in human health. *Integr Med (Encinitas).* 2022;21(3):36-41.
- Turck D, Bohn T, Castenmiller J, De Henauw S. Conversion of calcium-l-methylfolate and (6S)-5-methyltetrahydrofolic acid glucosamine salt into dietary folate equivalents. *EFSA J.* 2022;20(8):e07452. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7452.

Стаття надійшла до редакції 14.05.2025. – Дата першого рішення 19.05.2025. – Стаття подана до друку 23.06.2025