ДЕФІЦИТ ЗАЛІЗА В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В МІЖДИСЦИПЛІНАРНІЙ КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Н.В. КОСЕЙ
д. мед. н., професорка, завідувачка відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», головна наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0003-3085-3285

Р.О. МНЕВЕЦЬ
аспірант відділення ендокринної гінекології Державної установи «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»; асистент кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, м. Київ
ORCID: 0000-0001-9614-5762

Т.Ф. ТАТАРЧУК
д. мед. н., професорка, чл.-кор. НАМН України, заступниця генерального директора, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»; головна наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-5498-4143

Л.А. ЛУЦЕНКО
к. мед. н., старша наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0001-7587-0324

А.О. БАРИШЕВА
лікарка-інтерн Центру материнства й дитинства КНП «Київська міська клінічна лікарня №5», м. Київ
ORCID: 0009-0001-8891-6077

С.В. КУЛАКОВ
провідний інженер відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
ORCID: 0009-0002-1390-6007

DOI: http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2026.85.57-66

ВСТУП

Дефіцит заліза (ДЗ) та асоційовані з ним стани залишаються однією з найактуальніших проблем сучасної медицини, оскільки вони характеризуються високою поширеністю, суттєвим впливом на працездатність, когнітивні функції та якість життя пацієнтів і опосередковують значне медико-соціальне навантаження на систему охорони здоров'я [1–3]. ДЗ є найпоширенішим дефіцитом поживних речовин у світі й охоплює майже 2 млрд людей, що становить приблизно чверть населення світу [4].

Запаси заліза можуть поступово знижуватися протягом тривалого часу без відповідних змін рівня гемоглобіну, що часто залишається непоміченим в рутинній практиці. Недостатність заліза на доклінічних стадіях не супроводжується характерними гематологічними ознаками, хоча вже призводить до функціональних змін в організмі [5].

Особливо вразливим є контингент жінок репродуктивного віку, у яких фізіологічні потреби в залізі поєднуються з менструальними втратами крові: ДЗ у них спостерігається у 2–3 рази частіше, ніж у чоловіків [4]. За даними ВООЗ, станом на 2023 рік приблизно 30% (539 мільйонів) невагітних жінок та 37% (32 мільйони) вагітних віком 15–49 років у світі мають анемію, що переважно спричинена ДЗ [6].

Мета огляду: систематизація сучасних наукових даних щодо етіопатогенезу, клінічних проявів, діагностики та підходів до корекції ДЗ у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Пошук наукових джерел для огляду здійснювався в електронних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science та Cochrane Library. Аналіз переважно охоплював публікації за останні 5 років (з 2021 по 2026 рік), що дозволило врахувати найсучасніші клінічні дані, оновлені міжнародні настанови та актуальні епідеміологічні тенденції. Основна увага під час відбору матеріалу приділялася оригінальним клінічним дослідженням, систематичним оглядам, метааналізам та офіційним рекомендаціям провідних медичних організацій. Окремі наукові праці більш ранніх років були включені до огляду з метою опису фундаментальних патофізіологічних механізмів обміну заліза. З аналізу виключалися статті без повнотекстового доступу, клінічні випадки з низьким рівнем доказовості, а також публікації мовами, відмінними від англійської чи української.

АНАЛІЗ ДАНИХ ЛІТЕРАТУРИ

Метаболізм заліза в організмі

Залізо є життєво важливим компонентом метаболізму, що відіграє центральну роль в еритропоезі та низці внутрішньоклітинних процесів у тканинах. В організмі дорослої людини присутньо приблизно 4000 мг заліза: здебільшого воно міститься в гемоглобіні, зокрема в складі еритроїдних попередників (300 мг) і зрілих еритроцитах, що циркулюють у крові (1800 мг); приблизно 600 мг заліза міститься в транзитному пулі в ретикулоендотеліальних макрофагах, 1000 мг зберігається в гепатоцитах, а 300 мг – у складі міоглобіну. Менша частина присутня в плазмі – зв'язана з трансферином (3 мг) та інтегрована в інші білки й ферменти [7]. Феритин виконує функцію головного білкового депо заліза, забезпечуючи безпечне внутрішньоклітинне зберігання, тоді як гемосидерин утворюється за тривалого надлишку заліза й менш доступний для мобілізації [8].

Всмоктування заліза є регульованим фізіологічним процесом, на який впливають хімічна форма заліза в харчових продуктах та інші компоненти їжі. Гемове залізо, що міститься в продуктах тваринного походження, зазвичай всмоктується ефективно, тоді як негемове залізо рослинного походження потребує додаткового перетворення та специфічних умов у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) [9].

На ефективність засвоєння заліза впливають як властивості самого мікроелемента, так і супутні харчові речовини, що можуть сприяти або перешкоджати всмоктуванню через зміни розчинності, окисно-відновного стану чи взаємодії з кишковими транспортерами [10]. Зокрема, всмоктування негемового заліза (що характеризується нижчою біодоступністю, аніж гемове) покращується за одночасного споживання продуктів, багатих на вітамін С (цитрусові, ягоди, ківі, солодкий перець, броколі), а також м'яса, риби та

птиці. Натомість його біодоступність знижують фітати, що містяться в цільнозернових продуктах, висівках, бобових і горіхах, поліфеноли чаю, кави, какао та червоного вина, а також кальцій молочних продуктів [11, 12]. Крім харчових інгібіторів всмоктування, слід уникати одночасного застосування пероральних препаратів заліза з антацидами та інгібіторами протонної помпи, оскільки підвищення рівня pH шлункового вмісту додатково погіршує перетворення заліза в біодоступну форму [13].

Ключовим регулятором системного обміну заліза є гепсидин – гормон, що контролює кишкову абсорбцію заліза та його вивільнення з макрофагів через модуляцію активності феропортину. Підвищення рівня гепсидину спричиняє деградацію феропортину, обмежуючи надходження заліза в кров, тоді як зниження рівня гепсидину, навпаки, сприяє мобілізації заліза з депо. Подальший транспорт заліза на клітинному рівні забезпечується білковими системами: феропортин – єдиний відомий експортер заліза з клітини, що здійснює його вивільнення з ентероцитів, макрофагів і гепатоцитів у загальний кровотік; рецептори трансферину (TfR1 та TfR2) опосередковують надходження в клітини (зокрема, еритроїдні попередники) заліза, зв'язаного з трансферином, а транспортер двовалентних металів 1 (DMT1) забезпечує перенесення негемового заліза через апікальну мембрану ентероцитів дванадцятипалої кишки [14, 10].

Обмін заліза є складним гормонально-опосередкованим процесом, що врівноважує його всмоктування в ШКТ із накопиченням і виведенням. Добова потреба в залізі для еритропоезу та клітинного метаболізму становить приблизно 25 мг/добу, що забезпечується всмоктуванням заліза з їжею (1–2 мг/добу), вивільненням заліза з еритроцитів під час їхнього руйнування макрофагами (20–25 мг/добу) та мобілізацією із депо (загалом 3000–5000 мг у дорослих осіб). Ця потреба змінюється залежно від фізіологічного стану. Наприклад, у підлітковому віці в дівчат потреба в залізі зростає після менархе, коли під час кожного менструального циклу втрачається 30–40 мл крові, що відповідає втраті 15–30 мг заліза за цикл, тоді як у хлопців додаткова потреба в залізі зумовлена секрецією тестостерону та наростанням м'язової маси [15]. Узагальнені дані щодо поширеності залізодефіцитних станів у різних вікових і статевих групах представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Поширеність залізодефіцитних станів залежно від віку та статі [1, 2, 4, 5]

Група населення	Орієнтовна поширеність ДЗ	Основні чинники ризику
Діти раннього віку	30–50%	Інтенсивний ріст, недостатнє надходження заліза
Підлітки	15–30%	Стрибок росту, початок менструацій
Жінки репродуктивного віку	20–40%	Менструальні крововтрати, аномальні маткові кровотечі
Вагітні	до 50%	Підвищена потреба, виснаження депо
Чоловіки	5–10%	Захворювання ШКТ, хронічні крововтрати

Етіопатогенез ДЗ

ДЗ доцільно розглядати як патологічний процес, що послідовно охоплює декілька стадій від початкового зменшення тканинних запасів до ознак клінічно маніфестного залізодефіциту та розвитку залізодефіцитної анемії (ЗДА) [16]. Такий підхід дає змогу чітко відокремлювати доклінічні й клінічні форми порушення обміну заліза, що має важливе значення для ранньої діагностики та профілактики ускладнень, а також дає змогу коректно інтерпретувати епідеміологічні дані.

Наразі заведено виділяти три ключові стадії ДЗ [14]:

- виснаження депо заліза;
- латентний ДЗ;
- ЗДА.

На стадії виснаження депо заліза відбувається поступове зменшення запасів цього мікроелемента в організмі на тлі збереженого еритропоезу. Основним лабораторним маркером цього етапу є зниження рівня сироваткового феритину за незміненої концентрації гемоглобіну, кількості еритроцитів та еритроцитарних індексів. Клінічні прояви на цій стадії зазвичай відсутні, проте вже формуються передумови для подальшого прогресування дефіциту [17].

Зі зменшенням запасів настає стадія латентного ДЗ, коли до виснаження депо приєднується погіршення доступності заліза для тканин, що, окрім зниженого феритину, супроводжується порушенням інших показників обміну заліза, зокрема зниженням насичення трансферину за ще збереженого рівня гемоглобіну. На цьому етапі з'являються перші неспецифічні клінічні скарги – підвищена втомлюваність, зниження працездатності, порушення когнітивних та емоційних функцій, що суттєво погіршують якість життя [17].

Оскільки більша частина заліза – приблизно 25 мг на день – використовується в процесі синтезу гемоглобіну задля підтримки вироблення до 200 млрд еритроцитів щодня, ЗДА є найочевиднішим наслідком ДЗ, що розвивається внаслідок порушення синтезу гемоглобіну та еритропоезу й характеризується зниженням концентрації гемоглобіну, змінами еритроцитарних індексів та типовими симптомами анемічного синдрому [14, 17]. Основні лабораторні характеристики зазначених стадій узагальнено в таблиці 2.

ДЗ як стадійний процес опосередкований тим, що організм надає пріоритет еритропоезу за умов обмеженого надходження заліза, тоді як інші його біологічні функції страждають ще до того, як порушується еритропоез і розвивається анемія. Як відомо, окрім участі в транспорті та зберіганні кисню, залізо є необхідним для клітинного дихання і вироблення енергії, функціонування ланцюга транспорту електронів у мітохондріях, синтезу нуклеїнових кислот і білків, а також регуляції експресії генів, проліферації та диференціації клітин [19]. Саме тому клінічне значення ДЗ виходить за межі суто гематологічної проблеми, а доклінічні стадії, попри відсутність анемії, можуть супроводжуватися функціональними порушеннями в різних органах і системах.

Крім поділу на стадії за ступенем виснаження запасів заліза, ДЗ класифікують на [13]:

Таблиця 2. Лабораторні критерії стадій ДЗ [13, 18]

Показник	Норма	Виснаження депо заліза	Латентний ДЗ	ЗДА
Гемоглобін, г/л (жінки)	≥ 120	≥ 120	≥ 120	< 120
Сироватковий феритин, мкг/л	30–300	< 30	< 15–30	< 15
Насичення трансферину, %	20–45	≥ 20	< 20	< 15
Сироваткове залізо, мкмоль/л	10–30	В нормі або ↓	↓	↓
Загальна залізозв'язувальна здатність сироватки, мкмоль/л	45–72	В нормі або ↑	↑	↑
Середній об'єм еритроцитів (MCV), фл	80–96	В нормі	В нормі або ↓	↓ (< 80)
Середній клітинний гемоглобін (MCH), пг	27–33	В нормі	В нормі або ↓	↓
Клінічні симптоми	Відсутні	Відсутні	Неспецифічні	Анемічні, сидеропенічні

• абсолютний, зумовлений реальним зменшенням загальних запасів заліза в організмі внаслідок недостатнього надходження, порушення всмоктування або крововтрати;
• функціональний, за якого запаси заліза можуть бути кількісно достатніми, однак його вивільнення з депо обмежується гепсидин-опосередкованою інтерналізацією феропортину на тлі системного запалення.

Частота залізодефіцитних станів у жінок зростає пропорційно об'єму менструації: за втрати 61–80 мл крові частота ДЗ та анемії досягає 10,3%, а за втрати 151–240 мл – близько 50% [20]. Особливого клінічного значення ця проблема набуває в контексті реалізації репродуктивних планів жінки, оскільки наявний ДЗ на момент зачаття є фактором ризику анемії у вагітних [21], яка асоціюється з підвищеним ризиком материнської смертності, передчасних пологів, відшарування плаценти, прееклампсії та еклампсії, кесаревого розтину, післяпологової кровотечі з необхідністю гемотрансфузії, низькою масою тіла новонародженого відносно гестаційного віку, а також перинатальною та неонатальною смертністю. Крім того, діти матерів з анемією стикаються з підвищеним ризиком когнітивних порушень на ранніх етапах розвитку та неврологічних розладів [22].

Вагітні належать до групи особливо високого ризику через зростання потреби в залізі, зумовлене розширенням об'єму циркулювальної крові, інтенсивним еритропоезом і потребами плода [23]. За недостатніх запасів заліза до настання вагітності виснаження депо стає практично неминучим, що підкреслює клінічну необхідність оцінювання статусу заліза та його корекції вже на етапі прегравідарної підготовки [17].

Серед причин ДЗ у жінок репродуктивного віку провідне місце посідають хронічні крововтрати, насамперед унаслідок аномальних маткових кровотеч (АМК) [24]. АМК визначають як порушення регулярності, тривалості, частоти або об'єму менструальних кровотеч, що негативно позначаються на фізичному, емоційному та соціальному стані жінки. За епідеміологічними даними, до 30–40% жінок репродуктивного віку хоча б раз у житті стикаються з АМК, і значна частина з них має супутній ДЗ або ЗДА [25–27].

Хронічна крововтрата на тлі АМК доповнює патогенетичний ланцюг, за якого компенсаторні механізми швидко виснажуються – навіть за збереженої кишкової абсорбції надходження заліза з їжею не здатне компенсувати регулярні втрати, що пояснює високу поширеність латентного ДЗ у жінок із гіперменструальним синдромом [28]. Клінічно це означає, що симптоми ДЗ часто маскуються серед проявів самої кровотечі або супутньої гінекологічної патології, тому лікування АМК без одночасного оцінювання та коригування гомеостазу заліза є неповним і не забезпечує повного відновлення якості життя пацієнтки [20].

Для уніфікації підходів до діагностики причин АМК Міжнародна федерація акушерів та гінекологів (International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)) запропонувала класифікацію PALM–COEIN, що розподіляє етіологічні чинники на структурні й неструктурні; ця система є зручним інструментом не лише для встановлення причини кровотечі, а й для оцінювання ризику хронічної втрати заліза [20] (табл. 3).

Таблиця 3. Класифікація АМК за системою PALM-COEIN та ризик ДЗ [29–31]

Група	Причина	Потенційний вплив на баланс заліза
P	Поліп	Хронічні або інтермітувальні крововтрати
A	Аденоміоз	Рясні та тривалі менструації
L	Лейоміома	Значні менструальні крововтрати
M	Малігнізація	Анемія, ДЗ
C	Коагулопатії	Менорагії з юного віку
O	Овуляторна дисфункція	Нерегулярні та тривалі кровотечі
E	Ендометріальні	Тривалі кров'янисті виділення
I	Ятрогенні	Побічні ефекти гормональної терапії
N	Некласифіковані	Індивідуальний ризик (зокрема, за наявності артеріовенозних мальформацій і ніш рубця на матці)

Структурні причини (група PALM) найчастіше супроводжуються рясними кровотечами, що безпосередньо спричиняють формування ДЗ [30]. Неструктурні причини (група COEIN) часто недооцінюються щодо ризику ДЗ, особливо в молодих жінок і підлітків [31, 32].

Незалежно від конкретної причини, тривалі або рясні маткові кровотечі створюють умови для прогресувально-

го виснаження запасів заліза, тому у всіх жінок з АМК рекомендовано активно оцінювати показники обміну заліза навіть за відсутності клінічних або лабораторних ознак анемії.

Крім АМК, причиною ДЗ у жінок репродуктивного віку часто стає поєднання впливу кількох негінекологічних факторів [33], які тривалий час можуть залишатися непоміченими. Серед них важливе місце посідають харчові звички, порушення абсорбції заліза, ятрогенні впливи, а також окремі соціально-медичні чинники, актуальність яких суттєво зросла в сучасних умовах.

Дієтичні фактори є однією з найпоширеніших причин виснаження депо заліза. Обмежувальні дієти, вегетаріанство, веганство та низьке споживання продуктів, багатих на гемове залізо, асоціюються зі скороченням надходження біодоступних форм заліза, коли навіть за достатньої калорійності раціону може розвиватися ДЗ через переважання негемового заліза [34]. Особливо вразливими за таких умов є жінки з підвищеними потребами в залізі, у яких дієтичні обмеження швидко призводять до латентного дефіциту.

Інфекція *Helicobacter pylori* розглядається як важливий фактор розвитку ДЗ. Цей збудник асоційований із розвитком атрофічного гастриту та гіпохлоргідрії, що сприяють зниженню абсорбції заліза. Крім того, ця бактерія може спричиняти виразкову хворобу та визнана ВООЗ канцерогеном першого класу через зв'язок з аденокарциномою шлунка. Дані досліджень свідчать, що лікування інфекції *Helicobacter pylori* в разі її виявлення одночасно з прийомом препаратів заліза забезпечує значно більше зростання рівня гемоглобіну (в середньому на 2,2 г/дл) та феритину (на 23,2 нг/мл) порівняно з лікуванням лише препаратами заліза [35].

Розлади кишкової абсорбції заліза становлять окрему клінічно важливу групу причин порушень засвоєння заліза, яка охоплює захворювання ШКТ (целіакія, атрофічний гастрит, запальні захворювання кишечника), а також наслідки баріатричних операцій [36, 37]. У таких пацієнток ДЗ може прогресувати навіть за адекватного харчування та належної пероральної терапії, що вимагає раннього виявлення порушень абсорбції та персоналізації лікування.

Ще одним фактором ризику, що дедалі частіше розглядається як самостійний, є ожиріння – стан, патогенетично не пов'язаний із крововтратою чи аліментарною недостатністю. Водночас притаманне ожирінню хронічне субклінічне запалення обмежує кишкове всмоктування заліза та його вивільнення з депо навіть за достатнього надходження мікроелемента з їжею.

Жирова тканина функціонує як ендокринний орган, продукуючи низку прозапальних молекул, зокрема фактор некрозу пухлин α та інтерлейкін-6. Відомо, що близько третини всього циркулювального інтерлейкіну-6 походить саме з адипоцитів, що за умов надмірної ваги та ожиріння підтримує системне низькоінтенсивне запалення [38, 39]. Цей запальний фон є головним тригером гіперпродукції гепсидину. На клітинному рівні гепсидин зв'язується з єдиним відомим експортером заліза – феропортином, спричиняючи його інтерналізацію та подальшу деградацію [39, 40]. Унаслідок цього формується подвійний блок, що пригнічує всмоктування дієтичного заліза в ентероцитах дванадцятипалої кишки та блокує вивільнення вже наявного заліза з пулу макрофагів, печінки та селезінки [39]. Такий стан визначається як функціональний ДЗ, оскільки його мобілізація неможлива, незважаючи на адекватні запаси в організмі. Важливу роль у цьому каскаді відіграє лептин, оскільки підвищення його рівня за ожиріння додатково стимулює секрецію прозапальних цитокінів і підтримує гепсидиновий блок [40].

Загалом ДЗ виявляється у 20–45% жінок з ожирінням [39]. Систематичний огляд, що охопив жінок репродуктивного віку, показав чітку закономірність, за якої наявність надлишкової маси тіла або ожиріння асоціюється зі значно вищими рівнями гепсидину та маркерів запалення [40]. Відповідно, такі жінки мають достовірно вищу поширеність ДЗ порівняно з жінками нормальної ваги, причому цей ризик є актуальним як для вагітних, так і для невагітних пацієнток [40]. Важливо враховувати, що в пацієнток з ожирінням рівень феритину сироватки часто буває хибно нормальним або підвищеним через його властивості як білка гострої фази, що вимагає додаткового визначення показників гомеостазу заліза та клінічних і лабораторних ознак запалення для встановлення точного діагнозу [39, 40].

Ятрогенні чинники дедалі частіше вважаються недооціненою причиною ДЗ. Так, тривале застосування інгібіторів протонної помпи знижує кислотність шлункового соку й порушує перетворення негемового заліза в біодоступну форму, що зменшує його всмоктування, тоді як застосування нестероїдних протизапальних засобів і антикоагулянтів може спричиняти приховані шлунково-кишкові крововтрати, які в поєднанні з фізіологічними менструальними втратами призводять до негативного балансу заліза [41].

Окремої уваги заслуговують крововтрати, пов'язані з бойовими діями та надзвичайними ситуаціями. В умовах збройного конфлікту гостра або повторна крововтрата внаслідок поранень, а також тривале перебування в зоні бойових дій, що нерідко супроводжується обмеженим доступом до повноцінного харчування, порушенням безперервності медичного спостереження та значним психоемоційним навантаженням, можуть істотно підвищувати ризик розвитку ДЗ як у жінок-військовослужбовиць, так і серед цивільного населення [42, 43].

Зазначені дієтичні, ендокринні, гастроентерологічні, ятрогенні чинники, а також фактори, пов'язані з бойовими діями, часто співіснують з АМК, підсилюючи сумарні втрати заліза та ускладнюючи досягнення стабільної корекції ДЗ. Якщо не було проведено комплексного оцінювання харчового статусу, функції ШКТ, медикаментозного анамнезу та супутніх соціально-медичних обставин, лікування ДЗ може виявитися неефективним або супроводжуватися швидким рецидивом.

Отже, ДЗ у жінок слід розглядати як мультифакторний стан, що потребує міждисциплінарного підходу до діагностики та лікування, а виявлення і корекція негінекологічних причин ДЗ є необхідною умовою для досягнення тривалого клінічного ефекту, підвищення якості життя та оптимізації репродуктивного прогнозу.

Клінічні прояви ДЗ

Основні симптоми, які турбують жінок із ДЗ і є проявами сидеропенічного синдрому, – це: зниження працездатності та постійне відчуття втоми, головний біль, порушення концентрації уваги, випадіння волосся, ламкість або пошкодження нігтів, біль у ногах чи синдром неспокійних ніг, зниження толерантності до фізичних навантажень, тривожність, перепади настрою або депресивні симптоми [44]. Дещо рідше в пацієнток спостерігаються порушення терморегуляції, тахікардія, артеріальна гіпотензія та спотворення смаку (пікацизм). У рутинній практиці лікарям варто звертати увагу на скарги пацієнток на хронічну втому, оскільки цей симптом має специфічність на рівні 20% для ДЗ і ЗДА. Серед об'єктивних ознак ДЗ поширені блідість шкіри, нігтьового ложа та кон'юнктиви [20, 45, 46].

Особливого значення в гінекологічній практиці набуває проблема «масок» сидеропенічного синдрому. Неспецифічність клінічних проявів ДЗ створює передумови для його хибної інтерпретації як прояву передменструального синдрому (через подібну емоційну лабільність, дратівливість і втому), гіпотиреозу (спільні симптоми втоми, зниженої працездатності та випадіння волосся), депресивних розладів (перетин симптоматики зниженого настрою, астенії та когнітивних порушень), а також ізольованих трихологічних проблем, коли випадіння волосся розглядається лише в косметологічній площині без оцінювання обміну заліза [13, 47–49].

Крім впливу на загальний стан здоров'я, ДЗ у жінок репродуктивного віку слід розглядати як системний метаболічний стан, що впливає не лише на показники крові, а й на функціонування репродуктивної системи [50]. Репродуктивна система є особливо чутливою до нестачі заліза, оскільки вона здатна порушувати функцію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі, сприяючи овуляторним розладам, змінам менструального циклу та зниженню фертильності [51], а також асоціюється з порушенням рецептивності ендометрія, що має значення для процесів імплантації та ранніх етапів вагітності [52].

Особливого значення насиченість організму залізом набуває в період прегравідарної підготовки та під час вагітності [53]. Окрім розглянутих раніше акушерських і перинатальних ризиків, дедалі більше доказів свідчить, що ДЗ може підвищувати ризик ектопічної вагітності. Як один із можливих механізмів цього ускладнення розглядається порушення транспорту ембріона в маткових трубах унаслідок гіпоксії гладеньких м'язів, що може призводити до аномального розвитку ендометрія, перешкоджаючи імплантації та спричиняючи хронічне запалення з подальшим пошкодженням маткових труб [54]. За оцінками фахівців, ДЗ може відігравати роль приблизно в 10% випадків позаматкової вагітності, хоча цей взаємозв'язок залишається предметом подальших досліджень. Загалом ДЗ наразі розглядають як модифікований фактор ризику, корекція якого здатна сприяти покращенню репродуктивних результатів [55].

Діагностика ДЗ та диференціація з анемією хронічного захворювання

Для діагностики ДЗ і ЗДА використовують низку лабораторних маркерів, серед яких концентрація гемоглобіну, сироватковий феритин, сироватковий трансферин, загальна залізозв'язувальна здатність, насичення трансферину, гепсидин та інші показники, які в окремих випадках можуть мати певні обмеження в контексті інтерпретації результатів (табл. 4).

Таблиця 4. Маркери ДЗ та причини їх варіабельності [46, 56]

Маркер	Причини варіабельності результатів
Середній об'єм еритроцитів	Може бути нормальним або помірно зниженим; за захворювань печінки зростає, що може спричинити діагностичну помилку.
Сироваткове залізо	Знижується за наявності запалення, має добову варіативність, чутливе до впливу дієти.
Загальна залізозв'язувальна здатність	Нечутлива за ДЗ; може знижуватися на тлі запалення або аліментарного дефіциту.
Насичення трансферину залізом	Знижується за наявності запалення.
Вільний еритроцитарний протопорфірин	Підвищується за наявності запалення.
Ширина розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW)	Неспецифічний маркер для ДЗ.
Середня кількість гемоглобіну в ретикулоцитах (CHr (Ret-He))	Може змінюватися за наявності запалення або таласемії; є маркером диференціації таласемії та ЗДА.
Феритин	Найточніший біомаркер.

Через високу поширеність ЗДА історично найдоступнішим методом діагностики залізодефіцитних станів було оцінювання концентрації гемоглобіну – метод, що набув широкого використання завдяки низькій вартості, доступності навіть в умовах обмежених ресурсів та простоті вимірювання. На сьогодні чутливішим і найспецифічнішим тестом для виявлення ДЗ вважається оцінювання концентрації сироваткового феритину [46, 57]. Лабораторні референтні діапазони мають принципове значення для точної інтерпретації результатів аналізів і прийняття клінічних рішень, тоді як невідповідні діапазони можуть ненавмисно сприяти гіпо- або гіпердіагностиці та, відповідно, недостатньому або надмірному лікуванню [56]. Нижній пороговий рівень сироваткового феритину становить 30 нг/мл [13].

Важливе значення в діагностичному алгоритмі має диференціація ЗДА та анемії хронічного захворювання (АХЗ). Анемія загалом є поширеним гематологічним синдромом, водночас АХЗ є другою за поширеністю причиною анемії після залізодефіцитної. Діагностика АХЗ ускладнюється тим, що в таких пацієнтів запаси заліза в організмі зазвичай достатні. Серед можливих причин АХЗ – гострі та хронічні інфекційні захворювання, аутоімунна патологія (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, саркоїдоз), онкологічні хвороби та стани після трансплантації органів [58].

Зазвичай АХЗ є діагнозом виключення з огляду на багатофакторну етіологію; відомо також, що захворюваність на АХЗ зростає з віком (серед анемій в осіб похилого віку на її частку припадає до 77% випадків), тому критично важливо ретельно збирати анамнез для виключення інших причин анемії та пошуку основного захворювання [58].

Важливо враховувати, що пацієнти із запальними станами можуть мати ДЗ або ЗДА навіть у тих випадках, коли рівень феритину перевищує 45 нг/мл (зазвичай залишаючись у межах до 100 нг/мл). У таких ситуаціях для підтвердження діагнозу корисним є тестування з визначенням розчинного рецептора трансферину (sTfR), насичення трансферину або еквівалента ретикулоцитарного гемоглобіну. Крім цього, за наявності інфекції або запалення сироватковий феритин слід оцінювати з одночасним вимірюванням білків гострої фази, якими є С-реактивний білок та α-1-кислий глікопротеїн [18, 59].

В алгоритмі пошуку першопричини дорослим пацієнткам із рефрактерною, тяжкою або рецидивною ЗДА слід проводити скринінг на целіакію за допомогою визначення антитіл класу імуноглобулінів типу А чи G до тканинної трансглутамінази [60]. Жінкам у період постменопаузи із ДЗ, а також за наявності симптомів захворювань органів ШКТ обов'язково призначається відеоезофагогастродуоденоскопія та відеоколоноскопія для пошуку прихованих кровотеч [13].

Лікування та профілактика ДЗ

Терапією першої лінії для корекції ДЗ залишаються пероральні форми препаратів, зручність прийому та широка доступність яких є важливими перевагами цього підходу як для лікарів, так і для пацієнтів. Проте головною перешкодою для ефективної терапії є регуляторний механізм «гепсидин-феропортин», що обмежує всмоктування заліза в організмі: надмірні дози препаратів не лише блокуються цим регуляторним шляхом, а й спричиняють диспептичні розлади, насамперед закрепи; серед інших побічних ефектів пероральних форм заліза – нудота та діарея, тоді як найчастішим доброякісним, але тривожним для пацієнтів проявом прийому є забарвлення калу в чорний колір. Клінічні дослідження перорального заліза в жінок репродуктивного віку з ДЗ продемонстрували, що синтез гепсидину стимулюється вже протягом кількох годин після перорального прийому препарату, унаслідок чого застосування високих або частих доз призводить до посилення побічних ефектів за мінімального приросту абсорбції, що вказує на доцільність перегляду традиційних стратегій лікування [13, 61, 62].

З огляду на значну частоту побічних ефектів пероральних препаратів заліза виявлено два основні чинники, що впливають на профіль переносимості з боку ШКТ: утворення вільних радикалів унаслідок окисно-відновних циклів, індукованих залізом, та зміни складу й метаболізму кишкової мікробіоти. Патологія слизової оболонки, індукована залізом, є частим явищем у пацієнтів, які отримують пероральну терапію залізом, і ці побічні ефекти обов'язково слід враховувати для покращення якості життя пацієнток, особливо в ситуаціях, коли пероральне застосування заліза є поширеним, наприклад під час вагітності чи у хворих на запальні захворювання кишечника; серед рідкісних, але можливих побічних ефектів – металевий присмак у роті, забарвлення емалі зубів та виявлення в калі неперетравлених таблеток [62].

Пероральні препарати поділяються на солі двовалентного заліза, які краще всмоктуються, але частіше спричиняють побічні ефекти, та препарати тривалентного заліза – полімальтозні комплекси з кращою переносимістю, але повільнішим засвоєнням [62]. Окремої уваги серед препаратів тривалентного заліза заслуговує полімальтозний комплекс гідроксиду заліза. Ця макромолекулярна сполука має неіонну структуру, що запобігає вивільненню вільних радикалів заліза в шлунково-кишковому тракті. Завдяки цьому препарат характеризується значно кращим профілем безпеки та переносимості порівняно із солями двовалентного заліза, зводячи до мінімуму ризики нудоти, закрепів, подразнення слизової оболонки та металевого присмаку [63].

Наявні лікарські форми пероорального заліза узагальнено в таблиці 5.

Таблиця 5. Форми пероорального заліза [62, 63]

Формула	Переваги та недоліки
Солі двовалентного заліза (сульфат заліза, фумарат заліза, глюконат заліза)	Доступна ціна, висока доступність; частота побічних ефектів із боку ШКТ.
Полімальтозний комплекс гідроксиду заліза	Висока безпека, відмінна переносимість, можливість прийому з їжею, відсутність оксидативного стресу; дещо повільніше настання клінічного ефекту порівняно з двовалентними солями.
Гемове залізо	Висока біодоступність; висока вартість, неприйнятна форма для веганів і вегетаріанців.
Карбонільне залізо	Відносно невисока вартість; недостатньо чітко доведена ефективність.
Протеїн сукцинілат заліза	Краща переносимість та ефективність порівняно із солями заліза; не підходить пацієнтам із підвищеною чутливістю до молочного білка.
Хелати амінокислот заліза (бісгліцинат заліза, трисгліцинат заліза)	Можна приймати під час їжі; менше харчових взаємодій; достатньо висока вартість.
Полісахаридно-залізний комплекс	Нижчий ризик шлунково-кишкової непереносимості, кращий смаковий профіль; повільніше всмоктування, менша ефективність.

Оскільки вищі дози пероорального заліза характеризуються зниженням ефективності через індукцію експресії гепсидину та здатні посилювати побічні ефекти з боку ШКТ, пероральний прийом заліза доцільно призначати як одну добову дозу, яку приймають щоденно або через день; плазмовий гепсидин підпорядковується циркадному ритму й зазвичай зростає протягом дня, тому пероральний препарат заліза оптимально приймати одноразово вранці. З огляду на циркадну динаміку гепсидину, недоцільно перевищувати одноразову ранкову дозу елементарного заліза 120 мг, оскільки це підвищує ризик побічних ефектів за мінімального додаткового приросту абсорбції. Водночас сумарна добова доза для дорослих пацієнтів, за потреби розподілена на прийоми через день, може становити 60–200 мг елементарного заліза на добу [13].

Первинне оцінювання відповіді на терапію за рівнем гемоглобіну доцільно проводити вже протягом перших 2–4 тижнів лікування: підвищення гемоглобіну менш ніж на 10 г/л за

цей період, попри належне дотримання режиму прийому, є показанням до додаткового обстеження щодо першопричини рефрактерності. Остаточне оцінювання відповіді на терапію слід проводити через 6–12 тижнів від її початку: досягнення рівня феритину ≥ 50 нг/мл відповідає пороговому значенню, за якого, згідно із численними клінічними дослідженнями, зникають симптоми ДЗ, проте для повного відновлення депо заліза терапію рекомендовано продовжувати ще щонайменше 3 місяці після нормалізації рівня гемоглобіну – до досягнення цільової концентрації феритину > 100 мкг/л. Для пацієнток, у яких відповідь на пероральні форми заліза не досягнута протягом 6–12 тижнів, імовірність досягнення адекватного рівня феритину надалі є низькою, і таких жінок слід розглядати як кандидаток для внутрішньовенного введення заліза [13, 62].

Внутрішньовенне введення препаратів заліза є важливим компонентом лікування ДЗ та ЗДА. Порівняно з пероральними формами воно має низку переваг: швидке поповнення ДЗ, коротшу тривалість терапії та меншу кількість побічних реакцій із боку ШКТ. Внутрішньовенні препарати показані у випадках непереносимості або неефективності пероральних засобів, за необхідності швидкого відновлення депо заліза, а також за наявності порушень всмоктування, зокрема в разі захворювань кишечника [64].

Сучасні внутрішньовенні форми заліза еволюціонували від високомолекулярних декстранів, які мали високий ризик анафілаксії, до сучасних комплексів нового покоління із кращим профілем безпеки. До найпоширеніших сучасних препаратів належать карбоксимальтоза заліза, дерізомальтоза заліза й сахарат заліза. Препарати останніх генерацій дають змогу вводити високі дози елементарного заліза за одну інфузію. Це значно змінює підходи до лікування, даючи змогу повністю відновити депо заліза за один або два візити до клініки. Ризик істинних алергічних реакцій на ці препарати є вкрай низьким, а більшість небажаних явищ під час інфузії є легкими транзиторними реакціями, що пов'язані з активацією комплементу та зазвичай усуваються простим зниженням швидкості введення препарату [13].

Препарати заліза для внутрішньовенного застосування показані за непереносимості або неефективності пероральних препаратів, необхідності швидкого поповнення запасів заліза (зокрема перед хірургічними втручаннями), запальних захворювань кишечника, розладів всмоктування, після баріатричних операцій, за хронічної хвороби нирок, тяжких маткових кровотеч та спадкової залізорефрактерної ЗДА [13]. Клінічні дослідження продемонстрували, що внутрішньовенне введення карбоксимальтози заліза є ефективним та безпечним варіантом лікування ЗДА з одноразовим введенням високої дози без серйозних побічних ефектів, що усуває необхідність переливання крові перед оперативними втручаннями з приводу структурних причин АМК [65].

Моніторинг ефективності внутрішньовенної терапії залізом здійснюється за допомогою оцінювання загального аналізу крові та концентрації сироваткового феритину через 3 місяці після останньої дози, тоді як раннє тестування (раніше ніж через 4 тижні після інфузії) є недоцільним, оскільки залізо, що циркулює в крові, може призводити до хибнопозитивних результатів [13]. Очікувана терапевтична відповідь полягає в зростанні концентрації гемоглобіну протягом перших двох місяців терапії. Незважаючи на певні обмеження, рівень феритину та насичення трансферину залишаються основними маркерами контролю динаміки лікування, а за відсутності супутніх запальних процесів цільовим орієнтиром відновлення депо заліза вважається концентрація феритину не менше ніж 50 нг/мл [13, 62].

Профілактика ДЗ у жінок репродуктивного віку ґрунтується на виявленні груп ризику, своєчасному лікуванні гінекологічної патології (зокрема АМК) та забезпеченні адекватного надходження заліза з їжею. Прийом пероральних добавок заліза може бути рекомендований усім жінкам репродуктивного віку, водночас вживання таких препаратів один, два або три рази на тиждень у непослідовні дні, а також під час менструацій, є ефективною альтернативою щоденному прийому пероральних препаратів заліза [66, 67].

У цьому контексті безперечні переваги демонструє використання комбінованих препаратів заліза із фолієвою кислотою. Як відомо, фолієва кислота діє синергічно із залізом, оскільки вона є кофактором синтезу нуклеїнових кислот в еритроїдних попередниках і необхідна для нормального дозрівання еритроцитів [68]. Для жінок репродуктивного віку така комбінація є не лише ефективним інструментом корекції сидеропенії, а й важливим компонентом прегравідарної підготовки, оскільки адекватне насичення організму фолатами ще до настання зачаття достовірно знижує ризик розвитку дефектів нервової трубки плода [69], що робить такий комбінований підхід оптимальним вибором для пацієнток, які планують вагітність.

ВИСНОВКИ

ДЗ у жінок репродуктивного віку є поширеним, клінічно значущим, але часто недооціненим станом, що виходить за межі суто гематологічної проблеми та компрометує репродуктивну функцію, перебіг вагітності та якість життя. Провідну роль в етіології цього стану відіграють АМК, проте істотний внесок можуть робити й негінекологічні чинники – аліментарні, ендокринні, гастроентерологічні, ятрогенні тощо. Своєчасна діагностика, що ґрунтується насамперед на визначенні рівня сироваткового феритину, а також диференціація зі станами зі схожою клінічною картиною (включно з «масками» ДЗ у гінекологічній практиці та АХЗ), є передумовою для призначення патогенетично обґрунтованого лікування і подальшої профілактики рецидивів.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sharma J, Sriram Devanathan, Sengupta A, Rajeshwari PN.
Assessing the prevalence of iron deficiency anemia and risk factors among children and women: a case study of rural Uttar Pradesh. Clinical Epidemiology and Global Health. 2024 Mar;26:101545.
DOI: 10.1016/j.cegh.2023.101545
2. Mantadakis E.
Iron deficiency anemia in children residing in high and low-income countries: risk factors, prevention, diagnosis and therapy. Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases. 2020 Jun;12(1):e2020041.
DOI: 10.4084/mjhid.2020.041
3. Кондратюк ВК, Горбань НЄ, Кондратюк КО, Дзісь НП, Дзюба ГА. Залізодефіцит та залізодефіцитна анемія: як впоратися з цією проблемою. Репродуктивне здоров'я жінки. 2025;4(83):66–70.
Kondratiuk VK, Gorban NY, Kondratiuk KO, Dzis NP, Dzuba GA.
Iron deficiency and iron deficiency anaemia: how to deal with this problem. Reproductive health of woman. 2025 Jun;4(83):66–70.
DOI: 10.30841/2708-8731.4.2025.335426
4. Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW.
Iron deficiency. The Lancet. 2021 Jan 16;397(10270).
DOI: 10.1016/s0140-6736(20)32594-0
5. Soppi ET.
Iron deficiency without anemia: a clinical challenge. Clinical Case Reports. 2018 Jun;6(6):1082–6.
DOI: 10.1002/ccr3.1529
6. World Health Organization.
WHO global anaemia estimates. [Internet]. World Health Organization. 2025. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240113930
7. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R.
Review on iron and its importance for human health. J Res Med Sci. 2014 Feb;19(2):164–74.
8. Pfeiffer CM, Looker AC.
Laboratory methodologies for indicators of iron status: strengths, limitations, and analytical challenges. The American Journal of Clinical Nutrition. 2017 Oct;106(6):1606S–14S.
DOI: 10.3945/ajcn.117.155887
9. Burns JL, Miller CH, Fontaine-Bisson B, Connor KL.
Iron deficiency and iron deficiency anaemia in women of reproductive age: sex- and gender-based risk factors and inequities. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2025 Jun;90:127684.
DOI: 10.1016/j.jtemb.2025.127684
10. Katsarou A, Pantopoulos K.
Basics and principles of cellular and systemic iron homeostasis. Molecular Aspects of Medicine. 2020 Oct;75:100866.
DOI: 10.1016/j.mam.2020.100866
11. EFSA NDA Panel.
Scientific opinion on the tolerable upper intake level for iron. EFSA Journal. 2024;22(6):e8819.
DOI: 10.2903/j.efsa.2024.8819
12. Domellöf M, Sjöberg A.
Iron: a background article for the Nordic nutrition recommendations 2023. Food Nutr Res. 2024 Feb;68.
DOI: 10.29219/fnr.v68.10451
13. Iolascon A, Andolfo I, Russo R, Sanchez M, Busti F, Swinkels D, et al.
Recommendations for diagnosis, treatment, and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia. HemaSphere. 2024 Jul;8(7):e108.
DOI: 10.1002/hem3.108
14. Kolarš B, Mijatović Jovin V, Živanović N, Minaković I, Gvozdenović N, Dickov Kokeza I, et al.
Iron deficiency and iron deficiency anemia: a comprehensive overview of established and emerging concepts. Pharmaceuticals. 2025 Jul;18(8):1104.
DOI: 10.3390/ph18081104
15. Owaidah T, Al-Numair N, Al-Suliman A, Zolaly M, Hasanato R, Al Zahrani F, et al.
Iron deficiency and iron deficiency anemia are common epidemiological conditions in Saudi Arabia: report of the national epidemiological survey. Anemia. 2020 Dec;2020:1–8.
DOI: 10.1155/2020/6642568
16. Castelo-Branco C, Quintas L.
Iron deficiency without anemia: indications for treatment. GREM Gynecological and Reproductive Endocrinology & Metabolism. 2020;1(4):215–22.
DOI: 10.53260/GREM.201043
17. Patel PB, Patel N, Hedges MA, Benson AE, Tomer A, Lo JO, et al.
Hematologic complications of pregnancy. Eur J Haematol. 2025 Apr;114(4):596–14.
DOI: 10.1111/ejh.14372
18. World Health Organization.
WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations [Internet]. World Health Organization. 2020. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124
19. Zimmermann MB, Hurrell RF.
Nutritional iron deficiency. The Lancet. 2007 Aug;370(9586):511–20.
DOI: 10.1016/s0140-6736(07)61235-5
20. Breymann C, Auerbach M.
Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2017 Dec;2017(1):152–9.
DOI: 10.1182/asheducation-2017.1.152
21. Beard JL.
Iron requirements in adolescent females. The Journal of Nutrition. 2000 Feb;130(2):440S–42S.
DOI: 10.1093/jn/130.2.440s
22. Rogozińska E, Daru J, Nicolaides M, Amezcua-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. The Lancet Haematology. 2021 Jul;8(7):e503–12.
DOI: 10.1016/S2352-3026(21)00137-X
23. Ohuma EO, Jabin N, Young MF, Epie T, Martorell R, Juan Pablo Peña-Rosas, et al.
Association between maternal haemoglobin concentrations and maternal and neonatal outcomes: the prospective, observational, multinational, INTERBIO-21st fetal study. The Lancet Haematology. 2023 Sep;10(9):e756–66.
DOI: 10.1016/S2352-3026(23)00170-9
24. Dugan C, Peeling P, Davies A, MacLean B, Simpson A, Lim J, et al.
The relationship between menorrhagia, iron deficiency, and anaemia in recreationally active females: an exploratory population based screening study. J Sci Med Sport. 2024 Jul;27(7):437–50
DOI: 10.1016/j.jsams.2024.04.012
25. 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. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2023 Jan;229(1):1–9.
DOI: 10.1016/ j.ajog.2023.01.017
26. Yesuf A, Molla B, Susu B, et al. Epidemiology and associated factors of abnormal uterine bleeding among reproductive-age women: evidence from Woldia City, Northeast Ethiopia. Sci Rep. 2025;15(1):38633
DOI: 10.1038/s41598-025-22535-9
27. Iqbal A, Zafar A, Sehrish Muzafar, Jabeen I, Ijaz K, Javed S.
Prevalence of anemia and its systemic effects in women with chronic abnormal uterine bleeding. Annals of Pakistan Medical & Allied Professionals. 2023 Nov;17(11):558–61.
DOI: 10.53350/pjmhs020231711558
28. Barros VV, Hase EA, Salazar CC, Igai AMK, Orsi FA, Margarido PFR.
Abnormal uterine bleeding and chronic iron deficiency. Rev Bras Ginecol Obstet. 2022;44(12):1161–8.
DOI: 10.1055/s-0042-1760235
29. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Committee.
The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2018 Oct;143(3):393–408.
DOI: 10.1002/ijgo.12666
30. Kakar RN, Hamza S, Yousaf H, Syeda Ume Farwa, Mahpara, Ruqia B.
Palm-Coein classification of abnormal uterine bleeding and clinicopathological correlation. Indus Journal of Bioscience Research. 2023 Apr;3(4):227–32.
DOI: 10.70749/ijbr.v3i4.1041
31. Zia A, Jain S, Kouides P, Zhang S, Gao A, Salas N, et al.
Bleeding disorders in adolescents with heavy menstrual bleeding in a multicenter prospective US cohort. Haematologica. 2019 Oct;105(7):1969–76.
DOI: 10.3324/haematol.2019.225656
32. Deligeoroglou E, Karountzos V.
Abnormal uterine bleeding including coagulopathies and other menstrual disorders. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2018 Apr;48:51–61.
DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.016
33. Kozlov SN, Ivanchov PV, Kondratiuk VA, et al.
Clinical implementation of partial splenic artery embolization for the prevention of recurrent bleeding from esophageal varices in portal hypertension. Wiad Lek. 2024;77(5):932–6.
DOI: 10.36740/WLek202405108
34. Slywitch E, Savalli C, Duarte ACG, Escrivão MAMS.
Iron deficiency in vegetarian and omnivorous individuals: analysis of 1340 individuals. Nutrients. 2021 Aug;13(9):2964.
DOI: 10.3390/nu13092964

35. Ko CW, Siddique SM, Patel A, Harris A, Sultan S, Altayar O, et al.
AGA clinical practice guidelines on the gastrointestinal evaluation of iron deficiency anemia. Gastroenterology. 2020 Sep;159(3):1085–94.
DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.046
36. Stein J, Connor S, Virgin G, Ong DEH, Pereyra L.
Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. World Journal of Gastroenterology. 2016;22(35):7908.
DOI: 10.3748/wjg.v22.i35.7908
37. Kędzierska K, Dymkowski M, Niegowska W, Humięcka M, Sawicka A, Walczak I, et al.
Iron deficiency anemia following bariatric surgery: a 10-year prospective observational study. Nutrients. 2025 Jan;17(2):339.
DOI: 10.3390/nu17020339
38. Vlad RM, Istrate-Grigore OA, Pacurar D.
Customizing nutrients: vitamin d and iron deficiencies in overweight and obese children—insights from a Romanian study. Nutrients. 2025;17(7):1193.
DOI: 10.3390/nu17071193
39. Alexa RE, Haliga RE, Morărașu BC, Ceasovschih A, Sîrbu O, Asaftei A, et al.
The nutritional paradox of obesity: mechanisms and clinical implications of micronutrient deficiencies. Medical Sciences. 2026;14(2):160.
DOI: 10.3390/medsci14020160
40. Rachmah Q, Mondal P, Phung H, Ahmed F.
Association between overweight/obesity and iron deficiency anaemia among women of reproductive age: a systematic review. Public Health Nutrition. 2024;27(1):e176.
DOI: 10.1017/s1368980024001794
41. Lam JR, Schneider JL, Quesenberry CP, Corley DA.
Proton pump inhibitor and histamine-2 receptor antagonist use and iron deficiency. Gastroenterology. 2017 Mar;152(4):821–9.e1.
DOI: 10.1053/j.gastro.2016.11.023
42. Carrasco A, Navren M, Larsson I, Taube F, Björkman F.
Systematic review and meta-analysis: iron deficiency and iron deficiency anemia among military recruits undergoing basic combat training. Military Medicine. 2025;190(3-4):541–53.
DOI: 10.1093/milmed/usae437
43. Tang GH, Sholzberg M.
Iron deficiency anemia among women: an issue of health equity. Blood Reviews. 2024;64:101159.
DOI: 10.1016/j.blre.2023.101159
44. Benson CS, Shah A, Stanworth SJ, Frise CJ, Spiby H, Lax SJ, et al.
The effect of iron deficiency and anaemia on women's health. Anaesthesia. 2021 Mar;76(S4):84–95.
DOI: 10.1111/anae.15405
45. Pai RD, Chong YS, Clemente-Chua LR, Irwinda R, Huynh TNK, Wibowo N, et al.
Prevention and management of iron deficiency/iron-deficiency anemia in women: an Asian expert consensus. Nutrients. 2023 Jul;15(14):3125.
DOI: 10.3390/nu15143125
46. Babah OA, Chieme CF, Abioye AI, Spaine SO, Adeyemo TA, Afolabi BB.
Red blood cell indices versus serum ferritin as surrogate markers of iron deficiency during pregnancy. PLoS One. 2025 Oct;20(10):e0334098.
DOI: 10.1371/journal.pone.0334098
47. Treister-Goltzman Y, Yarza S, Peleg R.
Iron deficiency and nonscarring alopecia in women: systematic review and meta-analysis. Skin Appendage Disorders. 2022;8(2):83–92.
DOI: 10.1159/000519952
48. Gierach M, Rudewicz M, Junik R.
Iron and ferritin deficiency in women with hypothyroidism and chronic lymphocytic thyroiditis: systematic review. Endokrynologia Polska. 2024;75(3):253–61.
DOI: 10.5603/ep.97860
49. Sholzberg M, Hillis C, Crowther M, Selby R.
Diagnosis and management of iron deficiency in females. CMAJ. 2025;197(24):E680–7.
DOI: 10.1503/cmaj.240570
50. Percy L, Mansour D, Fraser I.
Iron deficiency and iron deficiency anaemia in women. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2017 Apr;40:55–67.
DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2016.09.007
51. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE.
Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012 Dec.
DOI: 10.1002/14651858.cd004736.pub4
52. Watters M, Martínez-Aguilar R, Maybin JA.
The menstrual endometrium: from physiology to future treatments. Frontiers in Reproductive Health. 2022 Jan;3.
DOI: 10.3389/frph.2021.794352
53. Benson AE, Shatzel JJ, Ryan KS, Hedges MA, Martens K, Aslan JE, et al.
The incidence, complications, and treatment of iron deficiency in pregnancy. European Journal of Haematology. 2022 Oct;109(6).
DOI: 10.1111/ejh.13870
54. Wu N, Ye E, Ba Y, Caikai S, Ba B, Li L, et al.
The global burden of maternal disorders attributable to iron deficiency related sub-disorders in 204 countries and territories: an analysis for the global burden of disease study. Frontiers in Public Health. 2024 Sep;12.
DOI: 10.3389/fpubh.2024.1406549
55. Chundakkadan MS, K. C, Selvest N.
Clinical presentation and outcome of ectopic pregnancy. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. 2021 Aug;10(9):3301.
DOI: 10.18203/2320-1770.ijrcog20213226
56. Martens K, DeLoughery TG.
Sex, lies, and iron deficiency: a call to change ferritin reference ranges. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2023 Dec;2023(1):617–21.
DOI: 10.1182/hematology.2023000494
57. Jäger L, Rachamin Y, Senn O, Burgstaller JM, Rosemann T, Markun S.
Ferritin cutoffs and diagnosis of iron deficiency in primary care. JAMA Netw Open. 2024 Aug;7(8):e2425692.
DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.25692
58. Madu AJ, Ughasoro MD.
Anaemia of chronic disease: an in-depth review. Med Princ Pract. 2017;26(1):1–9.
DOI: 10.1159/000452104
59. DeLoughery TG, Jackson CS, Ko CW, Rockey DC.
AGA clinical practice update on management of iron deficiency anemia: expert review. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2024;22(8):1575–83.
DOI: 10.1016/j.cgh.2024.03.046
60. Chaber R, Helwich E, Lauterbach R, Mastalerz-Migas A, Matysiak M, Peregud-Pogorzelski J, et al.
Diagnosis and treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia in children and adolescents: recommendations of the Polish Pediatric Society. Nutrients. 2024;16(21):3623.
DOI: 10.3390/nu16213623
61. Moretti D, Goede JS, Zeder C, Jiskra M, Chatzinakou V, Tjalsma H, et al.
Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. Blood. 2015;126(17):1981–9.
DOI: 10.1182/blood-2015-05-642223
62. Lo JO, Benson AE, Martens KL, Hedges MA, McMurry HS, DeLoughery T, et al.
The role of oral iron in the treatment of adults with iron deficiency. European Journal of Haematology. 2023;110(2):123–30.
DOI: 10.1111/ejh.13892
63. Geisser P.
Safety and efficacy of iron(III)-hydroxide polymaltose complex: a review of over 25 years experience. Arzneimittel-Forschung. 2007;57(6A):439–52.
DOI: 10.1055/s-0031-1296693
64. Van Doren L, Steinheiser M, Boykin K, Taylor KJ, Menendez M, Auerbach M.
Expert consensus guidelines: intravenous iron uses, formulations, administration, and management of reactions. Am J Hematol. 2024 Jul;99(7):1338–48.
DOI: 10.1002/ajh.27220
65. Mishra V, Verneker R, Gandhi K, Choudhary S, Lamba S.
Iron deficiency anemia with menorrhagia: ferric carboxymaltose a safer alternative to blood transfusion. Journal of Mid-life Health. 2018;9(2):92–6.
DOI: 10.4103/jmh.jmh_121_17
66. World Health Organization.
Guideline: intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women [Internet]. World Health Organization, 2011. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241502023
67. World Health Organization.
Guideline: daily iron supplementation in adult women and adolescent girls [Internet]. World Health Organization, 2016. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241510196
68. Koury MJ, Ponka P.
New insights into erythropoiesis: the roles of folate, vitamin b12, and iron. Annual Review of Nutrition. 2004;24:105–31.
DOI: 10.1146/annurev.nutr.24.012003.132306
69. US Preventive Services Task Force, Barry MJ, Nicholson WK, Silverstein M, Chelmow D, Coker TR, Davis EM, et al.
Folic acid supplementation to prevent neural tube defects: us preventive services task force reaffirmation recommendation statement. JAMA. 2023;330(5):454–9.
DOI: 10.1001/jama.2023.12876

ДЕФІЦИТ ЗАЛІЗА В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В МІЖДИСЦИПЛІНАРНІЙ КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Огляд літератури

Н.В. Косей, д. мед. н., професорка, завідувачка відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», головна наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

Р.О. Мневець, аспірант відділення ендокринної гінекології Державної установи «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»; асистент кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, м. Київ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професорка, чл.-кор. НАМН України, заступниця генерального директора, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»; головна наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Л.А. Луценко, к. мед. н., старша наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

А.О. Баришева, лікарка-інтерн Центру материнства й дитинства КНП «Київська міська клінічна лікарня №5», м. Київ

С.В. Кулаков, провідний інженер відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

Мета огляду: систематизація наукових і клінічних даних щодо етіології, патогенезу, клінічних проявів, специфіки діагностики та стратегій терапевтичної корекції порушень обміну заліза.

Матеріали та методи. Методологія ґрунтується на систематичному аналізі медичної літератури. Пошук первинних джерел здійснювався в електронних наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science та Cochrane Library. Хронологічні рамки аналізу охоплюють публікації за 2021–2026 роки включно. До вибірки залучалися оригінальні клінічні випробування, систематичні огляди й актуальні клінічні настанови міжнародних медичних організацій.

Аналіз даних літератури. Залізодефіцитна анемія та доклінічні форми нестачі мікроелемента є мультифакторними патологіями. Аномальні маткові кровотечі залишаються основним етіологічним фактором втрати мікроелемента в жінок репродуктивного віку, однак підтверджується також патогенетичний внесок негінекологічних чинників. До них належать аліментарні порушення, інфекція *Helicobacter pylori*, запальні патології шлунково-кишкового тракту, порушення абсорбції, ожиріння та ятрогенні впливи. Окрему роль у дефіциті заліза відіграють молекулярні механізми регуляції, де вісь, яку утворюють гепсидин та феропортин, контролює системний гомеостаз заліза на тлі запалення.

Неспецифічна клінічна картина дефіциту заліза імітує інші нозології. Диференційна діагностика залежить від лабораторних показників і супутніх симптомів.

Висновки. Клінічне ведення пацієнток із дефіцитом заліза та залізодефіцитною анемією вимагає інтегрованого підходу. Терапія першої лінії передбачає призначення пероральних препаратів заліза, дозування та режим прийому яких мають відповідати чинним галузевим стандартам задля мінімізації гастроінтестинальних побічних ефектів. Внутрішньовенні форми показані в разі підтвердженого порушення абсорбції, непереносимості пероральних форм або за клінічної необхідності швидкого поповнення тканинного депо. Міждисциплінарний підхід до діагностики та лікування забезпечує точну ідентифікацію першопричини хвороби, що мінімізує ризик клінічних рецидивів.

Ключові слова: дефіцит заліза, залізодефіцитна анемія, жінки репродуктивного віку, аномальні маткові кровотечі, ожиріння, феритин, препарати заліза.

IRON DEFICIENCY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN INTERDISCIPLINARY CLINICAL PRACTICE

Literature review

N.V. Kosei, DSc, professor, head of the Department of Reproductive Health, SSI «Center for innovative medical technologies of the NAS of Ukraine», chief researcher, Department of Endocrine Gynecology, SI "Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

R.O. Mnevets, postgraduate student, Endocrine Gynecology Department, SI "Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine"; assistant, Department of Internal Medicine Educational and Scientific Center "Institute of Biology and Medicine", Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

T.F. Tatarchuk, DSc, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, deputy general director, head of the Endocrine Gynecology Department, SI "Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine"; chief researcher, Department of Reproductive Health of SSI "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

L.A. Lutsenko, PhD, senior researcher, Department of Endocrine Gynecology, SI «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

A.O. Barysheva, intern, Center for Motherhood and Childhood, Kyiv City Clinical Hospital No. 5, Kyiv

S.V. Kulakov, lead engineer, Department of Endocrine Gynecology, SI "Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Objective of the review to systematize of scientific and clinical data regarding the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, specificity of diagnostics, and therapeutic correction strategies of iron metabolism disorders.

Materials and methods. The methodology is based on a systematic analysis of medical literature. The search for primary sources was conducted in the electronic scientometric databases PubMed, Scopus, Web of Science, and the Cochrane Library. The chronological framework of the analysis covers publications for the period from 2021 to 2026. Original clinical trials, systematic reviews, and relevant clinical guidelines of international medical organizations were included in the sample.

Analysis of the literature. Iron deficiency anemia and preclinical forms of trace element deficiency are multifactorial pathologies. Abnormal uterine bleeding remains the main etiologic factor of trace element loss in women of reproductive age; however, the pathogenetic contribution of non-gynecological factors is confirmed. These include nutritional disorders, *Helicobacter pylori* infection, inflammatory pathologies of the gastrointestinal tract, absorption disorders, obesity, and iatrogenic effects. Special attention is given to the molecular mechanisms of regulation, where the hepcidin-ferroportin axis controls systemic iron homeostasis against the background of inflammation.

The nonspecific clinical picture of iron deficiency mimics other nosologies. Differential diagnosis depends on laboratory parameters and concomitant symptoms.

Conclusions. The clinical management of patients with iron deficiency and iron deficiency anemia requires an integrated approach. First-line therapy involves the prescription of oral iron preparations, the dosage and regimen of which must comply with current standards to minimize gastrointestinal side effects. Intravenous forms are indicated in cases of confirmed absorption impairment, intolerance to oral forms, or clinical necessity for rapid replenishment of tissue stores. An interdisciplinary approach to diagnosis and treatment ensures accurate identification of the disease's root cause, which minimizes the risk of clinical relapses.

Keywords: iron deficiency, iron deficiency anemia, women of reproductive age, abnormal uterine bleeding, obesity, ferritin, iron preparations.