

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ

**Осиков М. В. ORCID ID 0000-0001-6487-9083,
Узлова Т. В., Динер Н. М.,
Агеева А. А. ORCID ID 0000-0002-3061-7621**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск, e-mail: 89823170056@ya.ru

Дефицит железа остается одной из наиболее распространенных микронутриентных недостаточностей у женщин репродуктивного возраста и представляет особую проблему в период беременности в связи с резко возрастающей физиологической потребностью в этом микроэлементе. Цель: критический анализ современных данных, посвященных патофизиологическим механизмам перестройки обмена железа у беременных. Материалы и методы: поиск и анализ научной литературы в базах данных PubMed и РИНЦ за 2020-2025 годы, проанализировано 155 источников, процитировано 39 источников. Результаты и их обсуждение: ключевым звеном в поддержании системного гомеостаза железа является подавление синтеза гепсидина, обусловленное усилением эритропоэза и секрецией эритроферрона, что приводит к усилению абсорбции железа в кишечнике и его мобилизации из депо. На клеточном уровне важную роль в транспорте лабильного пула железа играют поли(Ц)-связывающие белки 1 и 2, выступающие в роли внутриклеточных шаперонов. Физиологическая адаптация к гестации включает глубокую перестройку метаболизма железа, основным этапом которой является подавление выработки гепсидина за счет усиленного эритропоэза в организме матери и плода. Дополнительным механизмом адаптации является увеличение экспрессии дуоденального цитохрома В и транспортера двухвалентных металлов 1, обеспечивающих эффективное всасывание железа. Однако наличие исходно сниженных запасов железа, диета с его недостаточным содержанием, а особенно присоединение воспалительных процессов, которые стимулируют синтез гепсидина, могут нарушать эти компенсаторные механизмы. Развивающийся железodeficit ассоциирован с широким спектром неблагоприятных последствий, включая соматические и акушерские осложнения у матери. Для плода дефицит железа чреват нарушением формирования его собственных запасов и долгосрочными нейрокognитивными расстройствами. Заключение: таким образом, понимание рассмотренных в работе молекулярных и физиологических механизмов имеет важное клиническое значение для своевременной диагностики, профилактики и коррекции нарушений метаболизма железа у беременных.

Ключевые слова: беременность, обмен железа, анемия, гепсидин, ферритин, латентный дефицит железа.

PATHOPHYSIOLOGY OF IRON METABOLISM IN PREGNANT WOMEN

**Osikov M. V. ORCID ID 0000-0001-6487-9083,
Uzlova T. V., Diener N. M.,
Ageeva A. A. ORCID ID 0000-0002-3061-7621**

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, e-mail: 89823170056@ya.ru

Iron deficiency remains one of the most common micronutrient deficiencies in women of reproductive age and is a particular problem during pregnancy due to the sharply increasing physiological need for this trace element. Objective: a critical analysis of modern data on the pathophysiological mechanisms of iron metabolism restructuring in pregnant women. Materials and methods: search and analysis of scientific literature in PubMed and RSCI databases for 2020-2025, 155 sources analyzed, 39 sources cited. Results and discussion: The key element in maintaining systemic iron homeostasis is the suppression of hepcidin synthesis due to increased erythropoiesis and erythroferone secretion, which leads to increased absorption of iron in the intestine and its mobilization from the depot. At the cellular level, Poly(C)-binding proteins 1 and 2, which act as intracellular chaperones, play an important role in the transport of the labile iron pool. Physiological adaptation to gestation includes a profound restructuring of iron metabolism, the main stage of which is the suppression of hepcidin production due to increased erythropoiesis in the body of the mother and fetus. An additional adaptation mechanism is an increase in the expression of duodenal cytochrome B and bivalent metal transporter 1, which ensure effective iron absorption. However, the presence of initially reduced iron reserves, a diet with insufficient iron content, and

especially the addition of inflammatory processes that stimulate hepcidin synthesis can disrupt these compensatory mechanisms. Developing iron deficiency is associated with a wide range of adverse effects, including somatic and obstetric complications in the mother. For the fetus, iron deficiency is fraught with a violation of the formation of its own reserves and long-term neurocognitive disorders. Conclusion: Thus, understanding the molecular and physiological mechanisms considered in the work is of great clinical importance for the timely diagnosis, prevention and correction of iron metabolism disorders in pregnant women.

Keywords: pregnancy, iron metabolism, anemia, hepcidin, ferritin, latent iron deficiency.

Введение

Дефицит железа представляет собой одну из наиболее распространённых микронутриентных недостаточностей в мире и имеет далеко идущие клинко-патофизиологические последствия. Железо - ключевой микроэлемент, участвующий в синтезе гема, функционировании митохондрий и иммунной системы [1; 2]. Недостаток железа нарушает клеточное дыхание, снижает продукцию энергии, ослабляет иммунный ответ и может запускать каскад компенсаторных и патологических изменений [3; 4]. Уже на доклинических стадиях (латентный дефицит железа) нарушается функция тканей с высоким метаболизмом, это приводит к многообразным клиническим проявлениям: извращение вкуса и обоняния, мышечная слабость и утомляемость, нейропсихические нарушения, дистрофические изменения кожи и её придатков, атрофический глоссит, ангулярный стоматит, дисфагия [5; 6].

Развёрнутый железodefицит, при котором нарушается синтез гемоглобина, приводит к железodefицитной анемии (ЖДА) - наиболее частой анемии в клинической практике. По данным Всемирной организации здравоохранения (2023), ЖДА диагностируется примерно у 35,5% беременных женщин в мире¹. В России, по данным Росстата (2024), анемия регистрировалась у 34,7% женщин, завершивших беременность в 2023 году - почти каждая третья². Несмотря на формальное соответствие среднемировому уровню, такая частота говорит о системной нагрузке на здравоохранение.

Беременность - это состояние с физиологически повышенной потребностью в железе [7]. Развивающийся плод, рост матки и плаценты, увеличение массы циркулирующих эритроцитов и предстоящая кровопотеря в родах создают значительный спрос на железо, достигающий 800–1200 мг за всю беременность. Эти потребности компенсируются путём снижения уровня гепсидина, усиления всасывания и мобилизации железа из депо. Однако при исходно низких запасах или недостаточном поступлении железа формируется дефицит, который часто прогрессирует в ЖДА. Нарушения обмена железа у беременных ведут к повышенному риску гестоза, преждевременных родов, слабости родовой деятельности и

¹ World Health Organization. (2025). WHO global anaemia estimates: key findings, 2025. Retrieved 1.11.2025 from <https://www.who.int/publications/i/item/9789240113930>.

² Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Российский статистический ежегодник. 2024: Стат. сб. [Электронный ресурс]. М.: Росстат, 2024. URL: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegodnik_2024.pdf (дата обращения: 16.11.2025)

послеродовых инфекций. У плода и новорождённого дефицит железа ассоциируется с синдромом задержки роста, хронической гипоксией, снижением когнитивных резервов [8; 9].

Социально-экономическая значимость дефицита железа при беременности особенно выражена в регионах с низким уровнем дохода, ограниченным доступом к питанию и медицинской помощи [10]. Это состояние снижает трудоспособность женщин, повышает расходы на здравоохранение, снижает качество жизни и затрудняет когнитивное развитие будущих поколений. Раннее выявление нарушений обмена железа и своевременная коррекция - это важнейшие звенья стратегии охраны материнства и детства [11].

Таким образом, изучение патофизиологических изменений обмена железа у беременных имеет не только теоретическое, но и прикладное значение при планировании пренатального наблюдения и профилактики осложнений.

Цель исследования - провести критический анализ данных литературы, индексированных в базах данных PubMed, РИНЦ, посвященных патофизиологическим механизмам перестройки обмена железа у беременных.

Материалы и методы исследования

Для проведения данного обзора был осуществлен поиск и анализ научной литературы в международной базе данных PubMed и РИНЦ. Поиск проводился за последний 5-летний период (2020–2025 гг.) с использованием ключевых слов, связанных с обменом железа и беременностью. Первоначально было отобрано и проанализировано 155 публикаций, из которых после оценки соответствия теме и критериям качества в окончательный список литературы вошел 41 источник. Методология обзора основывалась на современных принципах систематизации научных данных в соответствии с протоколом PRISMA³.

Результаты и их обсуждение

Поддержание баланса железа в организме является динамическим процессом, где ключевую роль играет регуляция его энтеральной абсорбции в дуоденуме и проксимальных отделах тощей кишки в соответствии с физиологическими потребностями [12; 13].

Ежедневно человек теряет около 1–2 мг железа из-за обновления клеток кожи и кишечника, а также выделения желчи; для поддержания нормального уровня железа в организме у мужчин и женщин, у которых нет менструаций, потребность в получении с пищей считается 8–10 мг [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Дополнительные потери происходят у женщин при менструациях, а также повышен расход железа во время беременности и лактации – поэтому суточная потребность для менструирующих и

³ Page M. J., McKenzie J. E., Bossuyt P. M., Boutron I., Hoffmann T. C., Mulrow C. D. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ [Internet]. 2021 Mar 29;n71. <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71> DOI10.1136/bmj.n71.

беременных выше (≈ 18 мг и 27 мг соответственно). В педиатрической практике и у подростков повышенная потребность в железе обусловлена процессами роста. Помимо физиологических потерь возможны и патологические кровопотери – язвенные дефекты желудочно-кишечного тракта, почечные кровопотери, кровоточивость при нарушениях свертывающей системы крови, интраоперационные кровотечения, частое донорство крови, что может приводить к значительному дефициту железа.

Железо, поступающее с пищей, представлено двумя основными пулами, различающимися по своей биохимической структуре, источникам и, что наиболее важно, механизмам энтеральной абсорбции [15]. Гемовое железо, источником которого служат гем-содержащие белки животного происхождения (гемоглобин, миоглобин), характеризуется наиболее высокой биодоступностью, переносится трансмембранным белком-переносчиком гема 1 (HCP1) в энтероцит, затем происходит его высвобождение в цитоплазму под действием гем-оксигеназы 1 (HO-1).

Негемовое железо существует преимущественно в форме трехвалентного катиона (Fe^{3+}) и составляет основу железосодержащих соединений в продуктах растительного происхождения, требует восстановления до Fe^{2+} под действием ферментов, таких как дуоденальный цитохром В (Dcyt b), с дальнейшим транспортом внутрь энтероцита через белок-транспортер двухвалентных металлов 1 (DMT1) на апикальную поверхность энтероцитов [16]. В норме абсорбируется 10–15% поступающего железа, в зависимости от потребности организма. Таким образом, формируется цитозольный лабильный пул железа в энтероците, который в дальнейшем может либо под координацией поли(Ц)-связывающего белка (PCBP) 1 (шаперон железа) депонироваться путем связывания с ферритином, либо экспортироваться с помощью ферропортина под координацией шаперона железа PCBP-2 [17]. После этого выхода Fe^{2+} на базолатеральной поверхности энтероцита нуждается в окислении до Fe^{3+} под действием гепестина и церулоплазмينا для связывания с циркулирующим трансферрином (Tf) [18].

Цркулирующий комплекс трансферрин-Fe поступает к тканям (преимущественно костный мозг, мышцы, печень), клетки которых захватывают его, связываясь с рецепторами к трансферрину 1 (TfR1) [19]. Комплекс втягивается в клетку путем эндоцитоза (с образованием внутриклеточной эндосомы). В кислой среде эндосомы железо высвобождается из комплекса и переходит в цитоплазму снова через DMT1, но уже на внутриклеточной мембране.

Избыточное (невысвобожденное) железо сразу откладывается в депо: $\sim 30\%$ в макрофагах печени, до 30% в костном мозге и селезенке, а также значительная доля в миоглобине мышц, откуда при необходимости организм может его мобилизовать [20]. Как только уровень железа в тканях превышает допустимый для ферритина, избыток железа откладывается в составе гемосидерина.

Железо является ключевым микроэлементом, необходимым для эффективного эритропоэза – оно обеспечивает синтез гема в молекулах гемоглобина и тем самым поддерживает нормальное созревание эритроидных клеток и кислородтранспортную функцию крови [21]. Значительное количество железа содержится в миоглобине, белке мышечной ткани, служащем внутримышечным депо кислорода [22]. Попадая в митохондриальный матрикс, железо может пойти одним из трёх путей: участвовать в синтезе гема, биогенезе железосерных кластеров или накапливаться в митохондриальном ферритине. Кофакторы, такие как Fe-S кластеры и гем, которые образуются благодаря митохондриальному железу, затем поддерживают важные функции митохондрий [23].

Обмен железа жестко контролируется на системном уровне, чтобы избежать как дефицита, так и избытка. Ключевым регулятором является гепсидин, вырабатываемый гепатоцитами печени в ответ на изменение запасов железа и сигналы от иммунной системы, он связывается с молекулами ферропортина на клетках-экспортерах железа, «запирая» железо внутри [24]. Повышение продукции гепсидина при воспалении активируется провоспалительными цитокинами, например интерлейкином 6 (IL-6), которые действуют через сигнальный путь JAK2–STAT3 (усиление транскрипции генов гепсидина в гепатоцитах), что является защитным механизмом – ограничивает рост железо-зависимых патогенов и отражает его роль как фактора врождённого иммунитета [25]. Закономерно, что такое снижение уровня железа, вызванное гепсидином при воспалении, также ограничивает доступность его для эритропоэза и способствует развитию анемии хронических заболеваний.

При железодефиците или повышенной потребности в железе (хроническая кровопотеря, усиленный эритропоэз при анемии или гипоксии) синтез гепсидина в печени подавляется. Экспрессируемая в печени в условиях дефицита железа матриптаза-2 посредством протеолиза гемоювелина, ко-рецептора костного морфогенетического белка (BMP), снижает синтез гепсидина [26]. Другой путь - это выработка эритроферрона (ERFE) эритробластами под действием эритропоэтина, который ингибирует BMP-сигнальный путь в печени, подавляя синтез гепсидина и тем самым усиливая экспорт железа через ферропортин для поддержания эритропоэза [27; 28]. Благодаря этим механизмам концентрация железа в плазме и депо поддерживается в пределах нормы, а ткани защищены от токсичного воздействия избытков свободного железа.

Рассмотренные механизмы регуляции обмена железа претерпевают значительные изменения в условиях беременности, что направлено на поддержание гомеостаза, обеспечения потребностей матери и плода, но одновременно создает предпосылки для развития дефицита [7]. Уже с первого триместра происходит постепенное увеличение потребности в железе, и к концу беременности она составляет около 1000–1200 мг суммарно: для роста объёма

циркулирующей крови (~450 мг), формирования плаценты и закладки систем органов плода, подготовки к будущему эритропоэзу (~320 мг) и компенсации родовой кровопотери (~120 мг) [7; 8].

Одним из ключевых изменений является значительное увеличение объема плазмы (примерно на 40–50%), в то время как объем эритроцитарной массы возрастает лишь на 20–30%. Это опережающее увеличение объема плазмы приводит к относительному снижению концентрации гемоглобина (феномен гемодилюции), что еще также известно, как «физиологическая анемия», которая может маскировать начальные стадии дефицита железа, так как показатели гемоглобина могут оставаться в пределах «нормы для беременных» на фоне уже истощенных запасов [8; 29]. Во втором и третьем триместрах суточная потребность может достигать до 8 мг чистого железа в сутки, что превышает возможности обычного пищевого рациона и всасывания, и для покрытия возросших потребностей организм матери запускает комплекс компенсаторных механизмов. Ключевым фактором является подавление продукции гепсидина печенью во втором и третьем триместрах, что позволяет усилить всасывание железа в кишечнике, увеличить высвобождение железа из макрофагов и гепатоцитов, повысить транспорт железа к плаценте и костному мозгу. Одним из механизмов снижения экспрессии гепсидина является усиление эритропоэза (рост выработки эритропоэтина в ответ на относительную гипоксию стимулирует продукцию эритроцитов), и эритроидные предшественники синтезируют эритроферрон, который дополнительно подавляет синтез гепсидина и увеличивает доступность железа [30]. При беременности происходит существенное увеличение уровня транспортеров абсорбции железа: в экспериментах на животных показано, что в последнем триместре беременности экспрессия Dcyt b и переносчика DMT1 существенно возрастает на фоне подавления гепсидина [31]. Во время беременности материнские депо расходуются, а плацента накапливает железо. Внутри синцитиотрофобласта часть поступившего железа запасается в виде ферритина, плод формирует собственные запасы железа, преимущественно в печени. Большая часть материнского железа поступает к плоду в виде Fe^{3+} , связанного с Tf [32; 33]. Плацента экспрессирует TfR1 на апикальной мембране синцитиотрофобласта, он обеспечивает захват железа из материнской крови, после эндоцитоза железо выводится из эндосом синцитиотрофобласта с помощью DMT1, а затем передаётся плодному кровотоку. Таким образом, отношение Tf/TfR1 обеспечивает транспорт железа к плаценте, а клеточные транспортеры (DMT1) – его дальнейшее перенаправление к плоду. Данные процессы регулируются железорегулирующими белками 1 и 2.

При осложнении беременности локальным или системным воспалительным процессом – бактериальные, вирусные инфекции и паразитарные заболевания, ожирение и

метаболический синдром, аутоиммунные заболевания, преэклампсия и гестоз, гестационный сахарный диабет - повышается концентрация провоспалительных цитокинов, особенно IL-6, экспрессия гепсидина усиливается, что ограничивает всасывание железа в кишечнике и его высвобождение из макрофагов, снижая биодоступность железа даже при его адекватных запасах [34]. При этом, если один или несколько компенсаторных механизмов оказываются недостаточными (из-за исходного дефицита железа, воспаления, нарушенного питания или сопутствующей патологии), развивается железодефицитное состояние, прогрессирующее до ЖДА.

Последствия железодефицита у матери включают анемию и усталость, нарушения сердечного ритма (изменения QT, тахикардия), синдром беспокойных ног, пренатальную и послеродовую депрессию, ослабленный иммунитет, повышенный риск инфекций, проблемы с лактацией (уменьшение объема молока и содержания железа), повышенный риск перинатальных осложнений (кровотечения, инфекции, длительная госпитализация), повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений (гипертрофия сердца) [35]. К акушерским осложнениям может относиться риск преждевременных родов и рождения детей с низкой массой, рост кровопотерь при родах и после (обусловлено гипотонией матки), также есть неоднозначные данные в недавних исследованиях о том, что у беременных с железодефицитной анемией отмечается тенденция к более частому развитию гестоза, в том числе преэклампсии [36-38].

Дефицит железа у матери приводит к истощению запасов железа у плода, вследствие этого новорожденные имеют более низкий уровень ферритина и гемоглобина, что снижает продуктивность кроветворения у ребёнка и может ухудшать его иммунитет и рост после рождения [35]. Также дефицит влияет на развитие мозга плода, в том числе на нейрогенез, формирование миелиновой оболочки, синаптическую пластичность и метаболизм нейромедиаторов, посредством эпигенетики, дисфункции эндокринной системы и окислительного повреждения митохондрий. Дети, подвергшиеся внутриутробному железодефициту, могут иметь нейрокогнитивные и психические расстройства, такие как повышенная тревожность и депрессия, нарушение психомоторного развития, ухудшение обучаемости и памяти, аутизм и шизофрения [39].

Заключение

1. Новыми данными об обмене железа является участие поли(Ц)-связывающих белков (РСВР) 1 и 2 (шаперонов железа) в транспортировке лабильного пула железа внутри клетки. Ключевым звеном в поддержании системного гомеостаза железа является регуляция его абсорбции в кишечнике и рециркуляции из депо гепсидином. В условиях дефицита или повышенной потребности синтез гепсидина подавляется посредством механизмов,

опосредованных матриптазой-2 и эритроферроном, что усиливает мобилизацию железа для обеспечения эритропоэза.

2. Физиологическая беременность сопровождается глубокой перестройкой обмена железа, направленной на удовлетворение потребностей растущего плода и адаптацию материнского организма, за счет снижения уровня гепсидина, обусловленного снижением его синтеза в условиях усиленного эритропоэза и синтеза эритроферрона, а также увеличения синтеза фермента дуоденального цитохрома В и белка-транспортера двухвалентных металлов 1, усиления абсорбции и перераспределения железа между тканями и плацентой. Наличие исходно сниженного запаса железа, диета с недостаточным его содержанием, присоединение воспалительных процессов приводят к железодефициту, что повышает риск соматических (синдром беспокойных ног, нарушения ритма, анемия) и акушерских (преэклампсия, кровотечения) нарушений у женщины и долгосрочных нейрокогнитивных расстройств у плода.

Понимание патофизиологии обмена железа при беременности позволяет не только корректно интерпретировать лабораторные показатели, но и своевременно проводить профилактику и лечение нарушений, предотвращая осложнения как у матери, так и у плода.

Список литературы

1. Horváth A, Tamási K, Pap R, Jánosa G, Pandur E. Iron, the essential micronutrient: a comprehensive review of regulatory pathways of iron metabolism. *Nutrients*. 2025; 18(1):109. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12787992/> DOI: 10.3390/nu18010109.
2. Ni S, Yuan Y, Kuang Y, Li X. Iron Metabolism and Immune Regulation. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2022; 13. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2022.816282/full> DOI: 10.3389/fimmu.2022.816282.
3. Auerbach M, DeLoughery TG, Tirnauer JS. Iron Deficiency in Adults. *JAMA* [Internet]. 2025; 333(20):1813. URL: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2832131> DOI: 10.1001/jama.2025.0452.
4. Duan G, Li J, Duan Y, Zheng C, Guo Q, Li F, et al. Mitochondrial Iron Metabolism: The Crucial Actors in Diseases. *Molecules* [Internet]. 2022; 28(1):29. URL: <https://www.mdpi.com/1420-3049/28/1/29>. DOI: 10.3390/molecules28010029.
5. 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* [Internet]. 2025; 18(8):1104. URL: <https://www.mdpi.com/1424-8247/18/8/1104>. DOI: 10.3390/ph18081104.
6. Świątczak M, Młodziński K, Sikorska K, Raczak A, Lipiński P, Daniłowicz-Szymanowicz L. Chronic Fatigue Syndrome in Patients with Deteriorated Iron Metabolism. *Diagnostics* [Internet]. 2022; 12(9):2057. URL: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/9/2057> DOI: 10.3390/diagnostics12092057.
7. Sangkhae V, Fisher AL, Ganz T, Nemeth E. Iron Homeostasis During Pregnancy: Maternal, Placental, and Fetal Regulatory Mechanisms. *Annual Review of Nutrition* [Internet]. 2023; 43(1):279–300. URL: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-nutr-061021-030404>. DOI: 10.1146/annurev-nutr-061021-030404.
8. Obianeli C, Afifi K, Stanworth S, Churchill D. Iron Deficiency Anaemia in Pregnancy: A Narrative Review from a Clinical Perspective. *Diagnostics* [Internet]. 2024; 14(20):2306. URL: <https://www.mdpi.com/2075-4418/14/20/2306>. DOI: 10.3390/diagnostics14202306.
9. Wang R, Xu S, Hao X, Jin X, Pan D, Xia H, et al. Anemia during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Frontiers in Global Women's Health* [Internet]. 2025; 6. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/global-womens-health/articles/10.3389/fgwh.2025.1502585/full>. DOI: 10.3389/fgwh.2025.1502585.
10. Igbinsosa II, Leonard SA, Noelette F, Davies-Balch S, Carmichael SL, Main E, et al. Racial and Ethnic Disparities in Anemia and Severe Maternal Morbidity. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2023; 142(4):845–54. URL: https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2023/10000/racial_and_ethnic_disparities_in_anemia_and_severe.14.aspx. DOI: 10.1097/aog.0000000000005325.
11. Курилович Е. О., Волкова О. И., Федорова Т. А., Голубцов В. В., Попович Л. Д., Андреева М. Д., Барковская Н. А., Шмаков Р. Г., Ахиджак А. Н., Хамидулина К. Г. Социально-экономические выгоды адекватной коррекции дефицита железа у беременных // *Акушерство и гинекология*. 2021; 9:212-220. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_46590017_75384805.pdf (дата обращения 01.11.2025). DOI: 10.18565/aig.2021.9.212-220.
12. Correnti M, Gammella E, Cairo G, Recalcati S. Iron Absorption: Molecular and Pathophysiological Aspects. *Metabolites* [Internet]. 2024; 14(4):228. URL: <https://www.mdpi.com/2218-1989/14/4/228>. DOI: 10.3390/metabo14040228.
13. Cappellini MD, Santini V, Braxs C, Shander A. Iron metabolism and iron deficiency anemia in women. *Fertility and Sterility* [Internet]. 2022; 118(4):607–14. URL: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(22\)00536-2/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(22)00536-2/fulltext). DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.08.014.

14. Moustarah F, Daley SF. Dietary Iron. [Updated 2024 Jan 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540969/>.
15. Qiu L, Frazer DM, Hu M, Song R, Liu X, Qin X, et al. Mechanism and regulation of iron absorption throughout the life cycle. *Journal of Advanced Research* [Internet]. 2025; 77:107–18. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090123225000025?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.jare.2025.01.002.
16. Okazaki Y. Iron from the gut: the role of divalent metal transporter 1. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition* [Internet]. 2024; 74(1):1–8. URL: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jcbtn/74/1/74_23-47/_article. DOI: 10.3164/jcbtn.23-47.
17. Philpott CC, Protchenko O, Wang Y, Novoa-Aponte L, Leon-Torres A, Grounds S, et al. Iron-tracking strategies: Chaperones capture iron in the cytosolic labile iron pool. *Frontiers in Molecular Biosciences* [Internet]. 2023; 10. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/molecular-biosciences/articles/10.3389/fmolb.2023.1127690/full>. DOI: 10.3389/fmolb.2023.1127690.
18. Vogt ACS, Arsiwala T, Mohsen M, Vogel M, Manolova V, Bachmann MF. On Iron Metabolism and Its Regulation. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2021; 22(9):4591. URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/9/4591>. DOI: 10.3390/ijms22094591.
19. Guo Q, Qian C, Wang X, Qian ZM. Transferrin receptors. *Experimental & Molecular Medicine* [Internet]. 2025; 57(4):724–32. URL: <https://www.nature.com/articles/s12276-025-01436-x>. DOI: 10.1038/s12276-025-01436-x.
20. Arosio P, Cairo G, Bou-Abdallah F. A Brief History of Ferritin, an Ancient and Versatile Protein. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2024; 26(1):206. URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/26/1/206>. DOI 10.3390/ijms26010206.
21. Ginzburg Y, An X, Rivella S, Goldfarb A. Normal and dysregulated crosstalk between iron metabolism and erythropoiesis. *eLife* [Internet]. 2023; 12. URL: <https://elifesciences.org/articles/90189>. DOI: 10.7554/elife.90189.
22. Adepu KK, Anishkin A, Adams SH, Chintapalli SV. A versatile delivery vehicle for cellular oxygen and fuels or metabolic sensor? A review and perspective on the functions of myoglobin. *Physiological Reviews* [Internet]. 2024; 104(4):1611–42. URL: <https://journals.physiology.org/DOI/full/10.1152/physrev.00031.2023>. DOI: 10.1152/physrev.00031.2023.
23. Ben Zichri- David S, Shkuri L, Ast T. Pulling back the mitochondria's iron curtain. *npj Metabolic Health and Disease* [Internet]. 2025; 3(1). URL: <https://www.nature.com/articles/s44324-024-00045-y>. DOI: 10.1038/s44324-024-00045-y.

24. Nemeth E, Ganz T. Heparin and Iron in Health and Disease. *Annu Rev Med* [Internet]. 2023; 74:261-277. URL: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-med-043021-032816>. DOI: 10.1146/annurev-med-043021-032816.
25. Ssewanyana D, Bourque SL, Lye SJ, Matthews SG. Heparin across pregnancy and its correlation with maternal markers of iron and inflammation, maternal body weight outcomes, and offspring neurodevelopmental outcomes: a systematic review and meta-analysis. *AJOG Global Reports* [Internet]. 2023; 3(3):100222. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666577823000631?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.xagr.2023.100222.
26. Sharma A, Kumar A, Saha PK, Saha L. The role of TMPRSS6 gene polymorphism in iron resistance iron deficiency anaemia (IRIDA): a systematic review. *Annals of Hematology* [Internet]. 2023; 103(4):1085–102. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00277-023-05576-w> DOI: 10.1007/s00277-023-05576-w.
27. Mast JF, Leach EAE, Thompson TB. Characterization of erythroferrone oligomerization and its impact on BMP antagonism. *Journal of Biological Chemistry* [Internet]. 2024; 300(1):105452. URL: [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(23\)02480-8/fulltext](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(23)02480-8/fulltext) DOI: 10.1016/j.jbc.2023.105452.
28. Babar S, Saboor M. Erythroferrone in focus: emerging perspectives in iron metabolism and hematopathologies. *Blood Science* [Internet]. 2024; 6(4):e00198. URL: https://journals.lww.com/bls/fulltext/2024/10000/erythroferrone_in_focus__emerging_perspectives__in.2.aspx DOI 10.1097/bs9.0000000000000198.
29. Mégier C, Peoc'h K, Puy V, Cordier AG. Iron Metabolism in Normal and Pathological Pregnancies and Fetal Consequences. *Metabolites* [Internet]. 2022; 12(2):129. URL: <https://www.mdpi.com/2218-1989/12/2/129> DOI: 10.3390/metabo12020129.
30. Huang N, Huang H, Zheng X, Chen Z, Wang Y, Zhang Z. Clinical application value of erythroferrone (ERFE) and heparin in pregnant women with thalassemia and iron-deficiency anemia: a comprehensive study. *Scientific Reports* [Internet]. 2025; 15(1). URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-18427-7> DOI: 10.1038/s41598-025-18427-7.
31. Zhang Y, Lu Y, Jin L. Iron Metabolism and Ferroptosis in Physiological and Pathological Pregnancy. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2022; 23(16):9395. URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/16/9395> DOI: 10.3390/ijms23169395.
32. O'Brien KO. Maternal, fetal and placental regulation of placental iron trafficking. *Placenta* [Internet]. 2022; 125:47–53. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0143400421006676?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.placenta.2021.12.018.

33. McDonald EA, Gundogan F, Olveda RM, Bartnikas TB, Kurtis JD, Friedman JF. Iron transport across the human placenta is regulated by hepcidin. *Pediatric Research* [Internet]. 2020; 92(2):396–402. URL: <https://www.nature.com/articles/s41390-020-01201-y> DOI: 10.1038/s41390-020-01201-y.
34. Rosson S, Pavord S. Understanding hepcidin for iron management in pregnancy. *Transfusion Medicine* [Internet]. 2025; 35(2):109–15. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tme.13125> DOI 10.1111/tme.13125.
35. Zych-Krekora K, Sylwestrzak O, Krekora M. The Critical Role of Iron in Pregnancy, Puerperium, and Fetal Development. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2025; 14(10):3482. URL: <https://www.mdpi.com/2077-0383/14/10/3482> DOI 10.3390/jcm14103482.
36. Zhong J, Jiang R, Liu N, Cai Q, Cao Q, Du Y, et al. Iron–Immune Crosstalk at the Maternal–Fetal Interface: Emerging Mechanisms in the Pathogenesis of Preeclampsia. *Antioxidants* [Internet]. 2025; 14(7):890. <https://www.mdpi.com/2076-3921/14/7/890> DOI: 10.3390/antiox14070890.
37. Aweke MN, Almaw H, Alemu GG, Mengistu B, Mengistu W, Mulugeta Y. Relationship between maternal anemia during pregnancy and the risk of preeclampsia: A multicenter case-control study. *Nutrition and Health* [Internet]. 2024; 31(3):1205–15. URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/02601060241287002>. DOI: 10.1177/02601060241287002.
38. Nanda AW, Semarawisma A Association between anemia and preeclampsia: a case control study in Gorontalo region, Indonesia. *International Journal of Research in Medical Sciences* [Internet]. 2021; 10(1):31. URL: <https://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/10236>. DOI: 10.18203/2320-6012.ijrms20215031.
39. Zhao Z, Shi Y, Sun M, Wang B. Effects of prenatal iron deficiency on neurological development and related disorders in offspring. *Frontiers in Nutrition* [Internet]. 2025; 12. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2025.1637398/full>. DOI: 10.3389/fnut.2025.1637398.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.