

Дефицит железа у беременной: влияние на нервно-психическое развитие у потомства

А.В. Соловьева✉, <https://orcid.org/0000-0001-6711-1563>, av_soloveva@mail.ru

Е.Ю. Алейникова, <https://orcid.org/0000-0002-1434-0386>, ketall@mail.ru

М.А. Спицына, <https://orcid.org/0009-0005-3745-0042>, lotyrev31@gmail.com

К.А. Гуленкова, <https://orcid.org/0000-0003-1362-2979>, oneil98@mail.ru

А.М. Джафарова, <https://orcid.org/0009-0004-2401-632X>, dzhafarova_ayana@mail.ru

Медицинский институт Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8

Резюме

Все больше данных указывает на то, что неблагоприятные факторы во внутриутробном и раннем возрасте у детей могут оказывать длительное воздействие на физиологическое и психическое здоровье не только в детстве, но и во взрослом возрасте. Дефицит микроэлементов, и в частности дефицит железа, – один из наиболее значимых факторов. Цель работы – на основании литературных данных определить влияние дефицита железа у беременной на нервно-психическое развитие младенцев, а также определить когарту беременных, нуждающихся в назначении добавок железа. Поиск проводился в MEDLINE (от PubMed), EMBASE (от OVID), Cochrane Library и ClinicalTrials.gov с 2010 г. до декабря 2023 г. без языковых ограничений. Были извлечены и систематизированы данные, связанные с уровнем железа у беременных и перинатальных исходов. Первичные исходы включали дефицит железа, сывороточный ферритин менее 15 мкг/л у беременных женщин, перинатальные исходы, развитие детей в младенчестве. Показатели сывороточного ферритина в пуповинной крови у новорожденных в сравнении с показателями сывороточного ферритина матерей. Добавки железа, влияние на перинатальные исходы. Ежедневный пероральный прием добавок железа во время беременности у женщин без железодефицитной анемии (ЖДА) и дефицита железа (ДЖ) снижает частоту железодефицитной анемии к сроку родов у женщины, уменьшает частоту дефицита железа у доношенных новорожденных и заболеваемость младенцев с низкой массой тела при рождении. Добавки железа во время беременности и в послеродовом периоде – стратегия своевременного восполнения ДЖ и предотвращения ЖДА – снижают церебральный дефицит железа у плода и новорожденного. Отсутствие побочных эффектов, высокая биодоступность, усиленная аскорбиновой кислотой, делают возможным применение SunActive®Fe Боноферлат в качестве ежедневной добавки беременным и кормящим женщинам согласно рекомендации ВОЗ.

Ключевые слова: беременность, добавки железа, железодефицитная анемия, сывороточный ферритин, плод, новорожденный, Боноферлат

Для цитирования: Соловьева АВ, Алейникова ЕЮ, Спицына МА, Гуленкова КА, Джафарова АМ. Дефицит железа у беременной: влияние на нервно-психическое развитие у потомства. *Медицинский совет*. 2024;18(4):92–97. <https://doi.org/10.21518/ms2024-040>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Iron deficiency in pregnant women: effect on offspring neuropsychic development

Alina V. Solovyeva✉, <https://orcid.org/0000-0001-6711-1563>, av_soloveva@mail.ru

Ekaterina Yu. Aleynikova, <https://orcid.org/0000-0002-1434-0386>, ketall@mail.ru

Maria A. Spitsyna, <https://orcid.org/0009-0005-3745-0042>, lotyrev31@gmail.com

Kristina A. Gulenkova, <https://orcid.org/0000-0003-1362-2979>, oneil98@mail.ru

Ayan M. Jafarova, <https://orcid.org/0009-0004-2401-632X>, dzhafarova_ayana@mail.ru

Institute of Medicine of Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 8, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

Increasing evidence indicates that adversities in utero and early childhood can have long-lasting effects on physiological and mental health not only in childhood but also in adulthood. Micronutrient deficiency, and in particular iron deficiency, is one of the most significant factors. Based on literature data, to determine the effect of iron deficiency in pregnant women on the neuropsychological development of infants, as well as to determine a cohort of pregnant women who need iron supplements. The search was conducted in MEDLINE (from PubMed), EMBASE (from OVID), Cochrane Library and ClinicalTrials.gov from 2010 to December 2023 without language restrictions. Data were extracted. Primary outcomes included iron deficiency, serum ferritin less than 15 µg/L in pregnant women, perinatal outcomes, and development of children in infancy. The data of serum

ferritin in umbilical cord blood in newborns were compared with the serum ferritin of mothers. Data on iron supplementation and its effect on perinatal outcomes were assessed. Daily oral iron supplementation during pregnancy in women without IDA or ID reduces the incidence of iron deficiency anemia at the woman's due date, reduces the incidence of iron deficiency in full-term neonates, and reduces the incidence of morbidity in low-birth-weight infants. Iron supplementation during pregnancy and the postpartum period is a strategy for timely replenishment of ID and prevention of IDA to reduce cerebral iron deficiency in the fetus and newborn. The absence of side effects and high bioavailability, enhanced by ascorbic acid, allow us to recommend SunActive®Fe Bonoferlat as a daily supplement for pregnant and lactating women, according to WHO recommendations.

Keywords: pregnancy, iron supplements, iron deficiency anemia, serum ferritin, fetus, newborn, Bonoferlat

For citation: Solovyova AV, Aleynikova EYu, Spitsyna MA, Gulenkova KA, Jafarova AM. Iron deficiency in pregnant women: effect on offspring neuropsychic development. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(4):92–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-040>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Дефицит железа (ДЖ) является самой распространенной недостаточностью микроэлемента у людей во всем мире. Все больше данных указывает на то, что неблагоприятные события во внутриутробном и раннем возрасте у детей (например, дефицит микроэлементов) могут оказывать длительное воздействие на физиологическое и психическое здоровье [1, 2] не только в детстве, но и во взрослом возрасте. Одним из особенно хорошо изученных нежелательных явлений является ДЖ, которым страдают около 40–50% беременных женщин в мире [3]. Мнение о том, что ДЖ широко распространен в странах с низким и средним уровнем дохода, не подтвердилось: в странах с высоким уровнем дохода (например, США) до 42% беременных женщин и 14% детей в возрасте 1–2 лет страдают ДЖ [4]. В РФ популяционные исследования по определению ДЖ отсутствуют, в отдельных категориях, например у женщин с потерей беременности в ранние сроки, ЖДА была определена у 32,7% пациенток, дефицит железа (СФ менее 15 мкг/л) – у 42,9% [5]. Таким образом, у 2/3 женщин отсутствовали достаточные запасы железа при планировании беременности.

Запасы железа у детей до года зависят от поступления во время беременности. Низкое потребление железа матерью и ДЖ во время беременности могут увеличить риск расстройства аутистического спектра (РАС) [6] и расстройства шизофренического характера у потомства [7]. Эти ассоциации подтверждаются крупномасштабным когортным исследованием с участием более 500 000 человек, в котором распространенность РАС, синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и умственной отсталости увеличивается у детей, у матерей которых диагностирована анемия в течение первых 30 нед. беременности [8]. Примечательно, что распространенность этих нарушений не увеличилась, когда диагноз анемии у матерей был установлен после 30 нед. беременности, что позволяет предположить, что нарушения нервного развития в течение первых двух триместров беременности являются наиболее важными для нарушений нервно-психического развития. В совокупности эти клинические исследования подчеркивают роль железа как важнейшего питательного вещества

для развития нервной системы у плода. Понимание биологии, лежащей в основе связи материнского и раннего постнатального ДЖ с нейрокогнитивными нарушениями и рисками психопатологии, является необходимым условием для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения. На основе серии обсервационных исследований сформулированы две гипотезы, объясняющие плохие отдаленные результаты развития нервной системы. Гипотеза структурных дефектов утверждает, что ДЖ развития вызывает аномалии, варьирующиеся от грубых структур (например, объемов головного мозга и белого вещества) до тонких ультраструктур (например, ветвлений дендритов и синаптических отростков), которые сохраняются, несмотря на более позднее восстановление запасов железа [9]. Гипотеза нарушения регуляции генов постулирует, что ДЖ в раннем возрасте перепрограммирует регуляцию генов, что, в свою очередь, способствует последующим фенотипическим изменениям [10–14]. Эти две гипотезы не являются взаимоисключающими, и их взаимодействие, вероятно, приводит к аномальным структурам во время развития нервной системы и функционированию на протяжении всей жизни, что объясняет высокий риск психопатологии в дальнейшей жизни. Структурная гипотеза обсуждается в другом обзоре [15], где основное внимание уделяется гипотезе нарушения регуляции генов и потенциальным механизмам, лежащим в ее основе. Эпигенетическая модификация – это один из механизмов, с помощью которого воздействия окружающей среды, такие как ДЖ, могут вызвать необратимые изменения в экспрессии генов [16, 17]. Однако железозависимый механизм этих изменений окончательно не определен [18]. Люди, у которых в младенчестве был дефицит железа, демонстрируют длительные нейрокогнитивные и нейropsychиатрические нарушения. У детей, ранее страдавших ДЖ, наблюдаются признаки нейрокогнитивных нарушений, включая замедление скорости восприятия, худшее понимание количественных концепций и нарушение языковых способностей [19]. Что касается нейropsychиатрических результатов, дети с ДЖ демонстрируют меньшую успеваемость при выполнении задач с отсроченным результатом и более пассивны или не увлечены по сравнению с детьми с достаточным количеством железа [20].

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Поступление железа к плоду напрямую зависит от запасов железа у матери, поэтому благоприятная беременность частично зависит от состояния женщины до беременности. Запасы железа в организме до беременности важны, поскольку во время беременности наблюдается физиологическое увеличение потребности в абсорбированном железе для увеличения массы эритроцитов женщины и обеспечения адекватного снабжения железом для функционирования плаценты и растущего плода. Общее количество железа, необходимое для нормальной беременности, составляет около 1000–1200 мг [21]. Чтобы завершить нормальную беременность без приема препаратов железа и без развития ДЖ или железодефицитной анемии (ЖДА), у женщины на момент зачатия запасы железа в организме должны составлять ≥ 500 мг [21], что соответствует концентрации сывороточного ферритина (СФ) – 70–80 мкг/л [21]. Рекомендации ВОЗ (2020 г.) по предотвращению ЖДА иные – это СФ 39 мкг/л и менее, эти же рекомендации в РФ¹ [22]. Дефицит железа определяется как СФ менее 15 мкг/л у небеременных женщин и у беременных в 1-м триместре. Определение ДЖ во 2-м и 3-м триместрах затруднено, т. к. физиологические изменения могут способствовать изменению пороговых значений ДЖ во время беременности, определяемых СФ, включая физиологическое повышение уровня белков острой фазы, увеличение объема плазмы во втором триместре и изменения воспалительных маркеров в третьем триместре беременности.

Нередко беременность у женщины наступает незапланированно, но вместе с тем она оказывается желанной. Поэтому статус железа у женщин репродуктивного возраста важен с точки зрения запасов железа, необходимых для беременности. На объем запасов железа влияет ряд факторов: потребление железа с пищей (с учетом биодоступности), величина кровопотери во время менструации и родов. Рекомендуемое потребление железа для женщин репродуктивного возраста варьируется от 14,8 до 20 мг/сут в зависимости от страны [23]. За последние 15 лет было проведено несколько европейских исследований [21, 24, 25] и национальных мониторинговых исследований [26–29] по потреблению железа в репродуктивном возрасте, которые показали, что большинство женщин не потребляли рекомендуемые дозы железа. Медиана концентрации СФ колебалась от 26 до 38 мкг/л, что позволяет предположить, что в большинстве стран около 40–50% женщин репродуктивного возраста могут иметь небольшие или истощенные запасы железа [30]. При наступлении беременности потребность в усваиваемом железе увеличивается и удовлетворить ее исключительно за счет потребления железа с пищей невозможно.

Ряд исследований показали, что младенцы от матерей с истощением запасов железа, о чем свидетельствует материнский СФ ниже 13,6 мкг/л, имели более

низкий СФ [31, 32]. Другие исследования показали, что такое нарушение запасов железа у плода происходит при СФ у женщины < 10 мкг/л [33].

Уровень СФ в пуповине после рождения является значимым предиктором статуса запасов железа не только в течение первых 2 лет жизни младенца, но и в позднем возрасте [34, 35]. Низкие запасы железа при рождении имеют значение на популяционном уровне, т. к. ДЖ широко распространен в более ранний период младенчества, когда мозг менее зрелый. Эффекты дефицита железа особенно выражены в клетках с самой высокой скоростью метаболизма, предположительно потому, что дефицит железа ставит под угрозу митохондриальную и клеточную энергетику [36]. Таким образом, последствия дефицита железа более выражены во время интенсивного развития головного мозга (во время беременности и в периоде младенчества), когда скорость потребления кислорода клетками самая высокая, что обусловлено энергетическими потребностями роста и дифференцировки этого органа. Учитывая столь большую потребность в энергии, зависящую от запасов железа у новорожденных, требуется активное отношение к ведению беременности и назначению добавок железа, т. к. почти 60% новорожденных рождаются у матерей с СФ ниже порогового значения [31]. Наблюдение за детьми, рожденными от женщин со сниженными запасами железа во время беременности, свидетельствует о том, что в течение 6 мес. сохранялись более низкие показатели физического и нервно-психического развития [37]. В постнатальном периоде отмечалась прямая корреляция между профилактическим приемом препаратов железа кормящей матерью и возникновением латентного дефицита железа и ЖДА у ребенка [37].

В большинстве исследований добавление железа женщинам с анемией во время беременности снижает уровень железодефицитной анемии и дефицита железа у доношенных новорожденных, а в некоторых исследованиях это снижает риск неблагоприятных исходов, что позволяет предположить, что прием добавок железа в этой группе населения полезен [38].

Систематический обзор и метаанализ (8 РКИ с включением 2 822 женщин) продемонстрировали, что ежедневный пероральный прием добавок железа во время беременности у женщин без ЖДА и ДЖ снижает частоту железодефицитной анемии к сроку родов (отношение рисков [ОР]: 0,51, 95% доверительный интервал [ДИ]: 0,38–0,70; 4 РКИ, 1 670 женщин; $I^2 = 13\%$) и заболеваемость младенцев с низкой массой тела при рождении (ОР: 0,30, 95% ДИ: 0,13–0,68; 2 РКИ, 361 ребенок; $I^2 = 0\%$). Кроме того, он может снизить дефицит железа у доношенных новорожденных (ОР: 0,74, 95% ДИ: 0,60–0,92; 4 РКИ, 1 663 женщины; $I^2 = 58\%$) и частоту рождения детей с малым весом для гестационного возраста (ОР: 0,39, 95% ДИ: 0,17–0,86; 1 РКИ, 213 младенцев) [39].

Запасы железа можно увеличить за счет обогащенной пищи (в РФ не применяется) и добавок железа. Согласно рекомендациям ВОЗ 2020 г., без определения СФ рекомендуется железо в дозе 30–60 мг/сут всем менструирующим женщинам, женщинам с аномальными маточными

¹ World Health Organization. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124>.

кровотечениями, женщинам с ограничениями в диете (вегетарианки, веганки), лицам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (гастриты, целиакия, мальабсорбция, геморрой, послеоперационные состояния), а также беременным в течение всего периода гестации и кормящим матерям ввиду высокой потребности в железе плода и новорожденного. Выбор добавок железа зависит от биодоступности и меньшего количества побочных эффектов. Железо в составе нанолипосом, производимое по запатентованной технологии эндосомального микрокапсулирования SunActive®Fe (Боноферлат), обладает рядом преимуществ: улучшенной биодоступностью железа за счет его транспортировки непосредственно к месту всасывания и отсутствия контакта с пищей и кислым содержимым желудка; отсутствует раздражающее действие на слизистую желудочно-кишечного тракта, что сопровождается отличной переносимостью, отсутствием тошноты и нарушения стула; отсутствует металлический привкус во рту, нет изменения цвета зубов и слизистых; можно принимать железо с любой пищей и другими витаминно-минеральными комплексами без потери эффективности. Уникальная технология SunActive®Fe удостоена ряда международных премий в Японии, США и Европе и была одобрена FDA в США. Витамин С (аскорбиновая кислота) улучшает всасывание железа в кишечнике за счет снижения валентности пирофосфата железа с Fe +3 до Fe +2, а также восстановления валентности для встраивания железа в ферритин [40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДЖ в период внутриутробного развития и в раннем детстве оказывает значительное влияние на развитие нервной системы, приводя к когнитивным, социально-эмоциональным нарушениям, нарушениям обучения

и памяти, которые сохраняются и во взрослом возрасте. ДЖ также несет в себе долгосрочные риски для здоровья, включая повышенный риск нейropsychических расстройств, таких как аутизм и шизофрения. Исследования на животных показали, что ДЖ во время беременности в периоде быстрого развития нервной системы приводит к аномальной структуре, нарушениям функции и экспрессии генов гиппокампа со стойкими нарушениями во взрослом возрасте, несмотря на немедленную терапию препаратами железа после рождения. Стойкая дисрегуляция генов приводит к нейроповеденческим аномалиям развития в дальнейшей жизни.

Лечение ДЖ является сложным, поскольку после рождения ребенка оно не устраняет нарушения развития нервной системы. Добавки железа во время беременности и в послеродовом периоде – стратегия своевременного восполнения ДЖ и предотвращения ЖДА – улучшают церебральный дефицит железа у плода и новорожденного. Согласно рекомендации ВОЗ, учитывая широкую распространенность ЖДА и ДЖ в течение беременности и периода лактации, показаны добавки железа в дозе 30–60 мг. Уникальная технология SunActive®Fe (Боноферлат), 30 мг железа, имеет запатентованную систему доставки эндосомальных частиц пирофосфата железа, которые диспергируются в воде, создавая стабильную дисперсию. Размер частиц настолько мал, что они поглощаются напрямую клетками путем эндоцитоза, т. е. поглощения липосом, и встраиваются в ферритин. Отсутствие побочных эффектов, высокая биодоступность усиленная аскорбиновой кислотой, позволяют рекомендовать Боноферлат в качестве ежедневной добавки беременным и кормящим женщинам.



Поступила / Received 25.01.2024
Поступила после рецензирования / Revised 16.02.2024
Принята в печать / Accepted 16.02.2024

Список литературы / References

- Chen Y, Baram TZ. Toward Understanding How Early-Life Stress Reprograms Cognitive and Emotional Brain Networks. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(1):197–206. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.181>.
- Vaiserman AM, Koliada AK. Early-life adversity and long-term neurobehavioral outcomes: epigenome as a bridge? *Hum Genomics*. 2017;11(1):34. <https://doi.org/10.1186/s40246-017-0129-z>.
- Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health*. 2013;1(1):E16–E25. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70001-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70001-9).
- Mei Z, Cogswell ME, Looker AC, Pfeiffer CM, Cusick SE, Lacher DA, et al. Assessment of iron status in US pregnant women from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999–2006. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(6):1312–1320. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.007195>.
- Соловьева АВ, Алейникова ЕЮ, Черус ЛА, Ермоленко КС, Кузнецова ОА. Железодифицитные состояния у женщин с ранней потерей беременности и их коррекция. *Акушерство и гинекология*. 2022;4(4):155–162. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.4.155-162>.
- Solovyova AV, Aleynikova EY, Cherus LA, Ermolenko KS, Kuznetsova OA. Iron deficiency conditions in women with early pregnancy loss and their correction. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2022;4(4):155–162. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2022.4.155-162>.
- Schmidt RJ, Tancredi DJ, Krakowiak P, Hansen RL, Ozonoff S. Maternal Intake of Supplemental Iron and Risk of Autism Spectrum Disorder. *Am J Epidemiol*. 2014;180(9):890–900. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu208>.
- Sørensen HJ, Nielsen PR, Pedersen CB, Mortensen PB. Association between prepartum maternal iron deficiency and offspring risk of schizophrenia: population-based cohort study with linkage of Danish national registers. *Schizophr Bull*. 2011;37(5):982–987. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp167>.
- Wieggersma AM, Dalman C, Lee BK, Karlsson H, Gardner RM. Association of Prenatal Maternal Anemia With Neurodevelopmental Disorders. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(12):1294. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.2309>.
- Fretham SJB, Carlson ES, Wobken J, Tran PV, Petryk A, Georgieff MK. Temporal manipulation of transferrin-receptor-1-dependent iron uptake identifies a sensitive period in mouse hippocampal neurodevelopment. *Hippocampus*. 2012;22(8):1691–1702. <https://doi.org/10.1002/hipo.22004>.
- Tran PV, Kennedy BC, Pisansky MT, Won KJ, Gewirtz JC, Simmons RA et al. Prenatal Choline Supplementation Diminishes Early-Life Iron Deficiency-Induced Reprogramming of Molecular Networks Associated with Behavioral Abnormalities in the Adult Rat Hippocampus. *J Nutr*. 2016;146(3):484–493. <https://doi.org/10.3945/jn.115.227561>.
- Tyagi E, Zhuang Y, Agrawal R, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Interactive actions of Bdnf methylation and cell metabolism for building neural resilience under the influence of diet. *Neurobiol Dis*. 2015;73:307–318. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2014.09.014>.
- Zeisel S. Choline, Other Methyl-Donors and Epigenetics. *Nutrients*. 2017;9(5):445. <https://doi.org/10.3390/nu9050445>.
- Ly A, Ishiguro L, Kim D, Im D, Kim SE, Sohn KJ et al. Maternal folic acid supplementation modulates DNA methylation and gene expression in the rat offspring in a gestation period-dependent and organ-specific manner. *J Nutr Biochem*. 2016;33:103–110. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2016.03.018>.

14. Barks A, Fretham SJB, Georgieff MK, Tran PV. Early-Life Neuronal-Specific Iron Deficiency Alters the Adult Mouse Hippocampal Transcriptome. *J Nutr*. 2018;148(10):1521–1528. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy125>.
15. Barks A, Hall AM, Tran PV, Georgieff MK. Iron as a model nutrient for understanding the nutritional origins of neuropsychiatric disease. *Pediatr Res*. 2019;85(2):176–182. <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0204-8>.
16. Gomez-Verjan JC, Barrera-Vázquez OS, García-Velázquez L, Samper-Ternent R, Arroyo P. Epigenetic variations due to nutritional status in early-life and its later impact on aging and disease. *Clinical Genetics*. 2020;98(4):313–321. <https://doi.org/10.1111/cge.13748>.
17. Stevens AJ, Rucklidge JJ, Kennedy MA. Epigenetics, nutrition and mental health. Is there a relationship? *Nutr Neurosci*. 2018;21(9):602–613. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1331524>.
18. Lien YC, Condon DE, Georgieff MK, Simmons RA, Tran PV. Dysregulation of Neuronal Genes by Fetal-Neonatal Iron Deficiency Anemia Is Associated with Altered DNA Methylation in the Rat Hippocampus. *Nutrients*. 2019;11(5):1191. <https://doi.org/10.3390/nu11051191>.
19. Tamura T, Goldenberg RL, Hou J, Johnston KE, Cliver SP, Ramey SL et al. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. *J Pediatr*. 2002;140(2):165–170. <https://doi.org/10.1067/mpd.2002.120688>.
20. Chang S, Wang L, Wang Y, Brouwer ID, Kok FJ, Loozoff B et al. Iron-Deficiency Anemia in Infancy and Social Emotional Development in Preschool-Aged Chinese Children. *Pediatrics*. 2011;127(4):e927–33. <https://doi.org/10.1542/peds.2010.1659>.
21. Milman N. Iron prophylaxis in pregnancy – general or individual and in which dose? *Ann Hematol*. 2006;85(12):821–828. <https://doi.org/10.1007/s00277-006-0145-x>.
22. Лукина ЕА, Цветаева НВ, Двирный ВН. Железодефицитная анемия: клинические рекомендации. 2021. Режим доступа: http://disuria.ru/_ld/10/1070_kr21D50MZ.pdf?ysclid=lskedj7v1w753856415.
23. EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA) Scientific opinion on dietary reference values for iron. *EFSA J*. 2015;13:4186–4249. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4254>.
24. Leclercq C, Arcella D, Piccinelli R, Sette S, Le Donne C, Aida Turrini on behalf of the INRAN-SCAI 2005–06 Study Group. The Italian National Food Consumption Survey INRAN-SCAI 2005–06: main results in terms of food consumption. *Public Health Nutr*. 2009;12(12):2504–2532. <https://doi.org/10.1017/S1368980009005035>.
25. Alwan NA, Greenwood DC, Simpson NAB, McArdle HJ, Godfrey KM, Cade JE. Dietary iron intake during early pregnancy and birth outcomes in a cohort of British women. *Human Reproduction*. 2011;26(4):911–919. <https://doi.org/10.1093/humrep/der005>.
26. Amcoff E, Edberg A, Barbieri HE, Lindroos AK, Nalsen C, Pearson M, Lemming EW. Riksmaten vuxna 2010–11. Livsmedels- och näringsintag bland vuxna i Sverige. Resultat från matvaneundersökningen utförd 2010–11. Livsmedelsverket, Uppsala; 2012.
27. Helldán A, Kosonen M, Tapanainen H. The National FINDIET 2012 Survey. Helsinki (Finland): National Institute For Health and Welfare; 2013.
28. Walton J (ed.). *National Adult Nutrition Survey*. Cork (Ireland): Irish Universities Nutrition Alliance; 2011. Available at: https://www.ucd.ie/t4cms/IUNA%20summaryreport_final.pdf.
29. Rossum CTM, Fransen HP, Verkaik-Kloosterman J, Buurma-Rethans EJM, Ocke MC. *Dutch National Food Consumption Survey 2007–2010: diet of children and adults aged 7 to 69 years*. BA Bilthoven: National Institute for Public Health and the Environment; 2011. Available at: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/350050006.pdf>.
30. Milman N, Taylor CL, Merkel J, Brannon PM. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. *Am J Clin Nutr*. 2017;106:1655S–1662S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.156000>.
31. Shao J, Lou J, Rao R, Georgieff MK, Kaciroti N, Felt BT et al. Maternal Serum Ferritin Concentration Is Positively Associated with Newborn Iron Stores in Women with Low Ferritin Status in Late Pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2012;142(11):2004–2009. <https://doi.org/10.3945/jn.112.162362>.
32. Akhter S, Momen MA, Rahman MM, Parveen T, Karim RK. Effect of maternal anemia on fetal outcome. *Mymensingh Med J*. 2010;19(3):391–398. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20639833>.
33. Sweet DG. Study of maternal influences on fetal iron status at term using cord blood transferrin receptors. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;84(1):F40–3. <https://doi.org/10.1136/fn.84.1.F40>.
34. Hay G, Refsum H, Whitelaw A, Melbye EL, Haug E, Borch-Johnsen B. Predictors of serum ferritin and serum soluble transferrin receptor in newborns and their associations with iron status during the first 2 y of life. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(1):64–73. <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.1.64>.
35. Georgieff MK. The importance of iron deficiency in pregnancy on fetal, neonatal, and infant neurodevelopmental outcomes. *Int J Gynecol Obstet*. 2023;162(Suppl. 2):83–88. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14951>.
36. Bastian TW, Von Hohenberg WC, Mickelson DJ, Lanier LM, Georgieff MK. Iron Deficiency Impairs Developing Hippocampal Neuron Gene Expression, Energy Metabolism, and Dendrite Complexity. *Dev Neurosci*. 2016;38(4):264–276. <https://doi.org/10.1159/000448514>.
37. Ильенко ЛИ, Богданова СВ, Гуреев АН, Лазарева СИ, Семашина ГА, Обельчак ЕВ и др. Прогнозирование и профилактика железодефицитных состояний у детей. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2023;27(2):218–227. <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2023-27-2-218-227>.
38. Ilyenko LI, Bogdanova SV, Gureev AN, Lazareva SI, Semashina GA, Obelchak EV et al. Iron deficiency conditions prediction and prevention in children. *RUDN Journal of Medicine*. 2023;27(2):218–227. (In Russ.) <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2023-27-2-218-227>.
39. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(7):CD004736. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004736.pub5>.
40. Hansen R, Sejer EPF, Holm C, Schroll JB. Iron supplements in pregnant women with normal iron status: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2023;102(9):1147–1158. <https://doi.org/10.1111/aogs.14607>.
41. Srivastava A, Pendse S, Palahe P, Shah A. Particle size matters: A comparative study of transport of encapsulated iron through M cells. *Int J Sci Study*. 2023;10(11):94–99.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.В. Соловьева

Написание текста – А.В. Соловьева, Е.Ю. Алейникова, М.А. Спицына, К.А. Гуленкова, А.М. Джафарова

Обзор литературы – А.В. Соловьева, Е.Ю. Алейникова, М.А. Спицына, К.А. Гуленкова, А.М. Джафарова

Редактура – А.В. Соловьева

Утверждение окончательного варианта статьи – А.В. Соловьева

Contribution of authors:

Concept of the article – Alina V. Solovyeva

Text writing – Alina V. Solovyeva, Ekaterina Yu. Aleynikova, Maria A. Spitsyna, Kristina A. Gulenkova, Ayan M. Jafarova

Literature review – Alina V. Solovyeva, Ekaterina Yu. Aleynikova, Maria A. Spitsyna, Kristina A. Gulenkova, Ayan M. Jafarova

Editing – Alina V. Solovyeva

Approval of the final version of the article – Alina V. Solovyeva

Информация об авторах:

Соловьева Алина Викторовна, д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; av_soloveva@mail.ru

Алейникова Екатерина Юрьевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; ketal@mail.ru

Спицына Мария Александровна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; lotyeva31@gmail.com

Гуленкова Кристина Артуровна, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; oneil98@mail.ru
Джафарова Аян Маис-кызы, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; dzhafarova_ayana@mail.ru

Information about the authors:

Alina V. Solovyeva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Perinatology Module, Institute of Medicine of Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 8, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; av_soloveva@mail.ru

Ekaterina Yu. Aleynikova, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology with Perinatology Module, Institute of Medicine of Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 8, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; ketall@mail.ru

Maria A. Spitsyna, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology with Perinatology Module, Institute of Medicine of Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 8, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; lotyeva31@gmail.com

Kristina A. Gulenkova, Clinical Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology with Perinatology Module, Institute of Medicine of Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 8, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; oneil98@mail.ru

Ayan M. Jafarova, Clinical Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology with Perinatology Module, Institute of Medicine of Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 8, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; dzhafarova_ayana@mail.ru