

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2025-2-125-63-68>

Обзорная статья

## Железодифицитные анемии у беременных и женщин репродуктивного возраста: Роль генетических факторов

Исмаилова И.В.<sup>1</sup>, Замэ Ю.А.<sup>2</sup>, Оспанова А.Б.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Доцент кафедры общей врачебной практики № 2, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: albina201501@mail.ru

<sup>2</sup> Доцент кафедры Детских болезней № 1, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан. E-mail: julia196722@mail.ru

<sup>3</sup> Ассистент кафедры Акушерства и гинекологии № 1, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: ospanova.ai@amu.kz

### Резюме

Железодифицитная анемия (ЖДА) продолжает оставаться одной из ключевых угроз для здоровья беременных женщин и их детей, вызывая серьезные осложнения. По данным Всемирной организации здравоохранения, её распространённость достигает 40% среди беременных в глобальном масштабе.

Основной целью данного обзора стала систематизация знаний о влиянии генетических факторов на развитие ЖДА у беременных женщин для создания основ персонализированных подходов в диагностике и лечении. В процессе работы был проведен анализ 316 публикаций, из которых для детального изучения выбраны 32 статьи, соответствующие заданным критериям. Исследование сосредоточено на изучении полиморфизмов ключевых генов, включая *TMPRSS6*, *HFE*, *SLC40A1*, *TFR2* и *HAMP*, которые регулируют метаболизм железа, а также их взаимодействий с воспалительными процессами и метаболизмом витаминов D и фолиевой кислоты.

Выводы исследования подчёркивают значимость генетических вариаций в регуляции синтеза гепсидина, транспорта железа и его доступности для кроветворения. Обнаружены серьёзные пробелы в изучении редких полиморфизмов и их влияния на эффективность терапии, а также недостаток данных о сочетании этих факторов с метаболическими изменениями. Разработка протоколов генетического тестирования и изучение влияния редких генетических вариаций на патогенез ЖДА станут важным шагом в формировании персонализированных медицинских подходов, направленных на повышение точности диагностики и эффективности лечения.

Ключевые слова: гепсидин, анемия, воспаление, метаболизм, предрасположенность, микронутриенты, лечение.

Corresponding author: Irina Ismailova, Associate Professor of the Department of General Medical Practice № 2, West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov, Aktobe, Kazakhstan  
Phone: +7 7014105838  
E-mail: albina201501@mail.ru

2025; 2 (125): 63-68  
Received: 28-02-2025  
Accepted: 12-04-2025



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

## Введение

Железодефицитная анемия (ЖДА) у женщин в период беременности представляет собой одну из наиболее значимых проблем, оказывая негативное воздействие как на здоровье матери, так и на развитие плода. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ее распространённость достигает 40% среди беременных по всему миру, что подчёркивает серьёзность этой патологии в контексте глобального здравоохранения [1]. В 2021 году анемия затронула 24,3% населения планеты, что эквивалентно 1,92 млрд случаев, тогда как три десятилетия назад этот показатель достигал 28,2%. Наибольший вклад в ущерб здоровью внесла железодефицитная анемия – зарегистрировано 422,4 случая на 100 000 человек. Особенно подвержены этому состоянию женщины, дети младше пяти лет и жители Южной Азии с африканскими странами. Совокупное влияние ЖДА наряду с прочими видами анемии выразилось в 84,7% от общего числа лет, прожитых с инвалидностью [2]. В 2021 году в Казахстане железодефицитная анемия диагностировалась у 27% будущих матерей, что на 6,3 процентных пункта ниже уровня 2015 года. Анализируя региональные различия, можно отметить, что максимальная распространённость отмечена в Северо-Казахстанской (55,1%) и Павлодарской

## Методология

Данное исследование основано на анализе научных публикаций, выпущенных с 2019 года, с целью изучения генетических факторов, влияющих на возникновение ЖДА у беременных женщин. Источники информации отбирались из крупнейших научных баз данных, таких как PubMed, Scopus и Web of Science, при использовании следующих ключевых слов: "железодефицитная анемия", "беременность", "генетические полиморфизмы", "гепсидин", "TMPRSS6", "HFE", "персонализированная медицина". На начальном этапе анализа было выявлено 316 статей, удовлетворяющих критериям поиска. После углубленного изучения аннотаций, основного содержания и качества представленных данных для дальнейшего анализа отобраны 32 публикации, полностью соответствующие заданным критериям. Центральное внимание уделено исследованиям, в которых анализируются полиморфизмы генов, регулирующих обмен железа (например, TMPRSS6,

## Генетическая предрасположенность к ЖДА

Склонность беременных женщин к ЖДА часто связана с генетическими вариациями, которые оказывают влияние на ключевые процессы метаболизма железа и его биологическую доступность в условиях увеличенных потребностей организма. Одним из важнейших генов, определяющих этот процесс, является TMPRSS6, который кодирует белок матриптазу-2 – регулятор, подавляющий синтез гепсидина. Некоторые полиморфизмы, включая V736A, способствуют чрезмерной продукции гепсидина, что ограничивает способность кишечника абсорбировать железо и препятствует его высвобождению из депо [7,8]. У беременных эти нарушения усиливаются из-за физиологических адаптаций, таких как расширение объёма плазмы крови и потребности плода в микроэлементах, что способствует развитию IRIDA — наследственного варианта анемии. Эта форма ЖДА характеризуется низкими уровнями железа в сыворотке при повышенных концентрациях

(48,4%) областях, тогда как в Жамбылской области показатель оказался наименьшим (11%) [3]. Основные факторы, способствующие развитию ЖДА, включают увеличение потребности в железе, обусловленное физиологическими изменениями беременности, а также характерные для этого периода метаболические перестройки. Однако исследования всё чаще подчёркивают значимость генетической составляющей в механизмах развития анемии [4,5]. Полиморфизмы в ключевых генах, таких как TMPRSS6, HFE и SLC40A1, играют центральную роль в регуляции обмена железа, затрагивая синтез гепсидина, транспорт железа в кровотоки и его доступность для эритропоэза. Эти генетические особенности существенно влияют на тяжесть и устойчивость ЖДА к стандартным методам лечения, что делает их изучение приоритетным направлением в исследовании патогенеза анемии у беременных. Изучение взаимодействия генетических факторов с воспалительными и метаболическими процессами является необходимым для создания персонализированных стратегий диагностики и лечения анемии в период беременности [6].

Цель обзора: систематизация актуальных данных о влиянии генетических факторов на развитие железодефицитной анемии у беременных женщин.

HFE, SLC40A1, HAMP), а также их влияние на воспалительные процессы, гормональные изменения во время беременности и эффективность терапии железосодержащими препаратами. Также рассмотрены работы, изучающие взаимосвязь генетической предрасположенности с реакцией организма на лечение и влияние этих факторов на терапевтические результаты. Для упрощения анализа все публикации были структурированы по ключевым направлениям: генетическая уязвимость к ЖДА, влияние воспалительных процессов на реализацию генетических факторов, терапевтические результаты в зависимости от генетических особенностей и взаимодействие этих факторов с гестационными изменениями. Такой подход позволил провести всесторонний обзор текущих знаний, выявить существующие информационные пробелы и определить направления, требующие дальнейшего научного изучения.

ферритина и резистентностью к стандартным методам лечения, поскольку железо остаётся заблокированным в тканевых депо [9].

Не меньшую роль в регуляции железного обмена играет HFE, участвующий в передаче сигналов, регулирующих уровень гепсидина через путь BMP-SMAD. Полиморфизмы этого гена, такие как C282Y и H63D, могут нарушать баланс между запасами железа и его доступностью для эритропоэза. У беременных носительство подобных аллелей приводит к увеличенному депонированию железа в тканях и снижению его транспорта из депо. Это усугубляет функциональный дефицит железа, несмотря на адекватные запасы микроэлемента в организме, и становится особенно выраженным на фоне физиологически обусловленного роста потребностей организма в железе в гестационный период [10-12].

Ген SLC40A1, кодирующий ферропортин - ключевой белок, отвечающий за транспорт железа из клеточных депо в кровотоки, подвержен влиянию генетических изменений, которые могут существенно нарушать этот процесс. Полиморфизмы, затрагивающие функцию ферропортина, вызывают развитие так называемой "ферропортиновой болезни". При этом железо накапливается в макрофагах, а его циркулирующий уровень остаётся низким. У беременных подобные отклонения приобретают особую клиническую значимость в связи с возрастающими потребностями организма в железе, особенно в третьем триместре, что приводит к ухудшению ответа на стандартные методы лечения ЖДА. Роль в регуляции гепсидина выполняет также ген TFR2, который отвечает за экспрессию рецептора трансферрина. Нарушение взаимодействия трансферрина с его рецептором, вызванное полиморфизмами этого гена, приводит к неправильной оценке уровня циркулирующего железа клетками. Такое состояние провоцирует избыточную продукцию гепсидина, что в свою очередь ограничивает доступность железа для кровяных процессов. У беременных женщин эти нарушения усугубляют существующий дефицит железа, повышая вероятность

развития осложнений, связанных с анемией, даже при наличии достаточных запасов микроэлемента в организме [13,14].

Ген HAMP, регулирующий синтез самого гепсидина, занимает центральное место в управлении обменом железа. Полиморфизмы в его промоторной области могут как усиливать, так и ослаблять экспрессию этого гормона, создавая условия для дисбаланса метаболизма железа. В гестационный период, когда влияние гормональных изменений и физиологического воспаления усиливается, эти генетические вариации становятся фактором, усугубляющим течение ЖДА, и могут способствовать её переходу в более тяжёлые формы [15-17].

Учитывая влияние полиморфизмов в генах SLC40A1, TFR2, HAMP, а также в таких ключевых регуляторах, как TMPRSS6 и HFE, становится очевидной их значительная роль в нарушении транспортировки, мобилизации и усвоения железа у беременных. Эти факторы требуют внимательного анализа при выборе стратегий диагностики и терапии анемии в гестационный период [18].

### Связь генетических факторов с воспалением

Взаимосвязь генетических факторов и воспалительных процессов оказывает значительное влияние на формирование ЖДА у беременных, что обусловлено взаимодействием полиморфизмов генов цитокинов с механизмами регулирования железного обмена, включая синтез гепсидина. Существенную роль в этом играет ген IL6, кодирующий интерлейкин-6 - ключевой провоспалительный медиатор, участвующий в активации гепсидина через сигнальный путь JAK-STAT. Полиморфизм rs1800795 (-174G>C) в промоторной области IL6 влияет на уровень экспрессии этого цитокина: носительство аллеля C связано с гиперпродукцией интерлейкина-6. У беременных это состояние способствует избыточной выработке гепсидина, что приводит к снижению абсорбции железа в кишечнике и ограничению его высвобождения из депо [19-21]. На фоне беременности, характеризующейся увеличением объема плазмы и растущими потребностями плода в микроэлементах, такие изменения усиливают дефицит железа, вызывая функциональные нарушения, резистентность к стандартной терапии железосодержащими препаратами и риск развития акушерских осложнений.

Значительное влияние оказывает также ген TNF $\alpha$ , ответственный за синтез фактора некроза опухоли альфа - цитокина, регулирующего воспалительные

реакции и процессы обмена железа. Полиморфизм rs1800629 (-308G>A) в этом гене способствует повышению экспрессии TNF $\alpha$  [22,23]. Усиление уровня данного медиатора активирует сигнальный путь NF- $\kappa$ B, стимулируя гиперпродукцию гепсидина. У беременных это состояние приобретает критическое значение при наличии таких осложнений, как хронические воспалительные заболевания или преэклампсия, поскольку оно приводит к дополнительному ограничению транспорта железа из клеток депо и снижению его доступности для кровяного течения. Даже при адекватном поступлении железа с пищей или препаратами эти процессы усугубляют анемию. Особую клиническую значимость представляет синергетическое воздействие полиморфизмов в генах IL6 и TNF $\alpha$ . У женщин, обладающих аллелями, усиливающими экспрессию обоих цитокинов, наблюдается значительное усиление воспалительных реакций, что приводит к чрезмерной продукции гепсидина и стойкому нарушению обмена железа. Это особенно характерно для беременных со осложнениями, такими как плацентарная недостаточность, где воспаление и метаболические дисбалансы усиливают друг друга, вызывая более тяжёлые формы ЖДА и снижая эффективность стандартной терапии [24,25].

### Беременность как модифицирующий фактор

Гестация существенно усиливает влияние генетических факторов на развитие железодефицитной анемии (ЖДА), создавая условия для сложного взаимодействия физиологических, гормональных и метаболических процессов. В ходе беременности объём циркулирующей плазмы значительно увеличивается, потребности плода в железе возрастают, а гормональные изменения, такие как резкое повышение уровня эстрогенов во втором и третьем триместрах, оказывают глубокое воздействие на регуляцию метаболизма железа [26]. Одним из ключевых белков, вовлечённых в этот процесс, является ферропортин, кодируемый геном SLC40A1 и отвечающий за транспорт железа из клеток депо в кровотоки. Под воздействием

высоких уровней эстрогенов функция ферропортина может быть подавлена, что снижает эффективность транспортировки железа и усиливает анемические состояния. Это особенно значимо у женщин, которые являются носителями полиморфизмов в SLC40A1, нарушающих нормальную активность белка [27-29]. Таким образом, генетическая предрасположенность в сочетании с гормонально обусловленными изменениями метаболизма железа делает ЖДА более выраженной и труднее поддающейся лечению в период беременности. Активация гепсидина, сопровождающая беременность, имеет выраженную связь с наследственными особенностями, которые усиливают регуляторные дисбалансы метаболизма

железа. Генетические вариации, такие как V736A в гене TMPRSS6, приводят к гиперпродукции гепсидина, что нарушает нормальное всасывание железа в кишечнике и препятствует его высвобождению из депо. Эти эффекты усиливаются под воздействием физиологических изменений, характерных для гестации, включая хроническое низкоинтенсивное воспаление и повышенный синтез интерлейкина-6, которые стимулируют дальнейшее увеличение уровня гепсидина [30]. У женщин, чья генетическая предрасположенность обуславливает повышенную активность этого регулятора, подобные механизмы существенно увеличивают риск дефицита железа.

Дополнительным фактором, усиливающим взаимосвязь генетики и ЖДА, выступают

## Обсуждение

Проведенный анализ литературы подчеркнул значимость генетических полиморфизмов в таких генах, как TMPRSS6, HFE, SLC40A1, TFR2 и HAMP, в развитии железодефицитной анемии (ЖДА) у беременных женщин. Эти вариации влияют на основные этапы метаболизма железа, включая его абсорбцию, транспортировку и мобилизацию из депо. Например, изменения в генах TMPRSS6 и HAMP провоцируют чрезмерный синтез гепсидина, что препятствует нормальному усвоению железа организмом. Полиморфизмы в SLC40A1, влияющие на функцию ферропортина, ограничивают транспорт железа в кровотоки, что становится особенно значимым в условиях гестации. Дополнительно, вариации в генах IL6 и TNF $\alpha$ , усиливающие воспалительные процессы, ещё больше увеличивают уровень гепсидина, усугубляя ЖДА. Эти механизмы проявляются наиболее ярко в сочетании с физиологическими изменениями беременности, такими как увеличение объёма

## Выводы

Для дальнейшего прогресса в области необходимо уделить внимание изучению редких генетических вариаций и их комбинаций, которые могут значительно влиять на развитие ЖДА. Особый акцент следует сделать на анализе взаимодействий между полиморфизмами, влияющими на воспалительные процессы и регуляцию гепсидина, для более глубокого понимания их роли в патогенезе анемии у беременных. Перспективным направлением остаётся исследование генетических факторов, регулирующих метаболизм витамина D и фолиевой кислоты, и их влияния на терапевтическую эффективность. Внедрение

## Литература

1. World Health Organization (WHO). Anaemia: Key facts. WHO Fact Sheets. Website. [Cited 10 February 2025]. Available from URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>
2. Gardner, W. M., Razo, C., McHugh, T. A., Hagins, H., Vilchis-Tella, V. M., Hennessy, C., Dongarwar, D. (2023). Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Haematology*, 10(9), e713–e734. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(23\)00160-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(23)00160-6)
3. UN Women. SDG Report. Website. [Cited 20 Feb 2025]. Available from URL: <https://www.unwomen.org/en/resources/gender-snapshot>
4. Alem, A. Z., Efendi, F., McKenna, L., Felipe-Dimog, E. B., Chilot, D., Tonapa, S. I., Zainuri, A. (2023). Prevalence and factors associated with anemia in women of reproductive age across low-and middle-income countries based on national data. *Scientific Reports*, 13(1), 20335. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46739-z>
5. Mégier, C., Peoc'h, K., Puy, V., Cordier, A. G. (2022). Iron metabolism in normal and pathological pregnancies and fetal consequences. *Metabolites*, 12(2), 129. <https://doi.org/10.3390/metabo12020129>
6. McDonald, E. A., Gundogan, F., Olveda, R. M., Bartnikas, T. B., Kurtis, J. D., Friedman, J. F. (2022). Iron transport across the human placenta is regulated by hepcidin. *Pediatric research*, 92(2), 396–402. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01201-y>
7. Qadir, M. A., Rashid, N., Mengal, M. A., Hasni, M. S., Kakar, S. U. D., Khan, G. M., Khan, N. (2022). Iron-deficiency anemia in women of reproductive age in urban areas of Quetta District, Pakistan. *BioMed Research International*, 2022(1), 6677249. <https://doi.org/10.1155/2022/6677249>

метаболические изменения, касающиеся витаминов и микроэлементов, таких как витамин D и фолиевая кислота. Например, полиморфизмы в генах VDR, отвечающих за рецептор витамина D, нарушают регуляцию белков, участвующих в метаболизме железа, таких как ферропортин. Это делает организм более уязвимым перед дефицитом железа, особенно в условиях беременности. У женщин, у которых низкий уровень витамина D сочетается с вариациями в генах TMPRSS6 или HFE, анемия приобретает более тяжёлые формы, так как эти изменения накладываются на ограниченную способность организма эффективно усваивать железо и корректировать его дефицит [31,32].

плазмы, рост потребностей плода в микроэлементах и изменения гормонального фона.

При этом выявлены значительные пробелы в текущих знаниях. Недостаточно изучены редкие полиморфизмы и их комбинированное влияние с другими генетическими изменениями. Слабая изученность взаимосвязи между генами, регулируемыми воспалительные процессы, такими как IL6 и TNF $\alpha$ , и генами, ответственными за метаболизм железа, включая HFE и TFR2, ограничивает понимание патогенеза. Также отсутствуют данные о влиянии взаимодействий между генетическими факторами, влияющими на усвоение железа, и изменениями в метаболизме витамина D и фолиевой кислоты. Вопросы эффективности терапии железосодержащими препаратами в зависимости от генетического профиля женщин остаются недостаточно исследованными, что создает сложности для разработки персонализированных методов лечения.

генетического тестирования, способного выявлять предрасположенность к ЖДА и прогнозировать отклик на лечение, включая использование таргетных стратегий для регуляции уровня гепсидина, является важным шагом к внедрению персонализированной медицины

**Конфликт интересов.** Все авторы прочитали, согласились с окончательной версией рукописи и подписали форму передачи авторских прав.

**Вклад авторов.** Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.



8. Nemeth, E., Ganz, T. (2023). Hepcidin and iron in health and disease. *Annual review of medicine*, 74(1), 261-277. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-043021-032816>
9. Cao, X., Zhu, L., Qi, R., Wang, X., Sun, G., Ying, Y., Gao, L. (2022). Effect of a high estrogen level in early pregnancy on the development and behavior of marmoset offspring. *ACS omega*, 7(41), 36175-36183. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c03263>
10. Varikuti, S. R., Parasannavar, D. J., Rajkumar, H., Bhukya, T., Satyanarayana, U., Kumar, M., Parasannavar, D. (2021). The Role of Gene Variants in the Iron Metabolism of Anemic Adolescent Girls. *Cureus*, 13(12). <https://doi.org/10.7759/cureus.20128>
11. Alqudah, M., Othman, A. S., Ahmed, A. D., Doa'a, G. A. U. D., Alqudah, A. (2022). Progesterone inhibitory role on gastrointestinal motility. *Physiological Research*, 71(2), 193. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934824>
12. Babah, O. A., Akinajo, O. R., Beňová, L., Hanson, C., Abioye, A. I., Adaramoye, V. O., Larsson, E. C. (2024). Prevalence of and risk factors for iron deficiency among pregnant women with moderate or severe anaemia in Nigeria: a cross-sectional study. *BMC pregnancy and childbirth*, 24(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-06169-1>
13. Lema, E. J., Seif, S. A. (2023). Prevalence of anemia and its associated factors among pregnant women in Ilala Municipality-Tanzania: Analytical cross-sectional study. *Medicine*, 102(23), e33944. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033944>
14. Das, A., Bai, C. H., Chang, J. S., Huang, Y. L., Wang, F. F., Chen, Y. C., Chao, J. C. J. (2023). Associations of dietary patterns and vitamin D levels with iron status in pregnant women: A cross-sectional study in Taiwan. *Nutrients*, 15(8), 1805. <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/8/1805#>
15. Sangkhae, V., Fisher, A. L., Wong, S., Koenig, M. D., Tussing-Humphreys, L., Chu, A., Nemeth, E. (2021). Effects of maternal iron status on placental and fetal iron homeostasis. *The Journal of clinical investigation*, 130(2). <https://doi.org/10.1172/JCI127341>
16. Benson, C. S., Shah, A., Frise, M. C., Frise, C. J. (2021). Iron deficiency anaemia in pregnancy: a contemporary review. *Obstetric medicine*, 14(2), 67-76. <https://doi.org/10.1177/1753495X20932426>
17. Pita-Rodríguez, G. M., Basabe-Tuero, B., Díaz-Sánchez, M. E., Alfonso-Sagué, K., Álvarez, A. M. G., Montero-Díaz, M., Ríos-Castillo, I. (2023). Prevalence of anemia and iron deficiency in women of reproductive age in Cuba and associated factors. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(6), 5110. <https://www.mdpi.com/1660-4601/20/6/5110#>
18. Teshale, A. B., Tesema, G. A., Worku, M. G., Yeshaw, Y., Tessema, Z. T. (2020). Anemia and its associated factors among women of reproductive age in eastern Africa: A multilevel mixed-effects generalized linear model. *Plos one*, 15(9), e0238957. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238957>
19. Kumar, A., Sharma, E., Marley, A., Samaan, M. A., Brookes, M. J. (2022). Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ open gastroenterology*, 9(1), e000759. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000759>
20. Nemeth, E., Ganz, T. (2021). Hepcidin-ferroportin interaction controls systemic iron homeostasis. *International journal of molecular sciences*, 22(12), 6493. <https://doi.org/10.3390/ijms22126493>
21. Ali, S. A., Razzaq, S., Aziz, S., Allana, A., Ali, A. A., Naeem, S., Ur Rehman, F. (2023). Role of iron in the reduction of anemia among women of reproductive age in low-middle income countries: insights from systematic review and meta-analysis. *BMC women's health*, 23(1), 184. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02291-6>
22. Farrag, K., Aksan, A., Ademaj-Kospiri, V., Leventi, E., Stein, J. (2024). Use of Biomarkers of Inflammation in the Differentiation of Iron Deficiency and Anaemia—Lessons from Inflammatory Bowel Disease. *Diagnostics*, 14(14), 1515. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14141515>
23. Aziz Ali, S., Abbasi, Z., Feroz, A., Hambidge, K. M., Krebs, N. F., Westcott, J. E., Saleem, S. (2019). Factors associated with anemia among women of the reproductive age group in Thatta district: study protocol. *Reproductive health*, 16, 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12978-019-0688-7>
24. Shen, L., Wang, X., Zhai, C., Chen, Y. (2023). Ferroptosis: A potential therapeutic target in autoimmune disease. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 26(2), 368. <https://doi.org/10.3892/etm.2023.12067>
25. Means, R. T. (2020). Iron deficiency and iron deficiency anemia: implications and impact in pregnancy, fetal development, and early childhood parameters. *Nutrients*, 12(2), 447. <https://doi.org/10.3390/nu12020447>
26. Li, M., Hou, Q., Zhong, L., Zhao, Y., Fu, X. (2021). Macrophage related chronic inflammation in non-healing wounds. *Frontiers in Immunology*, 12, 681710. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.681710>
27. Negrini, S., Emmi, G., Greco, M., Borro, M., Sardanelli, F., Murdaca, G., Puppo, F. (2022). Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. *Clinical and experimental medicine*, 22(1), 9-25. <https://doi.org/10.1007/s10238-021-00728-6>
28. Johnson, A., Vaithilingan, S., Avudaiappan, S. L., Vaithilingan Sr, S. (2023). The interplay of hypertension and anemia on pregnancy outcomes. *Cureus*, 15(10). <https://doi.org/10.7759/cureus.46390>
29. Yang, J., Li, Q., Feng, Y., Zeng, Y. (2023). Iron deficiency and iron deficiency anemia: potential risk factors in bone loss. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(8), 6891. <https://doi.org/10.3390/ijms24086891>
30. Garzon, S., Cacciato, P. M., Certelli, C., Salvaggio, C., Magliarditi, M., Rizzo, G. (2020). Iron deficiency anemia in pregnancy: Novel approaches for an old problem. *Oman medical journal*, 35(5), e166. <https://doi.org/10.5001/omj.2020.108>
31. De Amicis, M. M., Rimondi, A., Elli, L., Motta, I. (2021). Acquired refractory iron deficiency anemia. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*, 13(1), e2021028. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2021.028>
32. Hoving, V., Korman, S. E., Antonopoulos, P., Donker, A. E., Schols, S. E., Swinkels, D. W. (2022). IRIDA phenotype in Tmprss6 monoallelic-affected patients: Toward a better understanding of the pathophysiology. *Genes*, 13(8), 1309. <https://doi.org/10.3390/genes13081309>

## Жүкті әйелдер мен репродуктивті жастағы әйелдердегі теміржетіспеушілік анемия: Генетикалық факторлардың рөлі

[Исмаилова И.В.](#)<sup>1</sup>, [Замэ Ю.А.](#)<sup>2</sup>, [Оспанова А.Б.](#)<sup>3</sup>

<sup>1</sup> №2 Жалпы дәрігерлік практика кафедрасының доценті, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: albina201501@mail.ru

<sup>2</sup> №1 Балалар аурулары неонатология кафедрасының доценті, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан. E-mail: julia196722@mail.ru

<sup>3</sup> №1 Акушерлік және гинекология кафедрасының ассистенті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: ospanova.ai@amu.kz

### Түйіндеме

Теміртапшылық анемиясы жүкті әйелдер мен олардың болашақ сәбилерінің денсаулығына үлкен қауіп төндіреді, ауыр асқынуларға себеп болады. Бұл зерттеудің негізгі мақсаты – жүкті әйелдердегі ТТА-ның дамуына әсер ететін генетикалық факторлар туралы қазіргі заманғы мәліметтерді жүйелеу және диагностикалық әрі терапевтік тәсілдердің жеке бағдарламаларын әзірлеуге негіз жасау болды. 316 ғылыми жарияланым талданып, олардың ішінде 32 мақала зерттеуге толық сәйкес келіп, терең зерттеуге іріктеліп алынды. Зерттеу *TMPRSS6*, *HFE*, *SLC40A1*, *TFR2* және *HAMP* сияқты темір метаболизмін реттейтін негізгі гендердің полиморфизмдерін, сондай-ақ олардың қабыну процестерімен және *D* дәрумені мен фолий қышқылы метаболизмімен өзара әрекетін зерттеуге бағытталды.

Зерттеу нәтижелері гепсидин синтезін, темір тасымалын және оның қан түзілу үшін қолжетімділігін реттеудегі генетикалық вариациялардың маңызды рөлін көрсетті. Сирек кездесетін полиморфизмдер, олардың үйлесімді әсерлері және терапиялық тиімділікке ықпалы туралы білімде елеулі олқылықтар анықталды. Сонымен қатар, генетикалық факторлар мен метаболкалық өзгерістер арасындағы өзара байланыстар туралы деректердің жетіспеушілігі тиімді емдеу стратегияларын әзірлеуді қиындатады. Сирек генетикалық өзгерістерді және олардың теміртапшылық анемиясы патогенезіне әсерін зерттеуді тереңдету, сондай-ақ генетикалық тестілеу хаттамаларын әзірлеу диагностиканың дәлдігін және емдеу тиімділігін арттыруға бағытталған жеке медицина тәсілдерін дамытудағы маңызды қадам болады.

Түйін сөздер: гепсидин, анемия, қабыну, метаболизм, бейімділік, микроэлементтер, емдеу.

### Iron deficiency anemia in pregnant women and women of reproductive age: The role of genetic factors

[Irina Ismailova](#)<sup>1</sup>, [Yuliya Zame](#)<sup>2</sup>, [Aigerim Ospanova](#)<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Associate Professor of the Department of General Medical Practice № 2, West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov, Aktobe, Kazakhstan. E-mail: albina201501@mail.ru

<sup>2</sup> Associate Professor of the Department of Children's Diseases No. 1, West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov, Aktobe, Kazakhstan. E-mail: julia196722@mail.ru

<sup>3</sup> Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: ospanova.ai@amu.kz

### Abstract

Iron deficiency anemia (IDA) remains a critical health challenge for pregnant women and their offspring, contributing to severe complications. The primary objective of this study was to systematize current knowledge on the impact of genetic factors on the development of IDA in pregnant women, aiming to establish the foundation for personalized diagnostic and therapeutic approaches. A comprehensive review of 316 scientific publications was conducted, with 32 articles meeting the inclusion criteria for in-depth analysis. The study focused on key gene polymorphisms, including *TMPRSS6*, *HFE*, *SLC40A1*, *TFR2*, and *HAMP*, which are critical regulators of iron metabolism, as well as their interactions with inflammatory processes and the metabolism of vitamin D and folic acid.

The findings underscore the pivotal role of genetic variations in regulating hepcidin synthesis, iron transport, and its bioavailability for erythropoiesis. Significant gaps were identified in the understanding of rare polymorphisms, their combined effects, and their influence on therapeutic efficacy. Additionally, the lack of data on the interplay between genetic factors and metabolic alterations further complicates the development of effective treatment strategies. Advancing research into rare genetic variants and their impact on IDA pathogenesis, along with the development of genetic testing protocols, will be critical steps in fostering personalized medical approaches aimed at enhancing diagnostic precision and therapeutic success.

Keywords: hepcidin, anemia, inflammation, metabolism, predisposition, micronutrients, treatment.