

УДК 618.3-06:616.391:577.161.2  
DOI 10.31654/2786-8478-2026-BN-2-93-101

### Якимчук Д. С.

аспірантка кафедри біології  
Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя  
darynakozlova2023@gmail.com  
orcid.org/0009-0009-6084-3601

## ВІТАМІН D ЯК МОДУЛЯТОР ГІПЕРПРОДУКЦІЇ ГЕПСИДИНУ ТА ЙОГО РОЛЬ У ФОРМУВАННІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ЗАЛІЗОДЕФІЦИТУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК

*Залізодефіцитна анемія та недостатній рівень вітаміну D є поширеними мікронутрієнтними порушеннями під час вагітності. Вітамін D через рецептор VDR пригнічує ген HAMP, що кодує гепсидин – ключовий регулятор гомеостазу заліза. Гіперпродукція гепсидину при запаленні спричиняє функціональний залізодефіцит: залізо секвеструється в тканинних депо (феритин підвищений), ненасичена залізо зв'язувальна здатність сироватки (H333) знижується, залізо недоступне для еритропоезу. В дослідженні взяли участь 62 вагітні жінки (9–25 тижень гестації) віком 20–44 роки: група з недостатнім рівнем вітаміну D ( $25(\text{OH})\text{D} < 20$  нг/мл,  $n = 34$ ) та група з достатнім рівнем ( $25(\text{OH})\text{D} > 30$  нг/мл,  $n = 28$ ), та 23 невагітні жінки-волонтери відповідного віку. Визначали рівні гепсидину (IFA, FineTest), заліза (колориметрія), феритину, H333 та C-реактивного білка (СРБ) (імунотурбідиметрія, Cobas Pure, Roche), а також гематологічні показники. У загальній вибірці статистично значущих відмінностей між групами не виявлено. Однак у підгрупах з гіперпродукцією гепсидину (підгрупа 2) рівень гепсидину був вдвічі нижчим при достатньому вітаміні D ( $1583 \pm 233$  пг/мл проти  $3369 \pm 439$  пг/мл,  $U = 3$ ,  $p \leq 0,01$ ). У цих підгрупах виявлено підвищений феритин (88,8 та 169,8 мкг/л) та знижену H333 (27,3 та 28,1 мкмоль/л), що відповідає картині функціонального залізодефіциту. Рівень гемоглобіну у підгрупі з недостатнім вітаміном D мав тенденцію до нижчих значень ( $119,8 \pm 3,9$  г/л проти  $125,2 \pm 4,9$  г/л). Вітамін D може виступати специфічним модулятором гіперпродукції гепсидину у вагітних, що особливо актуально в умовах запалення. Отримані результати відкривають перспективи для розробки диференційованих підходів до профілактики анемії у вагітних – зокрема, включення моніторингу рівнів вітаміну D та гепсидину до стандартного обстеження жінок із запальним статусом під час гестації.*

*Ключові слова:* вітамін D, вагітність, гепсидин, анемія, феритин, H333, функціональний залізодефіцит, гематологічні показники.

**Вступ.** Залізодефіцитна анемія (ЗДА) та недостатній рівень вітаміну D належать до найпоширеніших мікронутрієнтних порушень у вагітних жінок і несуть серйозні ризики для здоров'я матері та плода [1, 2]. Під час вагітності фізіологічна потреба в залізі та вітаміні D різко зростає у зв'язку з розвитком плода, формуванням плаценти та підтримкою материнського кровотворення. Залізо необхідне для синтезу гемоглобіну, міоглобіну та численних ферментів; дефіцит заліза призводить до порушення еритропоезу та, як наслідок, до анемії [3].

Гепсидин – 25-амінокислотний пептид, що синтезується гепатоцитами, – є ключовим регулятором системного гомеостазу заліза [4]. Він зв'язується з феропортином на поверхні еритроцитів, макрофагів та гепатоцитів, спричиняючи його деградацію та блокуючи вихід заліза з клітин у кровообіг. Продукція гепсидину зростає при перевантаженні залізом та запаленні (через ІЛ-6) і знижується при дефіциті заліза, гіпоксії та анемії [4]. Надмірна продукція гепсидину при запаленні призводить до

функціонального дефіциту заліза – стану, при якому запаси заліза в депо збережені (феритин підвищений або нормальний), але залізо недоступне для еритроїдних клітин-попередниць [5]. Діагностичними маркерами цього стану є підвищений феритин у поєднанні зі зниженою НЗЗЗ.

Вітамін D, окрім класичних функцій у регуляції кальцій-фосфорного обміну, пригнічує транскрипцію гена *HAMP*, що кодує гепсидин, через рецептор VDR у гепатоцитах та моноцитах [6]. Одноразове введення фармакологічних доз вітаміну D здоровим добровольцям знижувало рівень гепсидину на ~34% упродовж 24 годин [6]. Крім того, вітамін D підтримує еритропоез, стимулюючи проліферацію еритроїдних клітин-попередниць та посилюючи їх чутливість до еритропоетину [7]. Попри теоретичне обґрунтування, клінічні дані у вагітних є суперечливими: дослідження MAVIDOS не виявило впливу стандартних доз на рівень гепсидину [8], тоді як при активному запаленні (ЗЗК у дітей) короточасний прийом високих доз знижував гепсидин на 81% і одночасно зменшував СРБ [9].

У попередньо опублікованому дослідженні авторів [12] на вибірці 62 вагітних жінок та 23 волонтерів (серпень–вересень 2024 року) встановлено, що у підгрупах з гіперпродукцією гепсидину рівень цього гормону був вдвічі нижчим при достатньому вітаміні D порівняно з недостатнім рівнем ( $1583 \pm 233$  проти  $3369 \pm 439$  пг/мл,  $p \leq 0,01$ ), тоді як у загальних групах значущих відмінностей не виявлено. Дане дослідження є безпосереднім продовженням роботи Якимчук Д. С. та Кучменко О. Б. «Рівні гепсидину у вагітних жінок в залежності від статусу вітаміну D» [12] та спрямоване на з'ясування клінічного значення виявленого зв'язку через аналіз маркерів метаболізму заліза – феритину, НЗЗЗ, СРБ – та гематологічних показників.

**Мета роботи.** Оцінити зв'язок між статусом вітаміну D (25(OH)D), рівнем гепсидину, феритином, ненасиченою залізовв'язувальною здатністю сироватки (НЗЗЗ), С-реактивним білком та гематологічними показниками у вагітних жінок, зокрема в підгрупах із гіперпродукцією гепсидину, з метою з'ясування ролі вітаміну D у формуванні функціонального залізодефіциту та анемії під час вагітності.

**Методи та організація дослідження.** З липня по вересень 2024 року було досліджено біологічний матеріал (сироватка крові та ЕДТА-кров), відібраний у 62 вагітних жінок (з 9 по 25 тиждень вагітності) віком 20–44 роки, які перебували на обліку в спеціалізованій жіночій консультації комунального некомерційного підприємства «Перинатальний центр м. Києва». Також була досліджена група волонтерів – 23 невагітні жінки відповідного віку (середній вік  $30,6 \pm 1,1$  роки). Вагітні жінки були поділені на 2 групи за рівнем 25(OH)D у сироватці крові, як наведено в табл. 1. При проведенні статистичної обробки даних в кожній групі були виявлені зразки зі значно вищими показниками рівнів гепсидину (визначались як значення, що перевищують медіану відповідної групи більш ніж у 5 разів) порівняно з більшістю отриманих вимірів; ці дані було виключено із основної групи (підгрупа 1) та на їх основі сформовано підгрупу виключення (підгрупа 2).

Таблиця 1

## Розподіл вагітних жінок у досліджуваних групах

Дані	Досліджувані групи вагітних	
	Недостатній рівень вітаміну D (< 20 нг/мл)	Достатній рівень вітаміну D (> 30 нг/мл)
Вік, роки	$30,8 \pm 1,0$	$32,6 \pm 1,2$
Кількість, n	34	28
Термін вагітності, тиждень	$14,0 \pm 0,6$	$12,8 \pm 0,7$
25(OH)D, нг/мл	$16,2 \pm 0,5$	$35,7 \pm 0,8$

Рівні 25(OH)D визначали методом ІФА (Monobind, США; рідер Sinowa ER 500). Концентрацію гепсидину визначали за допомогою набору FineTest Human Hepcidin (Китай) методом ІФА з попереднім розведенням зразків 1:20. Оскільки виробник не зазначає референтних значень, для внутрішньолабораторної верифікації використовували групу волонтерів як внутрішній контроль; медіана гепсидину у волонтерів склала 244 (діапазон 26–458) пг/мл. Залізо визначали колориметричним методом (Спайнлаб, Україна; аналізатор BTS-350). Феритин, НЗЗЗ та СРБ визначали із використанням реагентів Roche Diagnostics на автоматичному біохімічному аналізаторі Cobas Pure (Roche Diagnostics, Швейцарія). Клінічний аналіз крові виконували на гематологічному аналізаторі Abacus 3CT (Угорщина).

В дослідження не включались вагітні з перенесеними інфекційними захворюваннями, такими як ВІЛ, сифіліс, інфекційні гепатити В і С, та зразки з ознаками гемолізу та/або хільозу.

Роботу виконано у відповідності до біоетичних норм з дотриманням відповідних принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних законів України [16, 17].

Статистичну обробку та аналіз результатів дослідження проводилися з використанням пакету програм Microsoft 365. Для порівняння непараметричних незалежних груп визначали середнє арифметичне (M) та помилку середньої (m) на рівні довірчої ймовірності  $P > 0,95$  (або  $p < 0,05$ ) за U-критерієм Манна-Уїтні. З огляду на малий розмір підгруп виключення ( $n = 6$ ), їхні результати розглядаються як пілотні та потребують підтвердження на більшій вибірці.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Попередній аналіз забезпеченості вітаміном D серед 608 вагітних жінок м. Києва (2022–2023) виявив високу поширеність його недостатнього рівня: у 59% жінок у I триместрі та у 68% – у II триместрі рівень 25(OH)D був нижче 20 нг/мл [11]. Встановлено виражені сезонні коливання: у лютому гіповітаміноз D фіксувався у 50–85% вагітних залежно від вікової групи, тоді як у серпні – лише у 15–19%. Виявлено також вікову залежність: молодші вагітні (18–24 роки) демонстрували найгірший статус вітаміну D протягом усього року [11]. На наступному етапі дослідження 142 вагітних жінок (I триместр, квітень–травень 2024) встановлено, що недостатній рівень вітаміну D ( $< 10$  нг/мл) асоціюється з нижчими рівнями гемоглобіну (119,7 г/л), еритроцитів та гематокриту порівняно з групою достатнього рівня ( $> 30$  нг/мл; гемоглобін 129,1 г/л) [10]. При концентраціях вітаміну D від 10 до 30 нг/мл суттєвих коливань гематологічних параметрів не спостерігалось. Ці результати підтвердили клінічну значущість саме крайніх градацій статусу вітаміну D та обумовили формування двох полярних груп ( $< 20$  нг/мл та  $> 30$  нг/мл) для подальшого дослідження. З метою виключення впливу сезонних коливань інсоляції на рівень вітаміну D відбір зразків проводився цілеспрямовано в період максимальної сонячної активності – липень–вересень 2024 року, а результати дослідження гепсидину та заліза в цій вибірці опубліковано раніше [12].

Аналіз літературних даних демонструє значну варіабельність впливу вітаміну D на гепсидин залежно від стану пацієнтів та дозування. Дослідження MAVIDOS показало, що щоденний прийом 1000 МО вітаміну D3 не впливає на рівень гепсидину, феритину або маркерів запалення у вагітних жінок [8]. Проте в когортах жінок Південної Азії з високим рівнем ІЛ-6 спостерігався позитивний зв'язок між вітаміном D та гепсидином [10]. У дітей із запальними захворюваннями кишечника короткочасний прийом 4000 МО/добу знизив гепсидин на 81% та СРБ [9]. У дітей з ожирінням зв'язку між вітаміном D та гепсидином не виявлено [14]. Анемія у недоношених дітей пов'язана з високим рівнем гепсидину та позитивно корелює з феритином, але не з рівнем 25(OH)D [15].

**Таблиця 2**

**Рівні гепсидину, заліза, феритину, НЗЗЗ, СРБ та гематологічних показників у вагітних жінок у досліджуваних групах з даними виключення**

Дані	Досліджувані групи вагітних з даними виключення				Волонтери з даними виключення		p (між підгрупами 2)
	Недостатній рівень вітаміну D (< 20 нг/мл)		Достатній рівень вітаміну D (> 30 нг/мл)		Підгрупа 1	Підгрупа 2	
	Підгрупа 1	Підгрупа 2	Підгрупа 1	Підгрупа 2			
Вік, роки	30,5 ± 1,1	32,7 ± 1,9	31,6 ± 1,4	36,2 ± 1,8	30,1 ± 1,1	33,3 ± 3,0	> 0,05
Кількість, n	28	6	22	6	19	4	—
Термін вагіт., тижні	14,3 ± 0,7	13,0 ± 0,8	13,4 ± 0,8	10,3 ± 0,6	—	—	—
25(OH)D, нг/мл	16,2 ± 0,6	16,3 ± 1,0	35,4 ± 0,9	37,1 ± 1,6	*	*	< 0,01
Гепсидин, пг/мл	257 ± 25,5	3369 ± 439	226 ± 18,9	1583 ± 233	257 ± 28,1	3198 ± 936	< 0,05
Мін гепсидину	2	1738	24	836	26	1218	—
Мах гепсидину	626	5000	436	2356	458	5668	—
Залізо, мкмоль/л	23,1 ± 1,6	32,2 ± 2,4	22,1 ± 1,3	24,2 ± 2,7	16,0 ± 1,6	29,8 ± 9,5	0,08
Феритин, мкг/л	44,1 ± 10,6	88,8 ± 11,4	58,9 ± 9,8	169,8 ± 40,0	46,6	107,0 ± 46,8	0,06
НЗЗЗ, мкмоль/л	38,8 ± 2,7	27,3 ± 4,2	37,5 ± 2,5	28,1 ± 4,1	41,0	25,4 ± 12,8	> 0,05
СРБ, мг/л	1,7 ± 0,3	1,8 ± 0,3	3,5 ± 0,8	3,3 ± 1,8	0,8	1,8 ± 0,8	> 0,05
Гемоглобін, г/л	122,7 ± 2,0	119,8 ± 3,9	124,9 ± 1,9	125,2 ± 4,9	126,8 ± 2,8	125,2 ± 0,9	> 0,05
Еритроцити, ×10 <sup>12</sup> /л	4,0 ± 0,1	3,9 ± 0,1	4,1 ± 0,1	4,0 ± 0,3	4,3 ± 0,1	4,1 ± 0,1	> 0,05
МСН, пг	30,7 ± 0,4	30,8 ± 0,4	30,7 ± 0,3	31,8 ± 1,4	29,0 ± 0,5	29,8 ± 0,7	> 0,05
МСV, фл	88,5 ± 0,9	89,1 ± 1,1	88,5 ± 0,9	92,5 ± 2,7	87,6 ± 1,2	92,0 ± 2,1	> 0,05
Тромбоцити, ×10 <sup>9</sup> /л	218 ± 7	203,5 ± 9,3	230 ± 9	274,2 ± 12,8	265 ± 16	214,5 ± 28,4	< 0,05

\* – дослідження рівня вітаміну D не проводилось.

У загальній вибірці вагітних жінок між групами з недостатнім та достатнім рівнем вітаміну D не виявлено статистично значущих відмінностей за жодним із досліджуваних показників: рівнями гепсидину, заліза, НЗЗЗ, феритину, СРБ та гематологічними параметрами (p > 0,05 для всіх порівнянь). Рівні гепсидину демонструють значну індивідуальну варіабельність в обох групах при схожих медіанних значеннях

(~214 та ~202 пг/мл відповідно). Аналогічні медіанні рівні гепсидину спостерігаються у волонтерів (244 пг/мл), що підтверджує адекватність внутрішнього контролю для цієї тест-системи. Рівні феритину (44–59 мкг/л) та НЗЗЗ (~38 мкмоль/л) у загальних групах вагітних відповідали значенням, характерним для нормального або помірно-зниженого депо заліза без ознак вираженого залізодефіциту. Рівні СРБ залишалися невисокими в обох групах (1,7 та 3,5 мг/л), що вказує на відсутність активного запального процесу у більшості обстежених.

При ідентифікації зразків зі значно підвищеними рівнями гепсидину (> 5-кратне перевищення медіани групи) у кожній групі виділено підгрупи з гіперпродукцією гепсидину: підгрупа 2 групи з недостатнім рівнем вітаміну D (6 вагітних), підгрупа 2 групи з достатнім рівнем вітаміну D (6 вагітних), підгрупа 2 групи волонтерів (4 особи). Ці підгрупи характеризуються принципово іншим біохімічним профілем порівняно з основними групами – підгрупою 1 (табл. 2).

Рівень гепсидину в підгрупі 2 групи з достатнім рівнем вітаміну D був статистично значущо вдвічі нижчим, ніж у підгрупі 2 групи з недостатнім рівнем вітаміну D –  $1583 \pm 233$  пг/мл проти  $3369 \pm 439$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). Важливо підкреслити, що підгрупа 2 групи волонтерів демонструвала рівні гепсидину, близькі до підгрупи 2 групи з недостатнім рівнем вітаміну D ( $3199 \pm 937$  пг/мл), хоча у волонтерів відсутні дані про рівень вітаміну D.

Принципово важливим є біохімічний профіль підгруп виключення. Феритин у обох підгрупах 2 значно вищий, ніж у загальних групах (підгрупах 1) вагітних (88,8 та 169,8 мкг/л проти 44,1 та 58,9 мкг/л відповідно). Водночас НЗЗЗ у підгрупах 2 знижена (27,3–28,1 мкмоль/л проти 37–39 мкмоль/л в підгрупах 1). Така комбінація – підвищений феритин при зниженій НЗЗЗ – є діагностичною ознакою функціонального залізодефіциту або «перерозподілу заліза» при запаленні [5, 13]. Гепсидин блокує феропортин, залізо утримується в макрофагах та гепатоцитах (звідси підвищений феритин), але не надходить до плазми у формі, доступній для еритроїдного кісткового мозку (звідси знижена НЗЗЗ).

Попри відсутність статистично значущих відмінностей у рівнях СРБ між підгрупами 2, показово, що значення СРБ у підгрупі 2 групи з достатнім рівнем вітаміну D ( $3,3 \pm 1,8$  мг/л) мають тенденцію до вищих, ніж у підгрупі 2 групи з недостатнім рівнем ( $1,8 \pm 0,3$  мг/л). Це може частково пояснювати феномен вищого гепсидину в підгрупі 2 групи з недостатнім рівнем вітаміну D: навіть помірний запальний стимул реалізується у значно вищу продукцію гепсидину, тоді як достатній рівень вітаміну D пом'якшує цю відповідь.

Рівні гемоглобіну в підгрупі 2 групи з недостатнім рівнем вітаміну D ( $119,8 \pm 3,9$  г/л) нижчі, ніж у підгрупі 2 групи з достатнім рівнем ( $125,2 \pm 4,9$  г/л) та підгрупі 2 волонтерів ( $125,2 \pm 0,9$  г/л), хоча ця різниця не досягає статистичної значущості ( $p > 0,05$ ), що зумовлено малим розміром підгруп.

Отримані дані дозволяють сформулювати концептуальну модель ролі вітаміну D у захисті від анемії у вагітних. В умовах запального процесу або інших станів, що активують синтез ІЛ-6, гепатоцити різко збільшують продукцію гепсидину [4, 13]. У вагітних з достатнім рівнем вітаміну D цей процес частково гальмується через VDR-опосередковану репресію гена *HAMP* [6]. Наслідком є нижча концентрація гепсидину та менш виражене блокування феропортину, що дозволяє зберегти постачання заліза до еритроїдних клітин-попередниць. У вагітних із недостатнім рівнем вітаміну D цей захисний механізм ослаблений, рівень гепсидину досягає значно вищих значень, феропортин активніше деградує, залізо секвеструється в тканинних депо (підвищений феритин) та не надходить до плазми (знижена НЗЗЗ), що проявляється тенденцією до нижчого гемоглобіну.

Ця модель відповідає даним Vacchetta et al. (2014), які виявили, що вітамін D у фармакологічних дозах знижує рівень гепсидину у здорових добровольців на ~34% [6], та Moran-Lev et al. (2019), які продемонстрували зниження гепсидину на 81% у

дітей із активним кишковим запаленням після прийому вітаміну D [9]. Ключовою умовою ефективності є наявність підвищеного рівня гепсидину – саме тому в нашому дослідженні значущий ефект спостерігається лише в підгрупах із гіперпродукцією, а не в загальній вибірці із нормальними рівнями гепсидину.

Відсутність відмінностей у загальних групах узгоджується з даними дослідження MAVIDOS (Braithwaite et al., 2019), де стандартна доза вітаміну D<sub>3</sub> (1000 МО/добу) не впливала на рівні гепсидину у вагітних без ознак системного запалення [8]. Це підтверджує, що захисна дія вітаміну D щодо гепсидину є специфічно запалення-залежною і не проявляється при фізіологічно низьких рівнях гепсидину, характерних для нормального перебігу вагітності.

Виявлені зміни профілю феритину та H333 у підгрупах виключення узгоджуються з концепцією анемії запалення [13] та даними огляду Vardan et al. (2024), який підкреслює центральну роль гепсидину як медіатора між запаленням та залізодефіцитним еритропоезом [3]. Підвищений феритин при зниженій H333 у підгрупах із гіперпродукцією гепсидину є саме тим профілем, який відрізняє функціональний дефіцит заліза від справжньої ЗДА (де феритин знижений, а H333 підвищена) [5].

Таким чином, наше дослідження демонструє можливу специфічну роль вітаміну D як модулятора гіперпродукції гепсидину у вагітних жінок на тлі функціонального залізодефіциту. Ці дані мають потенційне клінічне значення: скринінг на недостатній рівень вітаміну D може бути особливо важливим у вагітних жінок із ознаками запалення або підвищеним рівнем гепсидину.

**Обмеження дослідження.** 1. Малий розмір підгруп (n = 6) обмежує статистичну потужність; результати для підгруп слід розглядати як пілотні. 2. Жінки з рівнем 25(OH)D 20–30 нг/мл виключені з основного аналізу, що може впливати на репрезентативність. 3. Дослідження проводилось лише у літньо-осінній період (липень–вересень 2024), коли рівні вітаміну D є вищими. 4. Відсутність даних щодо рівнів ІЛ-6 та sTfR не дозволяє остаточно підтвердити запальну природу гіперпродукції гепсидину в підгрупах виключення. 5. Широкий діапазон термінів гестації (9–25 тижнів) без стратифікації по триместрах може маскувати частину ефектів.

**Висновки.** 1. У загальній вибірці вагітних жінок (9–25 тижнів гестації) відсутні статистично значущі відмінності між групами з недостатнім та достатнім рівнем вітаміну D за показниками гепсидину, заліза, H333, феритину, СРБ та гематологічними параметрами, що відображає фізіологічну супресію гепсидину при нормальному перебігу вагітності.

2. У підгрупах із гіперпродукцією гепсидину виявлено статистично значуще дворазове зниження рівня гепсидину при достатньому рівні вітаміну D порівняно з недостатнім ( $1583 \pm 233$  проти  $3369 \pm 439$  пг/мл;  $U = 3$ ,  $p \leq 0,01$ ), що свідчить про специфічну роль вітаміну D як супресора патологічної гіперпродукції гепсидину.

3. Підгрупи з гіперпродукцією гепсидину характеризуються підвищеним феритином ( $88\text{--}170$  мкг/л проти  $44\text{--}59$  мкг/л у загальних групах) та зниженою H333 ( $27\text{--}28$  проти  $38$  мкмоль/л), що відповідає картині функціонального залізодефіциту та перерозподілу заліза при запаленні незалежно від статусу вітаміну D.

4. Тенденція до нижчого гемоглобіну в підгрупі з недостатнім рівнем вітаміну D та гіперпродукцією гепсидину ( $119,8 \pm 3,9$  г/л) порівняно з підгрупою достатнього рівня вітаміну D ( $125,2 \pm 4,9$  г/л) вказує на клінічну значущість виявленого зв'язку для формування анемії.

5. Захисний ефект вітаміну D щодо обміну заліза реалізується специфічно в умовах запальної або іншої стимуляції гепсидину і не проявляється при фізіологічно низьких його рівнях, характерних для більшості вагітних.

6. Результати дослідження мають пілотний характер і потребують підтвердження на більшій вибірці з обов'язковим включенням маркера запалення (ІЛ-6) та показника функціонального залізодефіциту (sTfR).

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження можуть бути спрямовані на верифікацію виявлених закономірностей на більших когортах вагітних жінок із обов'язковим включенням маркерів запалення (ІЛ-6), показника функціонального залізодефіциту (sTfR) та стратифікацією за триместрами вагітності. Перспективним є також вивчення впливу суплементації вітаміном D у жінок із підвищеним рівнем гепсидину на показники еритропоезу та ризик розвитку анемії під час вагітності.

#### Список використаних джерел

1. Alpakra, M., Hamed, N. F., Alfaki, A., & AlKabbani, D. M. Z. The Correlation Between Vitamin D Deficiency and Anemia: A Systematic Review. *Cureus*. 2025. 17(8). e89428. <https://doi.org/10.7759/cureus.89428>.
2. Rosson, S., & Pavord, S. Understanding hepcidin for iron management in pregnancy. *Transfusion Medicine*. 2025. 35(2). 109–115. <https://doi.org/10.1111/tme.13125>.
3. Bardan, C. R., Ionita, I., Iordache, M., et al. Hepcidin as the Central Regulator in Pregnancy-Associated Iron Deficiency Anemia and Vitamin D Deficiency. *Timisoara Medical Journal*. 2024. 2024(2). 28. <https://tmj.jams.pub/article/2024/2/296>.
4. Chambers, K., Ashraf, M. A., & Sharma, S. Physiology, Hepcidin. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30855845/>.
5. Weiss, G., Ganz, T., & Goodnough, L. T. Anemia of inflammation. *Blood*. 2019. 133(1). 40–50. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-856500>.
6. Bacchetta, J., Zaritsky, J. J., Sea, J. L., et al. Suppression of Iron-Regulatory Hepcidin by Vitamin D. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2014. 25(3). 564–572. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013040355>.
7. Thomas, C. E., Guillet, R., Queenan, R. A., et al. Vitamin D status is inversely associated with anemia and serum erythropoietin during pregnancy. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015. 102(5). 1088–1095. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.114611>.
8. Braithwaite, V. S., Crozier, S. R., D'Angelo, S., et al. The Effect of Vitamin D Supplementation on Hepcidin, Iron Status, and Inflammation in Pregnant Women in the United Kingdom. *Nutrients*. 2019. 11(1). 190. <https://doi.org/10.3390/nu11010190>.
9. Moran-Lev, H., Galai, T., Yerushalmy-Feler, A., et al. Vitamin D Decreases Hepcidin and Inflammatory Markers in Newly Diagnosed Inflammatory Bowel Disease Paediatric Patients. *Journal of Crohn's & Colitis*. 2019. 13(10). 1287–1291. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz056>.
10. Greenwood, A., von Hurst, P. R., Beck, K. L., et al. Relationship between vitamin D, iron, and hepcidin in premenopausal females, potentially confounded by ethnicity. *European Journal of Nutrition*. 2023. 62(8). 3361–3368. <https://doi.org/10.1007/s00394-023-03240-7>.
11. Козлова, Д. С., Кучменко, О. Б., & Мхітарян, Л. С. Динаміка вмісту вітаміну D під час вагітності в залежності від віку жінки. *Наукові записки. Біологічні науки (Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя)*. 2023. (1). 69–80. <https://doi.org/10.31654/2786-8478-2023-BN-1-69-80>.
12. Якимчук, Д. С., & Кучменко, О. Б. Рівні гепсидину у вагітних жінок в залежності від статусу вітаміну D. *Наукові записки. Біологічні науки (Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя)*. 2025. [опублікована стаття].
13. Nemeth, E., Rivera, S., Gabayan, V., et al. IL-6 mediates hypoferrremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *Journal of Clinical Investigation*. 2004. 113(9). 1271–1276. <https://doi.org/10.1172/JCI200420945>.
14. Aka, S., Kilercik, M., Arapoglu, M., & Semiz, S. The Hepcidin and 25-OH-Vitamin D Levels in Obese Children as a Potential Mediator of the Iron Status. *Clinical Laboratory*. 2021. 67(5). <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2020.200813>.
15. Koren, Y., Lubetzky, R., Mandel, D., et al. Anemia, Hepcidin, and Vitamin D in Healthy Preterm Infants: A Pilot Study. *American Journal of Perinatology*. 2023. 40(5). 508–512. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1729556>.
16. Declaration of Helsinki of the World Medical Association «Ethical principles of medical research with the participation of a person as an object of research». 2008. Document 990\_005. [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990\\_005](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005).
17. General Declaration on Bioethics and Human Rights. UNESCO. 2005. <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180r.pdf>.

## References

1. Alpakra, M., Hamed, N. F., Alfaki, A., & AlKabbani, D. M. Z. (2025). The Correlation Between Vitamin D Deficiency and Anemia: A Systematic Review. *Cureus*, 17(8), e89428. <https://doi.org/10.7759/cureus.89428>. [in English].
2. Rosson, S., & Pavord, S. (2025). Understanding hepcidin for iron management in pregnancy. *Transfusion Medicine*, 35(2), 109–115. <https://doi.org/10.1111/tme.13125>. [in English].
3. Bardan, C. R., Ionita, I., Iordache, M., et al. (2024). Hepcidin as the Central Regulator in Pregnancy-Associated Iron Deficiency Anemia and Vitamin D Deficiency. *Timisoara Medical Journal*, 2024(2), 28. <https://tmj.jams.pub/article/2024/2/296>. [in English].
4. Chambers, K., Ashraf, M. A., & Sharma, S. (2023). Physiology, Hepcidin. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30855845/>. [in English].
5. Weiss, G., Ganz, T., & Goodnough, L. T. (2019). Anemia of inflammation. *Blood*, 133(1), 40–50. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-856500>. [in English].
6. Bacchetta, J., Zaritsky, J. J., Sea, J. L., et al. (2014). Suppression of Iron-Regulatory Hepcidin by Vitamin D. *Journal of the American Society of Nephrology*, 25(3), 564–572. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013040355>. [in English].
7. Thomas, C. E., Guillet, R., Queenan, R. A., et al. (2015). Vitamin D status is inversely associated with anemia and serum erythropoietin during pregnancy. *American Journal of Clinical Nutrition*, 102(5), 1088–1095. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.114611>. [in English].
8. Braithwaite, V. S., Crozier, S. R., D'Angelo, S., et al. (2019). The Effect of Vitamin D Supplementation on Hepcidin, Iron Status, and Inflammation in Pregnant Women in the United Kingdom. *Nutrients*, 11(1), 190. <https://doi.org/10.3390/nu11010190>. [in English].
9. Moran-Lev, H., Galai, T., Yerushalmy-Feler, A., et al. (2019). Vitamin D Decreases Hepcidin and Inflammatory Markers in Newly Diagnosed Inflammatory Bowel Disease Paediatric Patients. *Journal of Crohn's & Colitis*, 13(10), 1287–1291. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz056>. [in English].
10. Greenwood, A., von Hurst, P. R., Beck, K. L., et al. (2023). Relationship between vitamin D, iron, and hepcidin in premenopausal females, potentially confounded by ethnicity. *European Journal of Nutrition*, 62(8), 3361–3368. <https://doi.org/10.1007/s00394-023-03240-7>. [in English].
11. Kozlova, D. S., Kuchmenko, O. B., & Mkhitarian, L. S. (2023). Dynamika vmistu vitaminu D pid chas vahitnosti v zalezhnosti vid viku zhinky [Dynamics of vitamin D content during pregnancy depending on the age of the woman]. *Naukovi zapysky. Biolohichni nauky (Nizhynskiy derzhavnyi universytet imeni Mykoly Hoholia)*, (1), 69–80. <https://doi.org/10.31654/2786-8478-2023-BN-1-69-80>. [in Ukrainian].
12. Yakymchuk, D. S., & Kuchmenko, O. B. (2025). Rivni hepsydynu u vahitnykh zhink v zalezhnosti vid statusu vitaminu D [Hepcidin levels in pregnant women depending on vitamin D status]. *Naukovi zapysky. Biolohichni nauky (Nizhynskiy derzhavnyi universytet imeni Mykoly Hoholia)*. [in Ukrainian].
13. Nemeth, E., Rivera, S., Gabayan, V., et al. (2004). IL-6 mediates hypoferrremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *Journal of Clinical Investigation*, 113(9), 1271–1276. <https://doi.org/10.1172/JCI200420945>. [in English].
14. Aka, S., Kilercik, M., Arapoglu, M., & Semiz, S. (2021). The Hepcidin and 25-OH-Vitamin D Levels in Obese Children as a Potential Mediator of the Iron Status. *Clinical Laboratory*, 67(5). <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2020.200813>. [in English].
15. Koren, Y., Lubetzky, R., Mandel, D., et al. (2023). Anemia, Hepcidin, and Vitamin D in Healthy Preterm Infants: A Pilot Study. *American Journal of Perinatology*, 40(5), 508–512. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1729556>. [in English].
16. World Medical Association. (2008). Declaration of Helsinki. Document 990\_005. [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990\\_005](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005).
17. UNESCO. (2005). General Declaration on Bioethics and Human Rights. <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180r.pdf>.

**Yakymchuk D.**

PhD student, Department of Biology  
Nizhyn Mykola Gogol State University  
darynakozlova2023@gmail.com  
orcid.org/0009-0009-6084-3601

**VITAMIN D AS A MODULATOR OF HEPCIDIN HYPERPRODUCTION AND ITS ROLE IN THE FORMATION OF FUNCTIONAL IRON DEFICIENCY IN PREGNANT WOMEN**

*Iron deficiency anemia and vitamin D insufficiency are among the most common micronutrient disorders during pregnancy. Vitamin D, acting through the VDR receptor, suppresses the HAMP gene encoding hepcidin – the master regulator of iron homeostasis. Hepcidin hyperproduction during inflammation causes functional iron deficiency: iron is sequestered in tissue depots (elevated ferritin), unsaturated iron-binding capacity (UIBC) decreases, and iron becomes unavailable for erythropoiesis. 62 pregnant women aged 20–44 years (9–25 weeks of gestation) were divided into two groups: vitamin D insufficiency (25(OH)D < 20 ng/mL, n = 34) and sufficiency (25(OH)D > 30 ng/mL, n = 28), and 23 non-pregnant female volunteers of corresponding age. Hepcidin (ELISA, FineTest), iron (colorimetry), ferritin, UIBC and CRP (immunoturbidimetry, Cobas Pure, Roche), and hematological parameters were measured. No statistically significant differences were found in the main groups. However, in subgroups with hepcidin hyperproduction (subgroup 2), hepcidin was significantly lower in the vitamin D-sufficient group (1583 ± 233 vs. 3369 ± 439 pg/mL, U = 3, p ≤ 0.01). These subgroups showed elevated ferritin (88.8 and 169.8 µg/L) and reduced UIBC (27.3 and 28.1 µmol/L), consistent with functional iron deficiency. Hemoglobin tended to be lower in the vitamin D-insufficient subgroup (119.8 ± 3.9 vs. 125.2 ± 4.9 g/L). Vitamin D may act as a specific modulator of hepcidin hyperproduction in pregnant women, particularly under inflammatory conditions. These findings suggest the need for further prospective studies including IL-6, sTfR and trimester-stratified analysis to clarify the clinical role of vitamin D supplementation in preventing functional iron deficiency and anemia during pregnancy. **Keywords:** vitamin D, pregnancy, hepcidin, anemia, ferritin, UIBC, functional iron deficiency, hematological parameters.*

*Стаття до редакції надійшла 07.04.2026 року  
Рецензія на статтю надійшла 21.04.2026 року*