

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИБОРУ АНТИАНЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІВЧАТОК- ПІДЛІТКІВ З ЮВЕНІЛЬНИМИ АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ



С. М. Геряк, Н. В. Петренко

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Сучасний темп розвитку суспільства сприяє тому, що під впливом постійного стресу в нашій країні перебуває понад 70 % населення, у тому числі й підлітки [1]. Сучасна медицина визнала, що стресу піддається кожна людина незалежно від віку, статі, об'ємної посади або матеріального достатку. Незначні стреси не завдають шкоди організму, а дають змогу швидко мобілізувати сили та адекватно реагувати в неприємній ситуації. Проте постійний або неймовірно сильний стрес може стати пусковим механізмом багатьох важких захворювань, таких як порушення серцевої діяльності, артеріальна гіпертензія, виразки шлунково-кишкового тракту, імунodefіцитні стани, ендокринопатії, пухлини тощо [2, 7, 12]. У більшості випадків стрес торкається практично всіх функціональних систем організму, але більш явні прояви мають місце з боку вегетативної системи, менше пристосованої до негативного впливу, де сприяє розвитку психосоматичних захворювань [12].

Зважаючи на потужний негативний вплив тривалого стресу на організм дорослої людини, враховуючи функціональну незрілість дитячого чи підліткового організму цілком закономірним є більша частота функціональних порушень у відповідь на стрес саме у дівчаток-підлітків. Хронічний стрес спричиняє порушення дезадаптації та створює передумови для розвитку порушень у функціонуванні багатьох органів та систем. Слід відзначити негативний вплив стресу на функціонування незрілої репродуктивної системи [6, 10].

В ювенільному періоді серед усіх гінекологічних захворювань аномальні маткові кровотечі є одним з найбільш поширених

і тяжких гінекологічних захворювань. Їхня частота в загальній популяції, за даними різних авторів, становить від 8 до 25 % [3, 6]. Причини ювенільних аномальних маткових кровотеч (ЮАМК) досить різноманітні, це і психічні чи фізичні стреси, перевтома, гіповітаміноз, дисфункція залоз внутрішньої секреції [5], перенесені гострі чи/або хронічні інфекційні захворювання [6], ускладнення у матері під час вагітності, пологів, інфекційні захворювання батьків, штучне вигодовування тощо [3, 9]. Поява цих порушень зумовлена незрілістю гіпоталамо-гіпофізарної системи, порушенням цирхоральної секреції люліберинів, що в кінцевому результаті веде до формування ановуляторних циклів, недостатності лютеїнової фази та відносної гіперестрогенії. Такі гормональні порушення створюють сприятливі умови для переважаючої проліферативних процесів в ендометрії з мінімально вираженою секреторною його трансформацією, що в кінцевому результаті приводить до надмірного його розростання, порушення трофіки і відторгнення та, врешті, супроводжується тривалою хронічною або гострою аномальною матковою ювенільною кровотечею [11].

Незважаючи на причини, які зумовлюють ЮАМК, логічним результатом тривалої крововтрати є швидке виснаження депонованих запасів заліза. У підлітковому віці залізодефіцитна анемія виникає навіть при незначній крововтраті, оскільки запаси заліза швидко виснажуються. У кінцевому результаті анемії розвивається хронічна тканинна гіпоксія в усіх життєво-важливих органах та системах [8], що запускає каскад патологічних метаболічних змін в організмі, У тому числі зверхактивізацію ліпідної пероксидації, зниження ферментного та неферментного антиоксидного захисту, порушення функціонального

стану клітинних та внутрішньоклітинних мембран. У таких випадках стандартна терапія, направлена лише на відновлення рівня гемоглобіну в крові, як правило, не приносить бажаного результату [4, 12, 13].

Першочерговим завданням реабілітації дівчаток, які страждають на ЮАМК після зупинки кровотечі (гемостатики, гормональний чи хірургічний гемостаз) та нормалізації менструального циклу, є поповнення депонованих запасів заліза в організмі та підвищення рівня гемоглобіну в крові [4, 6, 7].

Нами було вивчено можливості корекції анемічного синдрому в дівчаток з ювенільними аномальними матковими кровотечами лікарським засобом зі збалансованим вмістом заліза, цинку і життєво важливих вітамінів Ферсинол-З.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було обстежено 96 дівчаток віком 12–15 років, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу АМК ювенільного віку. При прийомі в стаціонар проводили збір анамнезу, оцінювання стану гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи шляхом визначення рівнів гіпофізарних та периферичних статевих гормонів (ФСГ, ЛГ, пролактин, естрогени, прогестерон, кортизол, вільний тестостерон, ТТГ, Т3, fT4) та характеру менограми (регулярність та тривалість циклу, об'єму та тривалість кровотечі, наявності больового синдрому тощо). Для виключення супутньої патології всі дівчата були консультовані неврологом, ендокринологом, офтальмологом.

Клінічно присутність та ступінь прояву сидеропенічного синдрому оцінювали за

кольором шкіри та слизових оболонок, вологістю шкіри, станом волосся та нігтів, синдрому вегетативної дисфункції (частота пульсу, рівень АТ, наявність задишки, сила тонів серця, наявність пітливості), дефіциту заліза – денною активністю, рівнем дратівливості, станом сну. Ступінь вираженості анемічного синдрому оцінювали на основі визначення рівнів гемоглобіну, гематокриту, кількості еритроцитів, кольорового показника, кількості ретикулоцитів, вмісту сироваткового заліза, феритину, трансферину, залізо-зв'язуючої здатності сироватки. Середній об'єм еритроцитів вирахувати за формулою: $Ht \times 10/RBC$, де Ht – гематокрит, %; RBC – кількість еритроцитів, $\times 10^{12}/л$, середній вміст гемоглобіну в еритроциті – Hb/RBC , де Hb – гемоглобін, г/л; RBC – кількість еритроцитів, $\times 10^{12}/л$, середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті – $Hb \times 10/Ht$, де Hb – гемоглобін, г/л; Ht – гематокрит, %. Повторне клінічне та лабораторне обстеження проводили через шість місяців.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

На основі проведеного аналізу загальних даних про пацієнта нами встановлено, що середній вік дівчаток становив $13,4 \pm 0,8$ роки, середній вік менархе – $12,1 \pm 0,6$ років. Регулярний менструальний цикл був у 82 (85 %) обстежених, у решті – 14 (15 %) нерегулярні менструації. Тривалість циклу в середньому становила $22 \pm 3,1$ дні, тривалість кровотечі – $6,9 \pm 1,3$ дні. Об'єм крововтрати 4 (4 %) дівчинки оцінювали як незначний, 28 (29 %) – як помірні і у 64 (67 %) – як значні. На альгодисменорею скаржилися 42 (44 %) обстежених. Порушення менструального циклу тривали $6,4 \pm 0,6$ місяці.

При прийомі в стаціонар скарги на тривалу кровотечу, яка не зупинялася протягом останніх 8–10 днів, висловлювали 52 (54 %) пацієнтки, 44 (46 %) – на великий об'єм крововтрати протягом останніх 12 год.

Оцінювання функціональної активності гіпофіза не виявило суттєвих порушень – рівні гіпофізарних гормонів (ФСГ, ЛГ, пролактин, ТТГ) так само як і концентрації периферичних (естрогени, прогестерон, кортизол, вільний тестостерон, Т3, fT4) не відрізнялися від аналогічних показників контрольної групи. Огляд суміжними спеціалістами – неврологом, ендокринологом, офтальмологом – клінічно значущої патології не виявив.

Крім значних чи тривалих кров'янистих виділень зі статевих органів 58 (60 %) підлітків скаржилися на підвищену втомлюваність, 46 (48 %) – на виражену загальну слабкість, задишку при незначних фізичних навантаженнях, 40 (42 %) – на підвищену пітливість, 36 (38 %) – на сухість шкіри, 20 (21 %) – на ламкість волосся та дратівливість, 10 (10 %) – на наявність анулярного стоматиту та порушення сну. При об'єктивному обстеженні звертала на себе увагу виражена блідість шкірних покривів та слизових оболонок у 71 (73,5 %) дівчинки, тахікардія понад 100 уд/хв. – у 38 (40 %), ослаблення серцевих тонів – у 24 (25 %).

Результати дослідження гемограми наведено в таблиці 1.

У обстежених нами дівчаток-підлітків, як видно з таблиці 1, був знижений рівень гемоглобіну до $79,3 \pm 7,2$ г/л, гематокриту – до $28,1 \pm 1,2$, кольорового показника – до $0,8 \pm 0,1$ та збільшення кількості ретикулоцитів до $1,6 \pm 0,5$ %, що свідчить про хронічну анемію середнього ступеня з дещо зниженою регенераторною здатністю. Кровотечі, що мали місце у обстежених нами дівчаток, були хронічними, що привело до виснаження депо-запасів заліза в організмі. Про це свідчить підвищені рівні

загальної залізо-зв'язуючої здатності плазми ($86,1 \pm 5,2$ мкмоль/л) та трансферину ($5,1 \pm 0,7$ г/л) та знижені рівні сироваткового заліза ($5,3 \pm 0,8$ мкмоль/л), феритину ($10,1 \pm 1,1$ мкг/л), коефіцієнта насичення трансферину ($8,9 \pm 0,9$ %). Хронічний характер анемії підтвердили також знижені середній об'єм еритроцита ($77,4 \pm 3,1$ мкм³), середній вміст гемоглобіну в еритроциті ($65,8 \pm 2,1$ пг) та середня концентрація гемоглобіну в еритроциті ($26,3 \pm 1,3$ %).

Отримані показники гемограми разом з клінічними проявами свідчили про тривалий процес крововтрати, який призвів до зниження кількості депонованого заліза в організмі та клінічно маніфестував анемією, що, е свою чергу, потребувало відповідної медикаментозної корекції.

Сонографічна візуалізація органів малого тазу виявила незначну тенденцію до збіль-

ТАБЛИЦЯ 1
ПАРАМЕТРИ ГЕМОГРАМИ У ДІВЧАТОК З ХРОНІЧНОЮ ЮВЕНІЛЬНОЮ АМК

ПОКАЗНИК	ОСНОВНА ГРУПА, N = 96	КОНТРОЛЬНА ГРУПА, N = 20
Гемоглобін, г/л	79,3±7,2	126,3±12,1
Кількість еритроцитів, 10 ¹² /л	2,7±0,4	3,4±0,4
Гематокрит	28,1±1,2	37,1±2,1
Кольоровий показник	0,8±0,1	1,0±0,1
ШОЕ	15,1±1,2	6,2±1,4
Середній об'єм еритроцита, мкм ³	77,4±3,1	97,6±1,9
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	65,8±2,1	33,1±2,7
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, %	26,3±1,3	34,2±1,2
Ретикулоцити, %	1,6±0,5	0,7±0,1
Сироваткове залізо, мкмоль/л	5,3±0,6	19,1±1,2
Загальна залізо-зв'язуюча здатність плазми, мкмоль/л	86,1±5,2	59,37±4,1
Феритин сироватки, мкг/л	10,2±0,9	38,6±10,7
Трансферин, г/л	5,1±0,7	3,2±0,4
Коефіцієнт насичення трансферину, %	8,9±0,9	22,2±1,2

шення об'єму яєчників та персистуючі фолікули у 32 (33 %) дівчат.

Лікування хворих розпочиналося з проведення гемостазу для припинення кровотечі. У 34 (35,4 %) дівчаток гемостазу вдалося досягти за допомогою традиційних консервативних методів лікування: гемостатичних, скоротливих засобів, вітамінів, фізіотерапевтичних процедур. 62 (64,6 %) пацієнткам довелося

проводити зупинку кровотечі за допомогою гормонального гемостазу монофазними КОК. Після проведеного лікування задовільного гемостазу вдалося досягти через 38±6,4 год. З метою профілактики наступних кровотеч, усім пацієнткам з метою нормалізації гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної взаємодії протягом 4–6 місяців було призначено фітотерапію.

Враховуючи швидке виснаження резервів

заліза в організмі дівчаток-підлітків для корекції анемічного синдрому призначення препаратів заліза було обов'язковим. У шлунково-кишковому тракті всмоктуються залізо, яке перебуває у двовалентній формі. Саме іони Fe²⁺ можуть зв'язуватися з апоферитином, а потім накопичуватися в організмі у вигляді феритину. У той же час іонам Fe³⁺ попередньо необхідно перетворитися в Fe²⁺ для можливості їх накопичення в організмі. Тому препарати на основі солей двовалентного заліза мають більшу біодоступність і є більш бажаними для застосування, ніж препарати, що містять залізо в тривалентному стані. Крім того, солі тривалентного заліза у верхніх відділах тонкого кишківника легко гідролізуються з утворенням малорозчинних гідроксидів, що також знижує їхнє засвоєння.

Найбільш бажаним є використання препаратів на основі солей заліза у формі сульфатів, оскільки вони мають високу біодоступність та добре розчиняються у воді. Фармацевтичною промисловістю розроблені методики збільшення біодоступності заліза з препаратів «рег ос». З цією метою в лікарські засоби вводяться «стимулятори» всмоктування заліза, наприклад, аскорбінова кислота, яка підтримує залізо в двовалентному стані, запобігаючи таким чином його окисленню. Ефективно підвищується біодоступність заліза в присутності вітамінів групи В, цинку і фолієвої кислоти.

Для корекції анемічних проявів усім дівчаткам призначали Ферсінол Z, що у своєму складі містить збалансований комплекс заліза (у вигляді сульфату заліза 150 мг, еквівалентно 50 мг Fe²⁺), цинку 25 мг і життєво важливих вітамінів (фолієва кислота – 0,5 мг; аскорбінова кислота – 50 мг; вітамін В1 – 2 мг; вітамін В2 – 2 мг; вітамін В6 – 1 мг; нікотинамід – 10 мг), які необхідні не лише для синтезу гемоглобіну, а й для нормального життєдіяльності організму, у тому числі відновлення функціонального стану клітинних та внутрішньоклітинних мембран. Наявність у складі препарату цинку сприяє активації ферментів мітохондріального дихального циклу та утворення енергії. Дівчатка продовжували приймати даний препарат протягом наступних 3–6 місяців по 1 капсулі 2 рази на день.

Повторне обстеження дівчаток дослідної групи було проведено через шість місяців. На фоні прийому фітотерапії всі пацієнтки мали регулярний менструальний цикл тривалістю 26–30 днів, тривалість менструацій становила 3,4±0,7 дні, альгодисменорея не турбувала. Усі дівчатка відзначали покращення загального самопочуття, успішності у школі, збільшення позашкільної соціальної активності, зменшення скарг на втомлюваність, задишку при фізичних наванта-

женнях, зменшення пітливості, відновлення вологості шкіри, спокійну поведінку та реактивність, відсутність анулярного стоматиту та порушень сну. При об'єктивному обстеженні відновився блідо-рожевий колір шкірних покривів та слизових оболонок, частота пульсу була в межах 72±7 уд/хв., серцеві тони гучні.

Повторне проведення лабораторних тестів показало результати, які наведені в таблиці 2.

Через шість місяців, як видно з таблиці 2, нормалізувалися всі показники гемограми та обміну заліза, у тому числі поповнилися запаси депонованого заліза. Так, після проведеного лікування рівень гемоглобіну підвищився до 124,1±6,1 г/л, гематокриту – до 38,1±2,1, кольорового показника – до 1,0±0,2, сироваткового заліза – до 16,3±1,1 мкмоль/л, феритину – до 36,1±1,8 мкг/л, коефіцієнт насичення трансферину – до 22,0±1,1 %. Про високу регенераторну здатність кісткового мозку свідчив високий рівень ретикулоцитів у периферичній крові – 1,2 %. Про відновлення запасів депонованого заліза свідчило зниження загальної залізо-зв'язуючої здатності плазми до 58,3±5,2 мкмоль/л та рівня трансферину – до 3,4±0,7 г/л. Застосування замісної залізовмісної терапії привело до нормалізації середнього об'єму еритроцита до 97,4±1,8 мкм³, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті до 32,6±2,1 пг, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті – 31,2±2,1 %.

Отже, у дівчаток підліткового віку залізодефіцитна анемія спричинена ювенільними анормальними матковими кровотечами є досить частим захворюванням. Механізм розвитку цього патологічного стану є, як правило,

мультифакторним, а застосування стандартної антианемічної терапії не дає достатнього клінічного ефекту або є короткотривалим.

Лікування гострої кровотечі та профілактика рецидивів є запорукою збереження репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків у репродуктивному віці. Поетапний лікувальний комплекс виявив значні переваги над загальноприйнятими стандартними підходами, оскільки включає не лише гемостатичну терапію, а й антианемічну і фітотерапію для нормалізації емоційного фону, гормонального балансу та окисно-відновних процесів в організмі.

Тому лікування менорагії в гострому періоді бажано проводити монофазними КОК з наступною пролонгацією гормонального гемостазу впродовж 21 дня. З метою нормалізації гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної взаємодії, для профілактики наступних кровотеч, нормалізації менструального циклу у дівчаток підлітків та зменшення менструальної крововтрати доцільно призначати фітопрепарати протягом шести місяців. Для корекції залізодефіцитного стану та анемії, що є наслідком хронічної ювенільної анормальної маткової кровотечі, препаратом вибору є комплексний залізовмісний препарат з цинком та життєво важливими вітамінами, як Ферсінол Z, що дає можливість не лише швидко відновити рівень гемоглобіну, еритроцитів та їхнє насичення гемоглобіном, але й, завдяки наявності у складі препарату цинку та вітамінів, нормалізувати функціональний стан клітинних та внутрішньоклітинних мембран і таким чином відновити їхню метаболічну активність та поповнити запаси заліза в організмі.

ВИСНОВКИ

1. Хронічні анормальні маткові кровотечі в підлітковому віці спричинені переважно стресовим чи гормональним дисбалансом та супроводжуються швидкою втратою депо заліза, що призводить до розвитку важкої залізодефіцитної анемії. Лише у 35,4 % випадків вдається провести гемостаз за допомогою традиційних консервативних методів лікування: гемостатичних, скоротливих засобів, вітамінів, фізіотерапевтичних процедур. У 2/3 пацієнток необхідно проводити зупинку кровотечі за допомогою гормонального гемостазу монофазними КОК. Для профілактики наступних кровотеч та з метою нормалізації гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної взаємодії рекомендується застосування природних фітозасобів протягом шести місяців.

2. Залізодефіцитна анемія при хронічних ювенільних анормальних маткових кровотечах потребує обов'язкової корекції комплексними залізовмісними препаратами. Ефективними антианемічними засобами для лікування хронічної залізодефіцитної анемії в підлітків, що дає можливість не тільки адекватно відновити рівень гемоглобіну та поповнити запаси депо заліза в організмі, є препарати двовалентного заліза, такі як Ферсінол Z. Завдяки наявності в його складі додаткових компонентів (цинку та життєво важливих вітамінів) застосування Ферсінолу Z сприяє не лише поповненню запасів депо заліза, а й нормалізації функціонального стану клітинних мембран та метаболізму. Такі багатоконпонентні препарати добре переносяться та мають швидкий і стійкий ефект, оскільки їхні складники мають взаємодоповнюючу дію: оптимальний вміст двовалентного заліза (50 мг) та зручний прийом – 1 капсула 2 рази на добу. ■

ТАБЛИЦЯ 2

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ГЕМОГРАМИ У ДІВЧАТОК З ХРОНІЧНОЮ ЮВЕНІЛЬНОЮ АМК ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОЇ ЗАЛІЗОВМІСНОЇ ТЕРАПІЇ

	КОНТРОЛЬНА ГРУПА, N = 20	ОСНОВНА ГРУПА, N = 48	
		ДО ЛІКУВАННЯ	ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ
Гемоглобін, г/л	126,3±12,1	79,3±7,2	124,1±6,1
Кількість еритроцитів, 10 ¹² /л	3,8±0,0	2,7±0,4	3,6±0,4
Гематокрит	37,1±2,1	28,1±1,2	38,1±2,1
Кольоровий показник	1,0±0,1	0,8±0,1	1,0±0,2
ШОЕ	6,2±1,4	15,1±1,2	15,3±1,2
Середній об'єм еритроцита, мкм ³	97,6±1,9	77,4±3,1	97,4±1,8
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	33,1±2,7	65,8±2,1	32,6±2,1
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, %	34,2±1,2	26,3±1,3	31,2±2,1
Ретикулоцити, %	0,7±0,1	1,6±0,5	1,2±0,1
Сироваткове залізо, мкмоль/л	19,1±1,2	5,3±0,6	16,3±1,1
Загальна залізов'язуюча здатність плазми, мкмоль/л	59,4±4,2	86,1±5,2	58,3±5,2
Феритин сироватки, мкг/л	38,6±2,7	10,2±0,9	36,1±1,8
Трансферин, г/л	3,2±0,4	5,1±0,7	3,4±0,7
Коефіцієнт насичення трансферину, %	22,2±1,2	8,9±0,9	22,0±1,1

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дынник В. А., Щербина Н. А., Дынник А. А. Особенности гормонального обеспечения анормальных маточных кровотечений в подростковом возрасте в современном социуме и негормональные методы их лечения / В.А. Дынник, Н. А. Щербина, А. А. Дынник // Здоровье женщины. – 2014. – № 5 (91). – С. 136–140.
2. Диннік О. О. Особливості вмісту стероїдних гормонів у хворих на пубертатні маткові кровотечі в сучасних умовах / О. О. Диннік // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – № 3. – С. 86–89.
3. Козловський І. В. Анормальні маткові кровотечі у підлітків: особливості лікування / І. В. Козловський // Репродуктивна ендокринологія – 2016. – № 3(29). – С. 19–23.
4. Мнушко З. М., Вальдовський А. О. Сегментація потенційних споживачів лікарських препаратів заліза на підставі даних про поширеність залізодефіцитної анемії / З. М. Мнушко, А. О. Вальдовський // Запорожский медицинский журнал. – 2013. – № 4 (79). – С. 21–24.
5. Національний консенсус щодо ведення пацієнток із анормальними матковими кровотечами Асоціації гінекологів-ендокринологів України // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – № 1 (21). – С. 8–12.
6. Татарчук Т. Ф. Современный менеджмент анормальных маточных кровотечений / Т. Ф. Татарчук, О. Е. Ефименко,

Т. В. Шевчук // Репродуктивна ендокринологія. – 2013. – № 4. – С. 18–27.

7. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Анормальні маткові кровотечі» (2015).

8. Daniel F. Wallace The Regulation of Iron Absorption and Homeostasis / Daniel F. Wallace // Clin. Biochem. Rev. – 2016. – № 37(2). – P. 51–62.

9. FIGO classification system (PALMCOEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age / M. G. Munro, HOD Critchley, M. S. Broder, I. S. Frasere // Intern. J. Gynecol. Obstet. – 2011. – Vol. 1 (13). – P. 3–13.

10. Munro M. G. Classification of menstrual bleeding disorders / M.G. Munro // Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2012. – № 13. – P. 225–234.

11. Naftalin J. Is adenomyosis associated with menorrhagia? / J. Naftalin, W. Hoo, K. Pateman, D. Mavrelis, X. Foo, D. Jurkovic // Hum. Reprod. – 2014. – № 29(3). – P. 473–479.

12. Wallace D. F. A critical role for murine transferrin receptor 2 in erythropoiesis during iron restriction / D. F. Wallace, E. S. Secondes, G. Rishi, L. Ostini, C. J. McDonald, S. W. Lane et al. // Br. J. Haematol. – 2015. – № 168. – P. 891–901.

13. Zhang D. L., Ghosh M. C., Rouault T. A. The physiological functions of iron regulatory proteins in iron homeostasis – an update / D. L. Zhang, M. C. Ghosh, T. A. Rouault. // Front. Pharmacol. – 2014. – № 5. – P. 124.