



**URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI  
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI**

**2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026**

**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

**УДК 618.3-06:616.155.194-08-084**

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ  
У БЕРЕМЕННЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ: ПРОСПЕКТИВНОЕ  
РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**



**Эркинова Нилуфар Қодирали қизи**  
Central Asian Medical University, магистрант  
ORCID ID: 0009-0006-1328-3187

[nerkinova13@gmail.com](mailto:nerkinova13@gmail.com)



**Абдуллаева Дилнура**  
Central Asian Medical University, магистрант  
ORCID ID: 0009-0005-1126-8437

[abdulayvadilnura@gmail.com](mailto:abdulayvadilnura@gmail.com)

**Аннотация.** Железодефицитная анемия (ЖДА) осложняет до 40–60% беременностей и связана с повышенным риском преэклампсии, обусловленным окислительным стрессом и эндотелиальной дисфункцией. Целью исследования была оценка эффективности мультимодальной профилактики преэклампсии у беременных с ЖДА. В одноцентровое проспективное рандомизированное исследование включены 180 беременных на сроке 16–28 недель с лабораторно подтверждённой ЖДА. Участницы распределены на три группы: А — железо и фолиевая кислота; В — дополнительно витамины Е, С и ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут; С — дополнительно вагинальный микронизированный прогестерон 200 мг/сут. Частота преэклампсии составила 16,7%, 10,0% и 6,7% соответственно ( $p=0,031$ ). Скорректированный относительный риск составил 0,60 для группы В и 0,40 для группы С. В группах В и С отмечены более высокие показатели гемоглобина и ферритина, а также большая масса новорождённых ( $p<0,01$ ). Серьёзных нежелательных явлений не зарегистрировано. Мультимодальная профилактика может эффективно снижать риск преэклампсии и улучшать перинатальные исходы при ЖДА.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия; беременность; преэклампсия; окислительный стресс; ацетилсалициловая кислота в низких дозах; прогестерон; профилактика



# URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

## EFFECTIVENESS OF MULTIMODAL PREVENTION OF PREECLAMPSIA IN PREGNANT WOMEN WITH IRON-DEFICIENCY ANEMIA: A PROSPECTIVE RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

**Erkinova Nilufar Kodirali qizi**

Central Asian Medical University, Master's Student

ORCID ID: 0009-0006-1328-3187

nerkinova13@gmail.com

**Abdullayeva Dilnura**

Central Asian Medical University, Master's Student

ORCID ID: 0009-0005-1126-8437

abdulayvadilnura@gmail.com

**Abstract.** Iron-deficiency anemia (IDA) complicates up to 40–60% of pregnancies and is associated with an increased risk of preeclampsia, mediated by oxidative stress and endothelial dysfunction. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of multimodal prevention of preeclampsia in pregnant women with IDA. A single-center prospective randomized controlled trial included 180 pregnant women at 16–28 weeks of gestation with laboratory-confirmed IDA. Participants were allocated into three groups: Group A received iron and folic acid; Group B additionally received vitamins E and C and low-dose acetylsalicylic acid (100 mg/day); Group C additionally received vaginal micronized progesterone (200 mg/day). The incidence of preeclampsia was 16.7%, 10.0%, and 6.7%, respectively ( $p=0.031$ ). The adjusted relative risk was 0.60 for Group B and 0.40 for Group C. Groups B and C demonstrated higher hemoglobin and ferritin levels, as well as greater birth weight ( $p<0.01$ ). No serious treatment-related adverse events were recorded. Multimodal prevention may effectively reduce the risk of preeclampsia and improve perinatal outcomes in pregnant women with IDA.

**Keywords:** iron-deficiency anemia; pregnancy; preeclampsia; oxidative stress; low-dose acetylsalicylic acid; progesterone; prevention.

### Введение

Железодефицитная анемия (ЖДА) является одним из наиболее распространённых осложнений беременности, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, и связана с повышенным риском материнской и перинатальной заболеваемости [1, 2]. Накопленные данные указывают на возможную связь ЖДА с преэклампсией, в патогенезе которой важную роль играют окислительный стресс, плацентарная гипоксия и эндотелиальная дисфункция [3–5]. Стандартная терапия препаратами железа и фолиевой кислотой эффективно корректирует анемию, однако не оказывает прямого влияния на основные механизмы преэклампсии [6, 7]. В связи с этим перспективным представляется мультимодальный подход, включающий железо, антиоксиданты, низкие дозы ацетилсалициловой кислоты и прогестерон [8–10]. Целью исследования стало изучение эффективности данной стратегии в профилактике преэклампсии у беременных с лабораторно подтверждённой ЖДА.

### Материалы и методы

Проведено одноцентровое проспективное параллельно-групповое трёхрукавное рандомизированное контролируемое исследование на базе кафедры акушерства и гинекологии Ферганского государственного технического университета (Узбекистан) в 2024–2025 гг. Дизайн соответствовал CONSORT 2010. Исследование одобрено этическим комитетом, все участницы подписали информированное согласие.

В исследование включали беременных 18–35 лет на сроке 16–28 недель с лабораторно подтверждённой ЖДА (гемоглобин 8,0–10,5 г/дл, ферритин <12 мкг/л, НТЖ <20%).



# URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Исключали пациенток с преэклампсией, хронической гипертензией, прегестационным сахарным диабетом, аутоиммунными заболеваниями, тромбофилией, анемиями другого генеза, гиперчувствительностью к железу или ацетилсалициловой кислоте и многоплодной беременностью.

180 участниц рандомизировали 1:1:1 ( $n=60$ ). Группа А получала сульфат железа и фолиевую кислоту; группа В дополнительно — витамины Е и С и ацетилсалициловую кислоту 100 мг/сут; группа С — также вагинальный микронизированный прогестерон 200 мг/сут. Первичной конечной точкой была частота преэклампсии по критериям ISSHP. Вторичные исходы включали тяжёлую преэклампсию, показатели обмена железа, артериальное давление, перинатальные исходы и нежелательные явления.

Статистический анализ выполняли по принципу intention-to-treat с использованием ANOVA, критерия Краскела–Уоллиса,  $\chi^2$  или точного критерия Фишера. Относительные риски оценивали методом лог-биномиальной регрессии с поправкой на исходные показатели. Значимость определяли при  $p<0,05$ ; анализ проводили в R 4.3.

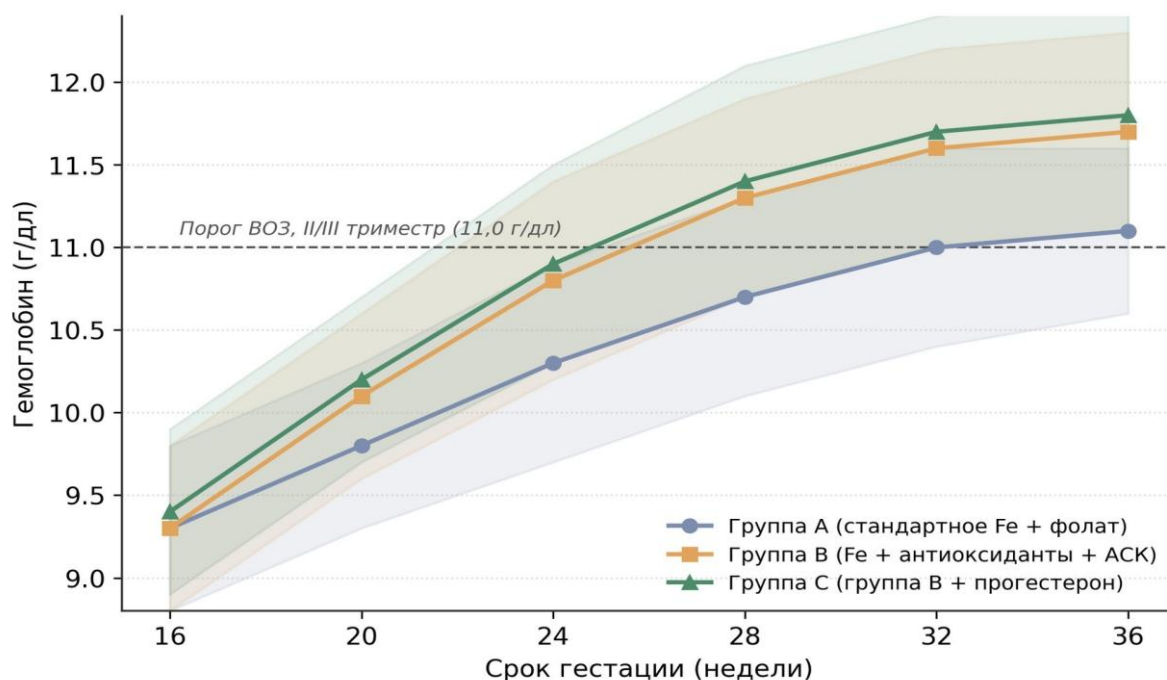
## Результаты

Из 214 обследованных женщин 180 соответствовали критериям включения и были рандомизированы; наблюдение до родоразрешения завершили 174 (96,7%). Три рукава были сопоставимы на исходном этапе по возрасту матери, индексу массы тела, сроку гестации при включении, паритету и показателям обмена железа (табл. 1). Исходный гемоглобин составлял 9,3–9,4 г/дл, а ферритин — около 10,5 мкг/л во всех группах, что подтверждает сопоставимую тяжесть дефицита железа.

**Таблица 1.** Исходные демографические и клинические характеристики участниц по группам терапии. Значения приведены как среднее  $\pm$  СО или  $n$  (%).

| Характеристика                         | Группа А<br>( $n=60$ ) | Группа В<br>( $n=60$ ) | Группа С<br>( $n=60$ ) |
|----------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Возраст матери (годы)                  | 26,4 $\pm$ 4,1         | 26,6 $\pm$ 4,3         | 26,5 $\pm$ 4,0         |
| Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> ) | 23,3 $\pm$ 2,0         | 23,5 $\pm$ 2,2         | 23,4 $\pm$ 2,1         |
| Срок гестации при включении (нед)      | 20,4 $\pm$ 1,5         | 20,6 $\pm$ 1,4         | 20,5 $\pm$ 1,6         |
| Первородящие, $n$ (%)                  | 31 (51,7)              | 29 (48,3)              | 30 (50,0)              |
| Гемоглобин (г/дл)                      | 9,3 $\pm$ 0,5          | 9,3 $\pm$ 0,5          | 9,4 $\pm$ 0,5          |
| Ферритин сыворотки (мкг/л)             | 10,5 $\pm$ 1,2         | 10,8 $\pm$ 1,3         | 10,6 $\pm$ 1,2         |
| Насыщение трансферрина (%)             | 14,8 $\pm$ 2,9         | 15,1 $\pm$ 3,1         | 14,9 $\pm$ 3,0         |

Уровень гемоглобина повышался во всех рукавах, но наиболее выражено — в двух мультимодальных группах (рис. 1). К 36-й неделе средний гемоглобин достигал 11,1 г/дл в группе А против 11,7 г/дл (группа В) и 11,8 г/дл (группа С). Доля женщин, достигших порога ВОЗ 11,0 г/дл к сроку родов, была выше в группах В и С. Конечные показатели обмена железа отражали эту динамику: ферритин сыворотки возрос до 18  $\pm$  4 мкг/л (А), 25  $\pm$  5 мкг/л (В) и 28  $\pm$  6 мкг/л (С) ( $p < 0,001$ ), а НТЖ нормализовалось выше порога 20% только в мультимодальных рукавах.



**Рисунок 1.** Динамика среднего уровня гемоглобина в течение гестации по группам терапии. Затенённые области соответствуют  $\pm 1$  СО. Пунктирная линия обозначает порог гемоглобина ВОЗ для II/III триместра (11,0 г/дл).

Преэклампсия развилась у 10/60 (16,7%) женщин группы А, 6/60 (10,0%) группы В и 4/60 (6,7%) группы С (критерий  $\chi^2$ ,  $p = 0,031$ ). Тяжёлая преэклампсия следовала той же градации, встречаясь у 8,3%, 3,3% и 1,7% участниц соответственно. По данным скорректированной лог-биномиальной регрессии относительный риск преэклампсии по сравнению со стандартной терапией составил 0,60 (95% ДИ 0,34–0,98) для группы В и 0,40 (95% ДИ 0,19–0,83) для группы С, что соответствует снижению относительного риска на 40% и 60%.

Амбулаторное мониторирование на 32-й неделе показало более низкое среднее систолическое артериальное давление в мультимодальных рукавах ( $128 \pm 6$  мм рт. ст. в группе С против  $138 \pm 8$  мм рт. ст. в группе А;  $p = 0,001$ ). По всей когорте исходный гемоглобин обратно коррелировал со средним артериальным давлением на 32-й неделе ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,001$ ), что согласуется со связью между глубиной дефицита железа и склонностью к гипертензии.

Средняя масса тела при рождении возрастала по мере усиления терапии ( $2850 \pm 250$  г в группе А,  $3050 \pm 200$  г в группе В и  $3120 \pm 190$  г в группе С;  $p = 0,003$ ). Преждевременные роды (8,3%, 5,0%, 3,3%) и ЗРП (15,0%, 8,3%, 5,0%) встречались реже в мультимодальных рукавах, хотя межгрупповое различие по частоте преждевременных родов не достигло статистической значимости ( $p = 0,156$ ). Серьёзных нежелательных явлений, связанных с вмешательствами, не зарегистрировано; лёгкая желудочнокишечная непереносимость отмечена у 10% (группа А) и 5–7% (группы В и С), а связанные с прогестероном мажущие вагинальные выделения — у 3,3% участниц группы С, все лёгкие и самокупирующиеся.

### Обсуждение

В настоящем рандомизированном исследовании у беременных с ЖДА поэтапная мультимодальная профилактика существенно снижала частоту преэклампсии по сравнению со стандартным восполнением железа. Добавление антиоксидантов и низких доз ацетилсалициловой кислоты снизило относительный риск на 40%, а последующее включение



# URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

микронизированного прогестерона — на 60%. Это сопровождалось более эффективным восстановлением показателей обмена железа, снижением артериального давления в III триместре и увеличением массы тела новорождённых. Полученные результаты поддерживают гипотезу о том, что повышенный риск преэклампсии при ЖДА связан не только с гематологическим дефицитом, но и с окислительным стрессом, активацией тромбоцитов и нарушением иммунной адаптации.

Частота преэклампсии 16,7% при стандартной терапии согласуется с данными о связи ЖДА с гипертензивными осложнениями беременности [3, 4]. Обратная корреляция между исходным гемоглобином и средним артериальным давлением указывает на возможную зависимость риска гипертензии от выраженности железодефицита. Дефицит железа снижает активность железозависимых антиоксидантных ферментов, усиливая образование активных форм кислорода, перекисное окисление липидов и эндотелиальную дисфункцию [5, 6]. Это обосновывает сочетание железотерапии с антиоксидантной поддержкой.

Снижение относительного риска на 40% в группе В соответствует доказанной профилактической эффективности низких доз ацетилсалициловой кислоты [7, 8]. Её антитромбоцитарное действие способствует восстановлению баланса простагландин–тромбоксан и улучшению маточно-плацентарной перфузии, тогда как витамины Е и С ограничивают окислительное повреждение эндотелия. Дополнительный эффект прогестерона в группе С может быть связан с улучшением иммунной адаптации, инвазии трофобласта и ремоделирования спиральных артерий [9, 10]. Снижение частоты задержки роста плода и увеличение массы новорождённых косвенно свидетельствуют об улучшении плацентарной функции.

Практическая значимость результатов заключается в потенциальной применимости мультимодальной профилактики в условиях ограниченных ресурсов. Компоненты схемы доступны и относительно недороги, что создаёт предпосылки для её интеграции в первичное звено акушерской помощи [1, 2].

К сильным сторонам исследования относятся рандомизированный дизайн, заранее определённые исходы, слеплённая оценка результатов и анализ по принципу intention-to-treat. Ограничениями являются одноцентровой дизайн, умеренный объём выборки и невозможность определить независимый вклад каждого компонента. Открытый характер части вмешательств мог обусловить систематическую ошибку, а отсутствие оценки sFlt-1 и PlGF ограничивает подтверждение предложенных механизмов. Необходимы многоцентровые факторные исследования с оценкой ангиогенных биомаркеров.

## Заключение

У беременных с железодефицитной анемией мультимодальная профилактика, сочетающая восполнение железа с антиоксидантами, низкими дозами ацетилсалициловой кислоты и микронизированным прогестероном, достоверно снижала частоту преэклампсии и улучшала обмен железа у матери и перинатальные исходы без увеличения числа серьёзных нежелательных явлений. Поэтапная градация эффекта подтверждает представление о том, что ассоциированная с ЖДА преэклампсия обусловлена окислительными, тромботическими и иммунологическими механизмами, поддающимися целенаправленному малозатратному воздействию. Эти результаты обосновывают проведение окончательного многоцентрового рандомизированного исследования.

## Список литературы:

1. Бердиева Х. Х., Исмаилова Р. Н. Диагностика анемий в условиях семейной поликлиники и их профилактика. Издательство Ферганского государственного технического университета. 2025;45(3):112–119.



# URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

2. Абдиев К. М. Железодефицитная анемия у беременных (обзор литературы). Журнал гуманитарных и естественных наук. 2026;(35):233–239.
3. Garzon S., Cacciato P. M., Certelli C., Salvaggio C., Magliarditi M., Rizzo G. Iron deficiency anemia in pregnancy: novel approaches for an old problem. *Oman Med J.* 2020;35(5):e166. <https://doi.org/10.5001/omj.2020.32>
4. Алирзаева Х. А. Медицинские и социальные факторы развития преэклампсии у беременных с железодефицитной анемией. Вісник проблем біології і медицини. 2019;1(1/148):89–91.
5. Iolascon A., Andolfo I., Russo R., Sanchez M., Busti F., Swinkels D. и др.; EHA-SWG Red Cell and Iron. Recommendations for the diagnosis, treatment, and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia. *HemaSphere.* 2024;8(7):e108. <https://doi.org/10.1097/HS9.000000000000108>
6. Вавина О. В., Пучко Т. К., Умралиева М. А. Железодефицитная анемия у беременных и её коррекция. Медицинский совет. 2018;(13):73–76.
7. Доброхотова Ю. Э., Бахарева И. В. Железодефицитная анемия: профилактика и лечение при беременности. Лечебное дело. 2016;(3):4–13.
8. Тоноян Л., Маркова Е., Шамаилова Д., Ягияева А. Роль железодефицитной анемии в развитии осложнений беременности и родов. Москва. 2025;3:06.
9. Джаббарова Ю. К., Исмоилова С. Т., Зияева С. Т., Мирзаахмедова К. Т. Эффективность применения прогестерона в качестве иммуносупрессанта для профилактики преэклампсии у беременных с железодефицитной анемией. Журнал акушерства и женских болезней. 2023;72(4):15–24.
10. Всемирная организация здравоохранения. Анемия при беременности: оценка, профилактика и контроль — руководство для руководителей программ. Технический доклад ВОЗ, серия 1000. Женева: ВОЗ; 2021.
11. Peña-Rosas J. P., De-Regil L. M., Garcia-Casal M. N., Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;7:CD004736. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004736.pub5>
12. Rolnik D. L., Wright D., Poon L. C. и др. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377(7):613–622. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704559>
13. Rana S., Lemoine E., Granger J. P., Karumanchi S. A. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circ Res.* 2019;124(7):1094–1112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
14. Georgieff M. K. Iron deficiency in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(4):516–524. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.006>