

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

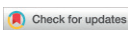
2026 • ТОМ 20 • № 2

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2026 Vol. 20 No 2

<https://gynecology.su>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@irbis-niig.ru](mailto:info@irbis-niig.ru).



# Оценка параметров феррообмена у беременных с различными фенотипами преэклампсии

И.Я. Усман, И.В. Игнатко, И.А. Федюнина, Е.В. Тимохина,  
А.А. Чурганова, С.Ф. Аскерова

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);  
Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

*Для контактов:* Ирина Владимировна Игнатко, e-mail: [ignatko\\_i\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:ignatko_i_v@staff.sechenov.ru)

## Резюме

**Цель:** определить параметры обмена железа в крови беременных с различными фенотипами преэклампсии (ПЭ).

**Материалы и методы.** Проведено одноцентровое проспективное сравнительное исследование по типу «случай–контроль». В ходе исследования выполнено клинично-анамнестическое, лабораторное, инструментальное обследование 95 беременных, разделенных на 2 группы: основная (70 беременных с диагностированной ПЭ ранней и поздней манифестации) и контрольная (25 женщин аналогичного возраста без значимой экстрагенитальной и гинекологической патологии, без ПЭ) с благоприятным исходом беременности и родов. Анализ проводился в основной группе в зависимости от срока манифестации ПЭ. В основной группе было 19/70 (27,1 %) беременных с ранней ПЭ; у 16/19 (84,2 %) из них отмечалась тяжелая ПЭ с задержкой роста плода (ЗРП), у остальных 3/19 (15,8 %) – умеренная ПЭ без ЗРП. Поздняя манифестация ПЭ отмечалась у 51/70 (72,9 %) беременных; у 6/51 (11,8 %) была тяжелая ПЭ с ЗРП, у 45/51 (88,2 %) – умеренная ПЭ. При поздней манифестации ПЭ был выявлен один случай ЗРП в сроки 35<sup>+5</sup> недель гестации. Всего наблюдений с ПЭ и ЗРП в основной группе было 23 (32,9 %). Были детально изучены параметры обмена железа (уровень гемоглобина и характеристика эритроцитов, содержание сывороточного железа, трансферрина, ферритина, латентной железосвязывающей способности сыворотки крови, гаптоглобина, растворимых рецепторов трансферрина и гепсидина 25) у пациенток с ранней и поздней манифестацией ПЭ.

**Результаты.** Показана неоднозначность и разнонаправленность показателей феррообмена при развитии ранней и поздней ПЭ. Среди женщин с последующей манифестацией ПЭ в начале II триместра беременности терапию препаратами железа получали 8/70 (11,4 %) пациенток. Результаты указывают не столько на наличие железодефицита, сколько о совершенно другом значении маркеров обмена железа в патогенезе ПЭ. Так, при ранней ПЭ уровень ферритина был в 3,46 раза выше показателя во II триместре неосложненной беременности, а при поздней – в 5,78 раз выше, чем в III триместре в контрольной группе. При ранней ПЭ уровень рецепторов трансферрина был 1,78 мг/л против 0,75 мг/л у женщин с неосложненной беременностью в аналогичные сроки, что в 2,37 раз выше. При поздней ПЭ уровень рецепторов составил 1,93 мг/л, что в 1,72 раза выше, нежели в III триместре неосложненной гестации. Уровень гаптоглобина при ранней ПЭ составил 102,4 мг/дл против 65,5 мг/дл во II триместре неосложненной беременности, что в 1,56 раз выше, а при поздней – 134,5 мг/дл против 46,3 мг/дл в III триместре неосложненной беременности, что уже в 2,9 раза выше. Наибольшая разница среди показателей феррообмена по сравнению с неосложненной беременностью наблюдалась у беременных с ЗРП, причем наиболее информативным оказался уровень растворимых рецепторов трансферрина, который составил 2,09 мг/л и был на 26,7 % выше, чем при ПЭ без ЗРП.

**Заключение.** ПЭ связана с нарушением баланса железа, характеризующимся перегрузкой матери железом и относительной недостаточностью железа у плода вследствие дисфункции плаценты. Это предостерегает от повсеместного назначения препаратов железа и подчеркивает необходимость персонализированного подхода к лечению. Полученные данные вносят вклад в понимание сложного патогенеза ПЭ и уточнения как диагностических, так и прогностических ее маркеров, что может помочь в стратификации риска как ранней, так и поздней ПЭ.

**Ключевые слова:** преэклампсия, ПЭ, обмен железа, анемия, задержка роста плода, ЗРП, ферроптоз, трансферрин, ферритин

**Для цитирования:** Усман И.Я., Игнатко И.В., Федюнина И.А., Тимохина Е.В., Чурганова А.А., Аскерова С.Ф. Оценка параметров феррообмена у беременных с различными фенотипами преэклампсии. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;20(2):248–259. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.715>.

## Assessing iron metabolism parameters in pregnant women with different preeclampsia phenotypes

*Iz Ya. Usman, Irina V. Ignatko, Irina A. Fedyunina, Elena V. Timokhina, Anastasia A. Churganova, Sevda F. Askerova*

*Sechenov University; 8 bldg. 2, Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia*

**Corresponding author:** *Irina V. Ignatko, e-mail: [ignatko\\_i\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:ignatko_i_v@staff.sechenov.ru)*

### Abstract

**Aim:** to determine iron metabolism parameters in the blood of pregnant women with different preeclampsia (PE) phenotypes.

**Materials and Methods.** A single-center prospective comparative case-control study was conducted that assessed clinical, anamnestic, laboratory, and instrumental data of 95 pregnant women, divided into two groups: the main group (70 pregnant women with diagnosed early- and late-onset PE) and control group (25 women of similar age without significant extragenital and gynecological pathology, without PE) with a favorable outcome of pregnancy and childbirth. The analysis was conducted in main group depending on PE manifestation. It was found that in main group 19/70 (27.1 %) pregnant women were with early-onset PE; 16/19 (84.2 %) of them had severe PE with fetal growth restriction (FGR), the remaining 3/19 (15.8 %) women had moderate PE without FGR. Late PE manifestation was observed in 51/70 (72.9 %) pregnant women; 6/51 (11.8 %) had severe PE with FGR, 45/51 (88.2 %) had moderate PE. In late-onset PE, one FGR case was identified at 35<sup>+5</sup> weeks of gestation. In main group, 23 (32.9 %) observations with PE and FGR were found. Iron metabolism parameters (hemoglobin level and erythrocyte characteristics, serum iron content, transferrin, ferritin, latent iron-binding capacity of blood serum, haptoglobin, soluble transferrin receptors and hepcidin 25) were studied thoroughly in patients with early- and late-onset PE.

**Results.** The ambiguity and divergence of iron metabolism parameters in developing early- and late-onset PE were demonstrated. Among women with subsequent manifestation of both early- and late-onset PE at the onset of the second trimester of pregnancy, 8/70 (11.4 %) patients received iron therapy. Our results indicate not detected iron deficiency, but rather a completely different value for iron metabolism markers in PE pathogenesis. In particular, in early-onset PE, the ferritin level was 3.46 times higher than that of in the second trimester of uncomplicated pregnancy, whereas in late-onset PE, it was 5.78 times higher than in the third trimester in control group. In early-onset PE, the level of transferrin receptors was 1.78 mg/L vs. 0.75 mg/L in women with uncomplicated pregnancy at the same time, which is 2.37 times higher. In late-onset PE, the level of receptors was 1.93 mg/L, which is 1.72 times higher than in the third trimester of uncomplicated pregnancy. The haptoglobin level in early-onset PE was 102.4 mg/dL vs. 65.5 mg/L in the second trimester of uncomplicated pregnancy, which is 1.56 times higher. In late-onset pregnancy, the haptoglobin level was 134.5 mg/dL vs. 46.3 mg/dL in the third trimester of uncomplicated pregnancy, which is 2.9 times higher. The difference in iron metabolism parameters in pregnant women with FGR vs. uncomplicated pregnancy peaked, with level of soluble transferrin receptors, which amounted to 2.09 mg/L and was 26.7 % higher than in PE without FGR most informative.

**Conclusion.** PE is associated with iron imbalance, characterized by maternal iron overload and relative fetal iron deficiency due to placental dysfunction. It cautions to widely use iron supplements and emphasizes the need for a personalized treatment approach. Thus, our findings contribute to our understanding multifaceted PE pathogenesis and revisiting both its diagnostic and prognostic markers, which may aid in risk stratification for early-onset and late-onset PE.

**Keywords:** preeclampsia, PE, iron metabolism, anemia, fetal growth restriction, FGR, ferroptosis, transferrin, ferritin

**For citation:** Usman I.Ya., Ignatko I.V., Fedyunina I.A., Timokhina E.V., Churganova A.A., Askerova S.F. Assessing iron metabolism parameters in pregnant women with different preeclampsia phenotypes. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;20(2):248–259. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.715>.

**Основные моменты****Что уже известно об этой теме?**

▶ Преэклампсия (ПЭ) – это многофакторный, мультисистемный комплексный синдром, возникающий в результате аномальной беременности, патогенез которого связан с высвобождением гормонов железа и ферроптозом.

**Что нового дает статья?**

▶ Результаты исследования свидетельствуют не столько о наличии железодефицита, как о совершенно другом значении маркеров обмена железа в патогенезе ПЭ. Об этом говорят статистически значимые уровни повышения ферритина как при ранней, так и при поздней ПЭ.

▶ Растворимые рецепторы трансферрина являются информативным маркером железодефицита, также как и латентная железосвязывающая способность сыворотки крови. Однако при ПЭ отмечается парадоксальное повышение уровня рецепторов вследствие гибели клеток трофобласта с высокой экспрессией рецептора трансферрина при ишемии плаценты и оксидативном стрессе.

▶ Наибольшая разница среди показателей наблюдалась у беременных с задержкой роста плода (ЗРП), причем наиболее информативным оказался уровень растворимых рецепторов трансферрина, который был на 26,7 % выше, чем при ПЭ без ЗРП.

**Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?**

▶ Прогресс в понимании сложного патогенеза ПЭ и уточнению как диагностических, так и прогностических маркеров может помочь в стратификации риска как ранней, так и поздней ПЭ, что предостерегает от повсеместного назначения препаратов железа и подчеркивает необходимость персонализированного подхода к лечению.

▶ Рекомендуется включать в алгоритм ведения пациенток измерение концентрации ферритина, сывороточного железа, трансферрина, гаптоглобина, гепсидина 25 и уровня растворимых рецепторов трансферрина во II триместре беременности для выявления женщин, подверженных развитию ПЭ и ЗРП.

**Введение / Introduction**

Эклампсия описана более 2400 лет назад, а признаки продромального синдрома преэклампсии (ПЭ), ранее называемого токсикозом беременности, – почти 200 лет назад. Однако патофизиология этих состояний остается плохо изученной, что ограничивает терапевтические вмешательства [1]. Диагностика и профилактика ПЭ остаются актуальными клиническими проблемами, требующими решения [2].

Преэклампсия – это многофакторный полисистемный сложный синдром, возникающий в результате аномальной беременности, в патогенезе которого значительную роль играют метаболизм железа и ферроптоз [2–4]. Наиболее распространенным симптомом ПЭ является гипертония, при этом симптоматика поражения почек (протеинурия, снижение почасовой мочепродукции) и поражение определенных систем органов являются наиболее значимыми в плане определения исхода

**Highlights****What is already known about this subject?**

▶ Preeclampsia (PE) is a multifactorial, multisystemic complex syndrome that occurs due to abnormal pregnancy, with underlying pathogenesis involving the release of iron hormones and ferroptosis.

**What are the new findings?**

▶ The study results not iron deficiency, but rather a completely different role for iron metabolism markers in PE pathogenesis evidenced by significantly increased ferritin levels in both early- and late-onset PE.

▶ Soluble transferrin receptors like latent iron-binding capacity of blood serum are an informative marker of iron deficiency. However, in PE, a paradoxical rise in receptor levels is observed potentially due to destruction of high-level-transferrin receptor-positive trophoblast cells during placental ischemia and oxidative stress.

▶ The difference among these parameters peaked in pregnant women with fetal growth restriction (FGR), with soluble transferrin receptors exceeding by 26.7 % that of in PE without FGR being most informative parameter.

**How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?**

▶ Progress in understanding complex PE pathogenesis and revisiting both its diagnostic and prognostic markers, which may help in risk stratification of both early and late PE, cautions to widely use iron supplements and emphasizes the need for a personalized treatment approach.

▶ It is recommended to include in the patients management algorithm assessing concentration of ferritin, serum iron, transferrin, haptoglobin, hepcidin 25 and the level of soluble transferrin receptors in the second trimester of pregnancy to identify women susceptible to developing PE and FGR.

беременности для женщины и плода факторами. Патогенез ПЭ разнообразен, и ее симптомы могут совпадать с симптомами других заболеваний [3]. Патогенез ПЭ включает множество факторов, в том числе аномальное развитие плаценты [1, 5], оксидативный стресс [6], воспаление [7], эндотелиальную дисфункцию [8, 9].

Хотя механизмы, лежащие в основе развития ПЭ, все еще изучаются, некоторые недавние исследования предполагают, что ферроптоз, новый тип регулируемой клеточной смерти, может играть критическую роль в патогенезе заболевания [4].

В ранние сроки гестации при формировании плацентарного контроля за течением беременности оксидативный стресс может быть тесно связан с ферроптозом – типом клеточной смерти, вызванным внутриклеточным накоплением железа .

Железо является важным микроэлементом для выживания и роста клеток, однако избыток этого металла приводит к ферроптозу. Хотя дисбаланс железа у мате-

ри и гипоксия плаценты являются независимыми факторами, способствующими патогенезу ПЭ – гипертонического расстройства беременности, механизмы, посредством которых их взаимодействие влияет на здоровье матери и плаценты, остаются неясными [10].

Было предложено несколько механизмов, объясняющих вклад ферроптоза в патогенез ПЭ. Одним из основных механизмов может быть роль ферроптоза в опосредовании окислительного стресса и воспаления. Активные формы кислорода (АФК), образующиеся в результате железо-зависимого перекисного окисления липидов, могут усиливать окислительный стресс и индуцировать выработку провоспалительных цитокинов. Это, в свою очередь, может способствовать эндотелиальной дисфункции – определяющей характеристике ПЭ. Другая возможность заключается в том, что ферроптоз влияет на опосредование плацентарной дисфункции, лежащей в основе нарушений ремоделирования спиральных артерий и ишемии плаценты, что приводит к появлению основных клинических проявлений ПЭ [4, 10].

Окислительный стресс возникает из-за дисбаланса между выработкой АФК в клетках и тканях и способностью биологической системы их детоксикации. Во время нормальной беременности окислительный стресс усиливает нормальную системную воспалительную реакцию и обычно хорошо контролируется сбалансированным механизмом детоксикации антиоксидантных продуктов в организме. Однако беременность также является состоянием, при котором эта адаптация и баланс могут быть легко нарушены [6].

Как усвоение железа из пищи, так и мобилизация железа из запасов усиливаются во время беременности для удовлетворения возрастающих потребностей самой матери и плода. Это касается как гемового, так и негемового железа [11]. В то же время хорошо известно, что анемия беременных поражает приблизительно 56 млн женщин во всем мире и повышает риск неблагоприятных исходов беременности [10].

M.J. Taeubert с соавт. (2022) предположили, что как снижение, так и повышение концентрации железа в организме матери связаны с повышением артериального давления (АД) у матери и нарушением плацентарной сосудистой функции на протяжении всей беременности, что приводит к более высокому риску гестационных гипертензивных расстройств. Однако авторы не обнаружили устойчивых связей между концентрацией ферритина в сыворотке крови на ранних сроках беременности и АД матери, параметрами плацентарной гемодинамики или риском развития гестационных гипертензивных расстройств после учета материнского воспаления, социально-демографических факторов и образа жизни [11]. У женщин, у которых ПЭ проявляется на поздних стадиях беременности, наблюдаются явные различия в биомаркерах железа по сравнению со здоровыми беременными [12]. J. Jung с соавт. (2019) опубликовали систематический обзор, в который включили 117 иссле-

дований, охватывающих 4127430 беременностей. Анемия у матери повышала риск низкой массы тела при рождении (отношение шансов (ОШ) = 1,65; 95 % доверительный интервал (ДИ) = 1,45–1,87), преждевременных родов (ОШ = 2,11; 95 % ДИ = 1,76–2,53), перинатальной смертности (ОШ = 3,01; 95 % ДИ = 1,92–4,73), мертворождения (ОШ = 1,95; 95 % ДИ = 1,15–3,31) и материнской смертности (ОШ = 3,20; 95 % ДИ = 1,16–8,85). Была обнаружена нелинейная зависимость между уровнем гемоглобина у матери и неблагоприятными исходами для матери и ребенка [10].

J.P. Реña-Rosas с соавт. (2012) было показано, что уровень гемоглобина ниже 95–105 г/л и выше 130–135 г/л связан с резким увеличением неблагоприятных исходов для матери и плода, включая ПЭ [13]. В то же время данные по коррекции анемии в период плацентации (до 18–20-й недели гестации) весьма неоднозначны.

В исследовании P. Jirakittidul с соавт. (2018) прием добавок железа до 16-й недели беременности был связан со значительным увеличением риска развития гипертонии *de novo* после 20-й недели беременности [14].

В ретроспективном исследовании типа «случай–контроль», проведенном на когорте из 47289 одноплодных беременностей, Y. Yang с соавт. (2025) сравнили 1576 случаев ПЭ (1275 случаев только ПЭ, 301 случай ПЭ с задержкой внутриутробного роста плода) с 25634 контрольными случаями. Беременности с ПЭ и задержкой роста плода (ЗРП) были связаны с худшими исходами, включая преждевременные роды и меньшую массу тела при рождении. Анализы крови матери выявили повышенный уровень ферритина, гемоглобина и эритроцитов, наиболее выраженный при ПЭ и ЗРП [15].

В то же время исследование, проведенное В.И. Щербаковым с соавт. (2024) в группе из 265 беременных, из которых у 185 была ПЭ, показало, что уровень сывороточного трансферрина при ПЭ существенно не отличался от контроля. Уровень растворимого трансферринового рецептора как при умеренной, так и при тяжелой ПЭ был практически таким же, как при нормальной беременности. Однако, принимая во внимание дефицит объема циркулирующей крови при беременности, осложненной ПЭ, по меньшей мере в ¼ ОЦК можно говорить о снижении реального уровня трансферриновых рецепторов. При ПЭ в сочетании с анемией легкой степени уровень данных рецепторов был повышен. Концентрации ферритина, сывороточного железа и мочевой кислоты нарастали по мере утяжеления ПЭ [16].

Таким образом, в связи с противоречивостью имеющихся данных и многосложностью ПЭ в отношении превентивной тактики необходимы дальнейшие исследования для изучения потенциальной роли метаболизма железа в гестационных гемодинамических адаптациях и развитии гестационных гипертензивных расстройств в группах повышенного риска.

**Цель:** определить параметры обмена железа в крови беременных с различными фенотипами ПЭ.

## Материалы и методы / Materials and Methods

### Дизайн исследования / Study design

Разработано и проведено одноцентровое проспективное сравнительное исследование по типу «случай–контроль». Исследование проводилось в период с февраля 2024 г. по декабрь 2025 г. В ходе исследования выполнено клинико-anamnestическое, лабораторное, инструментальное обследование беременных, наблюдавшихся и родоразрешенных в ГБУЗ ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ (Москва).

Были детально изучены параметры обмена железа – уровень гемоглобина и характеристики эритроцитов, показатели сывороточного железа, трансферрина, ферритина, латентной железосвязывающей способности сыворотки крови (ЛЖСС), гаптоглобина, растворимых рецепторов трансферрина и гепсидина 25.

### Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

*Критерии включения в основную группу:* возраст 18–40 лет; срок беременности 22–40 недель; манифестация ПЭ согласно диагностическим критериям, изложенным в клинических рекомендациях Минздрава России «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде» [17]; отсутствие хронических и острых инфекционно-воспалительных заболеваний на момент отбора проб крови для определения параметров феррообмена; индивидуальное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

*Критерии включения в контрольную группу:* возраст 18–40 лет; срок беременности 22–40 недель; отсутствие ПЭ во время беременности и в родах; отсутствие клинически и гестационно значимой соматической патологии; отсутствие хронических и острых инфекционно-воспалительных заболеваний на момент отбора проб крови для определения параметров феррообмена; индивидуальное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

*Критерии исключения:* возраст вне пределов интервала включения; срок беременности менее 22 недель; гематологическая патология, в том числе в анамнезе; онкозаболевания, в том числе в анамнезе; отказ от участия в исследовании.

### Распределение на группы / Group stratification

Когорта из 95 беременных была разделена на 2 группы: основная (70 беременных с диагностированной ПЭ ранней и поздней манифестации) и контрольная (25 женщин аналогичного возраста без значимой экстрагенитальной и гинекологической патологии, без ПЭ) с благоприятным исходом беременности и родов.

Анализ проводили в основной группе в зависимости от срока манифестации ПЭ. В основной группе

было 19/70 (27,1 %) беременных с ранней ПЭ; у 16/19 (84,2 %) из них отмечалась тяжелая ПЭ с ЗРП, у остальных 3/19 (15,8 %) – умеренная ПЭ без ЗРП. Поздняя манифестация ПЭ отмечалась у 51/70 (72,9 %) беременных; у 6/51 (11,8 %) была тяжелая ПЭ с ЗРП, у 45/51 (88,2 %) – умеренная ПЭ. При поздней манифестации ПЭ был выявлен один случай ЗРП в сроки 35<sup>+5</sup> недель гестации. Всего наблюдений с ПЭ и ЗРП в основной группе было 23 (32,9 %).

### Методы исследования / Study methods

Исследование стартовало с отбора пациенток и распределения по группам согласно разработанному дизайну. Далее проводился этап клинико-anamnestического обследования, при котором данные (семейный анамнез, акушерско-гинекологический анамнез, сопутствующие заболевания, социально-демографические характеристики, принимаемые лекарства и витамины, курение, потребление алкоголя) собирались с помощью самоанкетирования во время набора участниц во избежание влияния интервьюера; далее данные уточнялись при акушерском осмотре. Клинико-anamnestический анализ проводился суммарно в основной (вне зависимости от фенотипа и степени тяжести ПЭ) и контрольной группах.

При оценке фенотипа ПЭ руководствовались клиническими признаками и результатами лабораторно-инструментального обследования согласно [17]. Следует отметить, что в контрольную группу не включались женщины с установленным при I пренатальном скрининге высоким риском ПЭ. Особое внимание обращали на сопутствующую плацентарную недостаточность и ЗРП. Для этого проводили ультразвуковую фетометрию и доплерометрию с трактовкой результатов согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери» [18]; ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили на аппарате Voluson S10 GE Healthcare (General Electric, США). На амбулаторном этапе с 32-й недели гестации, а на стационарном – при каждой госпитализации ежедневно до родоразрешения проводили кардитографию на фетальных мониторах EDAN F 6 (EDAN, Китай) и «G6B» с беспроводными датчиками (General Meditech, Китай).

Оценку параметров феррообмена у пациенток основной группы осуществляли при постановке клинического диагноза ПЭ с определением фенотипа (ранняя, поздняя, средней тяжести, тяжелая), у женщин контрольной группы – дважды за беременность (во II и III триместре) с целью получения среднепопуляционных значений показателей в эти сроки. Анализ показателей обмена железа проводили как по фенотипам отдельно, так и при сравнении с показателями в контрольной группе (без ПЭ), полученными во II и III триместрах гестации.

Клинический анализ крови с определением основных параметров обмена железа – уровень гемоглобина,

число эритроцитов, показатель гематокрита и среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, пг) проводили импедансным методом на гематологическом анализаторе Mindray BC-6800+ (Mindray, Китай).

Специальное лабораторное обследование параметров обмена железа (уровень сывороточного железа, трансферрина, ферритина, ЛЖСС сыворотки крови) осуществляли на биохимическом анализаторе Siemens Dimension RxL Max (Siemens, Германия), гаптоглобина – методом иммунотурбидиметрии на биохимическом анализаторе Mindray BS-800M (Mindray, Китай), растворимых рецепторов трансферрина – методом нефелометрии (N Latex sTfR тест, Siemens, Германия), гепсидина 25 – посредством иммуноферментного анализа (Access-2, Beckman Coulter, США).

### Статистические методы / Statistical analysis

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 2.6.5 (ООО «Статтех», Россия). Для описания количественных данных использовали медиану и квартили в формате Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]. Величину порогового уровня значимости «р» принимали равной 0,05. Для попарного сравнения значений в группах использовали U-критерий Манна–Уитни, различия значений в группах принимались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Корректировку значений статистической значимости при множественных сравнениях выполняли посредством поправки Бонферрони.

### Результаты и обсуждение / Results and Discussion

#### Данные клинического и анамнестического обследования / Clinical and anamnestic examination data

Параметры анкетирования и осмотра беременных представлены в **таблице 1**.

Как видно из представленных данных, значимые различия при клинической оценке обследованных и при анализе анамнестических данных наблюдались лишь по возрасту в пределах выбранного для исследования возрастного диапазона (18–40 лет), исходного более высокого ИМТ для женщин с манифестированной ПЭ, средней повышенной прибавке массы тела за беременность. Главные клинические отличия характеризовались выявленной гипертензией как основной характеристикой ПЭ. Указанные данные согласуются с мнением большинства исследований, определяющих указанные факторы как ведущий фон для развития такого системного осложнения, как ПЭ [1, 2]. Ожидаемо, что наши результаты оказались сопоставимы с другими исследованиями, касающимися клинико-анамнестических факторов риска развития ПЭ, таких как наличие семейного анамнеза ПЭ (ОШ = 3,929; 95 % ДИ = 0,534–28,9), ПЭ при предыдущей беременности, а также рождение маловесных детей и преждевременные роды/досрочное родоразрешение

как исходы имевшихся законченных родами беременностей [1, 5, 19].

Что касается распределения пациенток основной группы по фенотипам и степени тяжести ПЭ, были получены следующие данные (**рис. 1**).

Как видно из полученных данных, на долю ранней манифестации ПЭ приходится около трети всех наблюдений (27,1 %), на долю тяжелой – 31,4 %, что соответствует имеющимся в литературе данным [1, 9, 19, 20]. Для последующего анализа показателей феррообмена особое внимание обращали на наличие ЗРП (суммарно, без разделения на фенотипы) как диагностического критерия тяжелой ПЭ. Среди всех беременных с тяжелой ПЭ ( $n = 22$ ) у 17 (77,27 %) были выявлены признаки ЗРП. Средний срок манифестации ПЭ составил 35 [28,5; 38] недель.

Результаты исследования показателей обмена железа по фенотипам ПЭ представлены в **таблице 2**.

Как видно из представленных в **таблице 2** данных, результаты исследования показали неоднозначность и разнонаправленность показателей феррообмена при развитии ранней, и поздней ПЭ. Следует отметить, что 10 (40,0 %) беременных контрольной группы (без ПЭ) по поводу латентного и явного железодефицита (оцениваемого, прежде всего по значениям гемоглобина и ферритина) получали пероральную терапию препаратами железа, однако без особого положительного эффекта. Среди беременных с последующей манифестацией и ранней и поздней ПЭ в начале II триместра беременности терапию препаратами железа получали 8 из 70 (11,4 %) пациенток. Но наши результаты свидетельствуют не столько о наличии железодефицита, как о совершенно другом значении маркеров обмена железа в патогенезе ПЭ. Об этом свидетельствует статистически значимое повышение уровня ферритина как при ранней, так и при поздней ПЭ. Так, при ранней ПЭ уровень ферритина был в 3,46 раза выше показателя во II триместре неосложненной беременности, а при поздней – в 5,78 раз выше, чем в III триместре в контрольной группе. Несмотря на высокие значения ЛЖСС сыворотки крови и низкие концентрации сывороточного железа, определены нормальные уровни гемоглобина, числа эритроцитов, средней концентрации гемоглобина в эритроците. Однако установлено повышение значений гематокрита (при ранней ПЭ в 1,27 раз выше, чем в аналогичные сроки при неосложненной беременности), следовательно, у пациенток налицо снижение прироста объема циркулирующей плазмы, что служит одним из весомых звеньев клинической манифестации ПЭ [1, 2, 5, 10, 19, 20]. Как мы уже подчеркивали, нарушение регуляции уровня железа может вызывать окислительный стресс. Переизбыток железа приводит к увеличению образования АФК, тогда как дефицит железа может вызывать утечку АФК через повреждение митохондрий [11]. Воздействие АФК вследствие гипоксии-реперфузии и аносии-реокси-

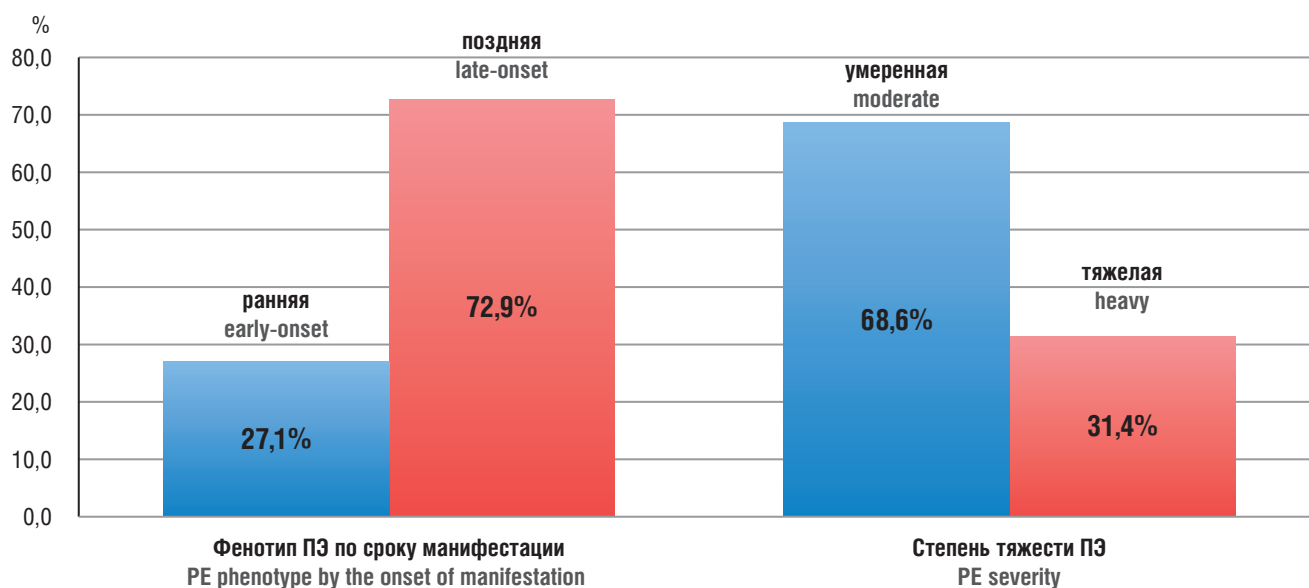
Таблица 1. Результаты клинического осмотра и данные анамнеза обследованных беременных.

Table 1. Results of clinical examination and anamnesis data in the examined pregnant women.

Оцениваемый параметр Estimated parameter	Основная группа Main group n = 70	Контрольная группа Control group n = 25	p
Возраст, лет, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] / Age, years, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	33,5 [29; 36]	27,5 [25,5; 32,0]	U-критерий Манна–Уитни Mann–Whitney U test = 91,5 <b>p &lt; 0,05</b>
ИМТ исходный, кг/м <sup>2</sup> , Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] Initial BMI, kg/m <sup>2</sup> , Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	29,7 [23,3; 34,6]	22,5 [21,8; 23,5]	U-критерий Манна–Уитни Mann–Whitney U test = 74,5 <b>p &lt; 0,05</b>
Прибавка массы тела за беременность, кг, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] Weight gain during pregnancy, kg, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	16,2 [10,8; 19,4]	10,1 [8,5; 14,4]	U-критерий Манна–Уитни Mann–Whitney U test = 23,5 <b>p &lt; 0,05</b>
Среднее систолическое АД, мм рт. ст., Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] Mean systolic BP, mm Hg, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	150,5 [135,5; 165, 5]	115 [110,5; 125,0]	U-критерий Манна–Уитни Mann–Whitney U test = 11,5 <b>p &lt; 0,05</b>
Среднее диастолическое АД, мм рт. ст., Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] Mean diastolic BP, mm Hg, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	95,5 [90,5; 110,5]	80 [75,5; 85,5]	U-критерий Манна–Уитни Mann–Whitney U test = 8,5 <b>p &lt; 0,05</b>
Табакокурение, n (%) / Tobacco smoking, n (%)	6 (8,57)	1 (4,0)	0,444
Беременность вне зарегистрированного брака, n (%) Pregnancy outside of registered marriage, n (%)	26 (37,14)	6 (24,0)	0,233
Только среднее и среднеспециальное образование, n (%) Secondary and secondary specialized education only, n (%)	11 (15,7)	3 (12,0)	0,653
Трудоустроена, n (%) / Employed, n (%)	48 (68,6)	22 (88,0)	0,059
Преэклампсия у матери, n (%) / Maternal preeclampsia, n (%)	11 (15,7)	1 (4,0)	<b>0,036</b>
Наблюдение в ЖК, ЦЖЗ, n (%) / Observation at a women's clinic, women's health center, n (%)	66 (94,3)	25 (100,0)	0,223
Первобеременная, n (%) / Primigravida, n (%)	39 (55,7)	17 (68,0)	0,154
Первородящая, n (%) / Primiparou, n (%)	44 (62,9)	18 (72,0)	0,410
Рубец на матке после КС, миомэктомии, n (%) Uterine scar after CS, myomectomy, n (%)	11 (15,7)	2 (8,0)	0,336
Внутриматочные вмешательства по поводу репродуктивных потерь/неудач, n (%) / Intrauterine interventions for reproductive losses/failures, n (%)	13 (18,6)	1 (4,0)	0,05
Преэклампсия при предыдущей беременности, n (%) от числа повторнородящих / Preeclampsia in previous pregnancy, n (%) from the number of multiparous women	10/26 (38,5)	0	<b>&lt; 0,001</b>
Рождение маловесных детей в анамнезе, n (%) от числа повторнородящих / History of low birth weight babies, n (%) from the number of multiparous women	9/26 (34,6)	0	<b>0,002</b>
Преждевременные роды в анамнезе, n (%) от числа повторнородящих / History of preterm birth, n (%) from the number of multiparous women	7/26 (26,9)	0	<b>0,006</b>
Гинекологические заболевания, n (%) Gynecological diseases, n (%)	12 (17,1)	2 (8,0)	0,269
Гинекологические оперативные вмешательства, n (%) Gynecological surgeries, n (%)	7 (10,0)	1 (4,0)	0,354
Хроническая артериальная гипертензия, n (%) Chronic arterial hypertension, n (%)	13 (18,6)	0	<b>0,021</b>
Заболевания почек, n (%) / Kidney diseases, n (%)	5 (7,14)	0	0,170

**Примечание:** ИМТ – индекс массы тела; АД – артериальное давление; ЖК – женская консультация; ЦЖЗ – центр женского здоровья; КС – кесарево сечение; выделены значимые различия.

**Note:** BMI – body mass index; BP – blood pressure; WC – women's consulting center; WHC – women's health center; CS – cesarean section; significant differences are highlighted in bold.



**Рисунок 1.** Распределение пациенток основной группы по фенотипам и степени тяжести преэклампсии (ПЭ).

**Figure 1.** Preeclampsia (PE) phenotype-based and severity-based patient distribution in main group.

генации трофобласта на этапе плацентогенеза способствует, наряду с прочими факторами риска и избытком ионов железа, патологической перфузии плацентарного ложа и повышает восприимчивость трофобласта к ферроптозу, что является основанием для развития ПЭ и других плацента-ассоциированных осложнений, в том числе ЗРП [15].

Внутриклеточный перенос ионов железа осуществляется за счет связывания трансферрина, несущего двухатомное железо с рецепторами данного белка-транспортера, находящихся на мембранах всех клеток, за исключением зрелых форм эритроцитов. Данный комплекс в самой клетке распадается, ионы железа утилизируются, а трансферрин и его рецептор возвращаются на клеточную мембрану. Растворимые рецепторы трансферрина являются информативным маркером железодефицита, также как и ЛЖСС; однако при ПЭ отмечается парадоксальное повышение уровня рецепторов, которое может быть объяснено разрушением клеток трофобласта при плацентарной ишемии и оксидативном стрессе, так как клетки трофобласта являются удалительными активными экспрессорами данных рецепторов. Так, при ранней ПЭ уровень рецепторов трансферрина составил 1,78 мг/л против 0,75 мг/л у женщин с неосложненной беременностью в аналогичные сроки, что в 2,37 раз выше. При поздней ПЭ уровень рецепторов составил 1,93 мг/л, что в 1,72 раза выше, нежели в III триместре неосложненной гестации. Поглощение железа из материнского кровообращения в синцитиотрофобластные клетки происходит посредством связывания железа, связанного с трансферрином, с рецепторами трансферрина (англ. transferrin receptor, TfR) на апикальной плазматической мембране, или импорта железа, не связанного с трансферрином, через транспортер двухвалентных металлов (англ.

divalent metal transporter-1, DMT1) [3, 4, 21]. Поэтому под воздействием ферроптоза, оксидативного стресса, апоптоза, инициируемого ишемией и воспалением, происходящее разрушение клеток синцитиотрофобласта приводит к освобождению плацентарных внутриклеточных депо железа, белков-транспортеров, рецепторов [16]. Логично было бы предположить, что чем более выражено поражение плаценты, тем более высокими оказались бы уровни параметров обмена железа. Интересная зависимость также прослеживается в отношении уровня гаптоглобина, поскольку синтез данного белка происходит преимущественно в печени, частично в жировой и легочной тканях, а его уровень определяется в том числе наличием воспалительных процессов в организме. Уровень гаптоглобина при ранней ПЭ составил 102,4 мг/дл против 65,5 мг/дл во II триместре неосложненной беременности, что в 1,56 раз выше, а при поздней ПЭ – 134,5 мг/дл против 46,3 мг/дл в III триместре неосложненной беременности, что уже в 2,9 раза выше. Таким образом, выявленное нами повышение уровня гаптоглобина не только свидетельствует о поддержании депо железа у матери, сколько подтверждает гипотезу влияния воспаления на развитие ПЭ, о чем также свидетельствует и повышение уровня ферритина [6, 7]. Уровни гаптоглобина и растворимого рецептора трансферрина и при ранней, и при поздней ПЭ оказались более информативными, чем уровень самого трансферрина. Это дает основание предложить данные показатели как возможные ранние предикторы указанных осложнений. Подобные выводы были сделаны и А. Bandyopadhyay с соавт. (2022) на основании проведенного ими метаанализа, в который были включены 760 пациенток из 7 исследований обмена железа при ПЭ [12]. Поскольку в клинике наиболее сложным клиническим вопросом является прогнози-

**Таблица 2.** Показатели феррообмена у беременных с различными фенотипами преэклампсии (ПЭ) и без преэклампсии.**Table 2.** Ferrous exchange indices in pregnant women with different preeclampsia (PE) phenotypes and without preeclampsia.

Показатель Parameter Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	Основная группа Main group n = 70		Контрольная группа Control group n = 25		p
	Ранняя ПЭ Early-onset PE n = 19	Поздняя ПЭ Late-onset PE n = 51	II триместр Trimester II	III триместр Trimester III	
	1	2	3	4	
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	125 [110; 132]	127 [118; 134]	117 [104; 123]	109 [103; 116]	p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>1-4</sub> < 0,05 p <sub>2-4</sub> < 0,05
Гематокрит, % Hematocrit, %	43,6 [38,3; 44,9]	39,4 [36,5; 44,1]	34,4 [32,2; 37,2]	34,0 [32,1; 34,6]	p <sub>1-3</sub> < 0,05 p <sub>1-4</sub> < 0,05 p <sub>2-4</sub> > 0,05
Количество эритроцитов, ×10 <sup>12</sup> /л Red blood cell count, ×10 <sup>12</sup> /L	4,56 [4,22; 4,68]	4,67 [4,21; 4,89]	3,64 [3,34; 3,98]	3,32 [3,22; 3,56]	p <sub>1-3</sub> < 0,05 p <sub>1-4</sub> < 0,05 p <sub>2-4</sub> < 0,05
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/дл Mean corpuscular hemoglobin concentration, g/dL	32,5 [31,34; 34,1]	32,1 [31,24; 34,43]	30,7 [29,34; 32,22]	33,8 [32,2; 35,6]	p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>1-4</sub> > 0,05 p <sub>2-4</sub> > 0,05
Сывороточное железо, мкмоль/л Serum iron, μmol/L	15,7 [13,32; 17,8]	12,93 [12,1; 15,2]	23,22 [20,1; 27,9]	16,8 [13,34; 20,2]	p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>1-4</sub> > 0,05 p <sub>2-4</sub> > 0,05
Трансферрин, г/л Transferrin, g/L	2,75 [2,35; 3,25]	4,47 [4,24; 4,8]	3,1 [2,9; 3,55]	2,81 [2,5; 3,15]	p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>1-4</sub> > 0,05 p <sub>2-4</sub> < 0,05
Ферритин, нг/мл Ferritin, ng/mL	79,5 [67,5; 91,5]	104 [88; 122]	23 [18,9; 27,0]	18 [16,2; 24,6]	p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>1-4</sub> < 0,001 p <sub>2-4</sub> < 0,001
Латентная железосвязывающая способность сыворотки крови, мкмоль/л Latent iron-binding capacity of blood serum, μmol/L	56,37 [45,4; 62,1]	100,51 [67,2; 116,5]	34,5 [30,2; 38,8]	65,8 [58,4; 69,2]	p <sub>1-3</sub> < 0,05 p <sub>1-4</sub> > 0,05 p <sub>2-4</sub> < 0,05
Гаптоглобин, мг/дл Haptoglobin, mg/dL	102,4 [90,8; 110,8]	134,5 [118,2; 148,5]	65,5 [58,8; 69,4]	46,3 [34,4; 52,2]	p <sub>1-3</sub> < 0,05 p <sub>1-4</sub> < 0,001 p <sub>2-4</sub> < 0,001
Уровень растворимых рецепторов трансферрина, мг/л Level of soluble transferrin receptors, mg/L	1,78 [1,56; 1,92]	1,93 [1,72; 2,15]	0,75 [0,56; 0,98]	1,12 [0,87; 1,34]	p <sub>1-3</sub> < 0,05 p <sub>1-4</sub> < 0,05 p <sub>2-4</sub> < 0,05
Гепсидин 25, нг/мл Hepcidin 25, ng/mL	51,5 [40,21; 62,45]	68,4 [52,2; 76,1]	34,5 [28,88; 35,4]	46,8 [41,64; 52,82]	p <sub>1-3</sub> < 0,05 p <sub>1-4</sub> > 0,05 p <sub>2-4</sub> < 0,05

**Примечание:** выделены значимые различия.**Note:** significant differences are highlighted in bold.

рование именно поздних форм ПЭ, данные показатели наряду с ферритином могли бы послужить информативными предикторами прогрессирующей поздней ПЭ, а возможно и HELLP-синдрома, поскольку гаптоглобин синтезируется преимущественно печенью. Эти же авторы указывали и на значение гепсидина как маркера ферроптоза при ПЭ [12]. Однако многие авторы указывают на необходимость дальнейших исследований и валидации полученных результатов, поскольку результаты и нашего исследования ставят под сомнение необходимость повсеместного назначения препаратов железа беременным [12–14].

Интересным явилось получение данных о ключевых показателях феррообмена при сочетании материнской гипертензии и протеинурии с наличием ЗРП (табл. 3).

Как видно из полученных нами данных, наибольшая разница среди показателей наблюдалась у беременных с ЗРП, причем наиболее информативным оказался уровень растворимых рецепторов трансферрина, который составил 2,09 мг/л и был на 26,7 % выше, чем при ПЭ без ЗРП. Необходимы дальнейшие исследования, так как в отношении сочетания двух наиболее серьезных плацента-ассоциированных осложнений ожидаема еще большая разбалансировка метаболических процессов.

**Таблица 3.** Показатели феррообмена у беременных с преэклампсией (ПЭ) в сочетании с задержкой роста плода (ЗРП) и при преэклампсии без задержки роста плода.

**Table 3.** Ferrous exchange indices in pregnant women with preeclampsia (PE) combined with fetal growth restriction (FGR) and preeclampsia without fetal growth restriction.

Показатель Parameter Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	Беременные с ПЭ и ЗРП Pregnant women with PE and FGR n = 23	Беременные с ПЭ без ЗРП Pregnant women with PE without FGR n = 47	p
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	126 [121; 134]	123 [118; 134]	p > 0,05
Трансферрин, г/л Transferrin, g/L	4,31 [4,05; 4,87]	2,42 [2,12; 2,53]	<b>p &lt; 0,05</b>
Ферритин, нг/мл Ferritin, ng/mL	113,4 [99,8; 128,2]	84,4 [75,6; 96,4]	<b>p &lt; 0,05</b>
Гаптоглобин, мг/дл Haptoglobin, mg/dL	116,2 [104,4; 121,5]	104,2 [98,2; 122,4]	p > 0,05
Уровень растворимых рецепторов трансферрина, мг/л Level of soluble transferrin receptors, mg/L	2,09 [1,88; 2,34]	1,66 [1,56; 1,78]	<b>p = 0,003</b>
Гепсидин 25, нг/мл Hepcidin 25, ng/mL	70,3 [60,2; 83,4]	61,2 [42,5; 82,3]	p > 0,05

**Примечание:** выделены значимые различия.

**Note:** significant differences are highlighted in bold.

Так, в исследовании Y. Yang с соавт. (2025) было установлено, что анализы крови матери с ПЭ выявили повышенный уровень ферритина, гемоглобина и эритроцитов, наиболее выраженный при ПЭ в сочетании с ЗРП [15]. В группе с ПЭ и ЗРП наблюдалось также постоянно повышенное количество лейкоцитов и динамические изменения тромбоцитов. Отложение железа в плаценте оценивали с помощью окрашивания по Перлсу берлинской лазурью, экспрессию транспортеров железа – FTH1 (англ. ferritin heavy chain1; ферритин тяжелой цепи 1), TFR (англ. transferrin receptor; рецептор трансферрина), DMT1 и FPN (англ. ferroportin; ферропортин) измеряли методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Анализ плаценты в случаях ПЭ и ЗРП выявил значительное накопление железа в синцитиотрофобластах, а также повышенную экспрессию белков-импортеров железа (FTH1, TFR, DMT1) и снижение уровня ферропортина (FPN).

В то же время высокие значения ЛЖСС, выявленные у женщин с ПЭ, могут свидетельствовать об имеющемся дефиците активных форм железа у матери, что усугубляет тканевую гипоксию и может способствовать прогрессированию эндотелиальных повреждений, гипоксии плода. Как показали в своем метаанализе J. Jung с соавт. (2019), в имеющихся литературных источниках широко документирована связь между материнской анемией и неблагоприятными исходами беременности, такими как низкая масса тела при рождении, преждевременные роды, ЗРП, послеродовое кровотечение и эклампсия [10]. А в проспективном исследовании M. Lewandowska с соавт. (2019) самые

низкие концентрации железа в сыворотке крови на 10–14-й неделе беременности ( $\leq 801,20$  мкг/л) по сравнению с уровнем железа в самом высоком quartile ( $> 1211,75$  мкг/л) были связаны со значительно более высоким, двукратным риском развития гипертонии, вызванной беременностью [22]. Концентрации железа во II quartile ( $801,20–982,33$  мкг/л) были связаны с наименьшим числом случаев гипертонии, вызванной беременностью. Авторы предлагают включать измерение концентрации железа в сыворотке крови на ранних сроках беременности для выявления женщин, подверженных риску развития ПЭ.

## Заключение / Conclusion

Анемия, поражающая 40 % беременных, что составляет приблизительно 56 млн женщин во всем мире, является проблемой общественного здравоохранения, связанной с двух-трехкратным увеличением риска неблагоприятных исходов беременности. Однако, идеальный диапазон уровня гемоглобина у матери, основанный на минимальном риске неблагоприятных исходов, до сих пор неясен из-за недостатка результатов доказательных исследований и метаанализов. Современная практика определяет материнскую анемию либо по ее наличию или отсутствию, либо по широкому категориальным определениям, что ограничивает возможности медицинских работников при выявлении женщин из группы риска. В частности, эта практика не учитывает риск, связанный с повышенными значениями гемоглобина. Однако как низкие, так и высокие концентрации гемоглобина с позиций пато-

генетических особенностей ПЭ следует рассматривать как факторы риска и включать в будущие руководства по клинической практике.

Преэклампсия связана с нарушением баланса железа, характеризующимся перегрузкой матери железом и относительной недостаточностью железа у плода вследствие дисфункции плаценты. Полученные данные подтверждают подклассификацию ПЭ на плацентарную

(ПЭ + ЗРП) и материнскую (ПЭ – ЗРП) подтипы. Это предостерегает от повсеместного назначения препаратов железа и подчеркивает необходимость персонализированного подхода к лечению. Так, полученные нами данные вносят вклад в понимание сложного патогенеза ПЭ и уточнения как диагностических, так и прогностических ее маркеров, что может помочь в стратификации риска как ранней, так и поздней ПЭ.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
<p>Поступила: 09.01.2026.  В доработанном виде: 06.02.2026.  Принята к печати: 10.02.2026.  Опубликована онлайн: 12.02.2026.</p>	<p>Received: 09.01.2026.  Revision received: 06.02.2026.  Accepted: 10.02.2026.  Published online: 12.02.2026.</p>
Вклад авторов	Author's contribution
<p>Усман И.Я. – концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор и обработка материала, анализ полученных данных, статистическая обработка материала, написание текста;  Игнатко И.В. – концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста;  Федюнина И.А. – статистическая обработка материала, редактирование текста, пересмотр списка литературы;  Тимохина Е.В. – сбор и обработка материала, редактирование текста;  Чурганова А.А. – статистическая обработка материала, редактирование текста, пересмотр списка литературы;  Аскерова С.Ф. – сбор и обработка материала, редактирование текста.</p>	<p>Usman I.Ya. – study concept and design, review of publications, collection and processing of material, analysis of the obtained data, statistical processing of the material, text writing;  Ignatko I.V. – study concept and design, text writing and editing;  Fedyunina I.A. – statistical processing of material, text editing, list of references revision;  Timokhina E.V. – data statistical processing, text editing, list of references revision;  Churganova A.A. – statistical processing of data, text editing, list of references revision;  Askerova S.F. – data collection and processing, text editing.</p>
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Исследование проведено без грантовой поддержки и иного финансирования.	The study was conducted without grant support and other funding.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Этические аспекты	Ethics declarations
Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Сеченовского Университета, протокол № 02-24 от 29.01.2024.	The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Study protocol № 02-24 dated of 29.01.2024 was approved by Local Ethics Committee of Sechenov University.
Раскрытие данных	Data sharing
Данные, подтверждающие выводы этого исследования, доступны по запросу автора, ответственного за корреспонденцию, после одобрения ведущим исследователем.	Data supporting the findings of the study is available upon request from the corresponding author after approval by the principal investigator.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

## Литература:

- Burton G.J., Redman C.W., Roberts J.M., Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*. 2019;366:l2381. <https://doi.org/10.1136/bmj.l2381>.
- Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Тимохина Е.В. Имитаторы тяжелой преэклампсии: вопросы дифференциальной диагностики и мультидисциплинарного ведения. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2019;13(1):70–8. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2019.13.1.070-078>.
- Guo X., Li S., Xiong G. Iron metabolism and preeclampsia: new insights from bioinformatics analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2025;38(1):2515416. <https://doi.org/10.1080/14767058.2025.2515416>.

- Gumilar K.E., Priangga B., Lu C.-H. et al. Iron metabolism and ferroptosis: A pathway for understanding preeclampsia. *Biomed Pharmacother.* 2023;167:115565. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115565>.
- Jung E., Romero R., Yeo L. et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S844–S866. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1356>.
- Joo E.H., Kim Y.R., Kim N. et al. Effect of endogenous and exogenous oxidative stress triggers on adverse pregnancy outcomes: preeclampsia, fetal growth restriction, gestational diabetes mellitus and preterm birth. *Int J Mol Sci.* 2021;22(18):10122. <https://doi.org/10.3390/ijms221810122>.
- Wang Y., Li B., Zhao Y. Inflammation in preeclampsia: genetic biomarkers, mechanisms, and therapeutic strategies. *Front Immunol.* 2022;13:883404. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.883404>.
- Rana S., Burke S.D., Karumanchi S.A. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1019–S1034. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.022>.
- Тимохина Е.В., Игнатко И.В., Самойлова Ю.А. и др. Новые показатели известных маркеров в раннем прогнозировании нарастания степени тяжести преэклампсии. *Архив акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева.* 2025;12(3):306–16. <https://doi.org/10.17816/aog676879>.
- Jung J., Rahman M.M., Rahman M.S. et al. Effects of hemoglobin levels during pregnancy on adverse maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450(1):69–82. <https://doi.org/10.1111/nyas.14112>.
- Taeubert M.J., Wiertsema C.J., Vermeulen M.J. et al. Maternal iron status in early pregnancy and blood pressure throughout pregnancy, placental hemodynamics, and the risk of gestational hypertensive disorders. *J Nutr.* 2022;152(2):525–34. <https://doi.org/10.1093/jn/nxab368>.
- Bandyopadhyay A., Ahamed F., Palepu S. et al. Association of serum hepcidin with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2022;14(7):e26699. <https://doi.org/10.7759/cureus.26699>.
- Peña-Rosas J.P., De-Regil L.M., Dowswell T., Viteri F.E. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD004736. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004736.pub4>. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(7):CD004736. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004736.pub5>.
- Jirakittidul P., Sirichotiyakul S., Ruengorn C. et al. Effect of iron supplementation during early pregnancy on the development of gestational hypertension and pre-eclampsia. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;298(3):545–50. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4821-6>.
- Yang Y., Shi H., Zuo H. et al. Dysregulation of iron metabolism in preeclamptic women with small-for-gestational-age offspring: a retrospective cohort analysis with nested case-control assessment. *Placenta.* 2026;174:142–52. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2025.12.011>.
- Щербаков В.И., Поздняков И.М., Ширинская А.В. Растворимый трансферриновый рецептор и другие показатели гомеостаза железа при преэклампсии. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2024;23(6):11–5. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2024-6-11-15>.
- Клинические рекомендации – Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде – 2024-2025-2026 (05.09.2024). М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. 53 с. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/637\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/637_2). [Дата обращения: 15.12.2025].
- Клинические рекомендации. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). 2025-2026-2027. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2025. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/722\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/722_2). [Дата обращения: 15.12.2025].
- Roberts J.M. Preeclampsia epidemiology(ies) and pathophysiology(ies). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2024;94:102480. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2024.102480>.
- Onishi K., Seagraves E., Baraki D. et al. Risk factors for early- and late-onset superimposed preeclampsia. *Am J Perinatol.* 2024;41(S 01):e2073–e2080. <https://doi.org/10.1055/a-2096-5052>.
- Principe P., Mukosera G.T., Gray-Hutto N. et al. Nitric oxide affects heme oxygenase-1, hepcidin, and transferrin receptor expression in the placenta. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5887. <https://doi.org/10.3390/ijms24065887>.
- Lewandowska M., Sajdak S., Lubiński J. Can serum iron concentrations in early healthy pregnancy be risk marker of pregnancy-induced hypertension? *Nutrients.* 2019;11(5):1086. <https://doi.org/10.3390/nu11051086>.

## References:

- Burton G.J., Redman C.W., Roberts J.M., Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ.* 2019;366:l2381. <https://doi.org/10.1136/bmj.l2381>.
- Strizhakov A.N., Ignatko I.V., Timokhina E.V. Imitators of severe preeclampsia: on differential diagnosis and multidisciplinary management. [Imitatory tyazheloi preeklampsii: voprosy differencial'noj diagnostiki i mul'tidisciplinarnogo vedeniya]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2019;13(1):70–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2019.13.1.070-078>.
- Guo X., Li S., Xiong G. Iron metabolism and preeclampsia: new insights from bioinformatics analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2025;38(1):2515416. <https://doi.org/10.1080/14767058.2025.2515416>.
- Gumilar K.E., Priangga B., Lu C.-H. et al. Iron metabolism and ferroptosis: A pathway for understanding preeclampsia. *Biomed Pharmacother.* 2023;167:115565. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115565>.
- Jung E., Romero R., Yeo L. et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S844–S866. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1356>.
- Joo E.H., Kim Y.R., Kim N. et al. Effect of endogenous and exogenous oxidative stress triggers on adverse pregnancy outcomes: preeclampsia, fetal growth restriction, gestational diabetes mellitus and preterm birth. *Int J Mol Sci.* 2021;22(18):10122. <https://doi.org/10.3390/ijms221810122>.
- Wang Y., Li B., Zhao Y. Inflammation in preeclampsia: genetic biomarkers, mechanisms, and therapeutic strategies. *Front Immunol.* 2022;13:883404. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.883404>.
- Rana S., Burke S.D., Karumanchi S.A. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1019–S1034. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.022>.
- Timokhina E.V., Ignatko I.V., Samoylova Y.A. et al. New indicators of known markers in the early prediction of preeclampsia progression. [Novye pokazateli izvestnykh markerov v ranнем прогнозировании нарастания степени тяжести преэклампсии]. *Архив акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева.* 2025;12(3):306–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/aog676879>.
- Jung J., Rahman M.M., Rahman M.S. et al. Effects of hemoglobin levels during pregnancy on adverse maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450(1):69–82. <https://doi.org/10.1111/nyas.14112>.
- Taeubert M.J., Wiertsema C.J., Vermeulen M.J. et al. Maternal iron status in early pregnancy and blood pressure throughout pregnancy, placental hemodynamics, and the risk of gestational hypertensive disorders. *J Nutr.* 2022;152(2):525–34. <https://doi.org/10.1093/jn/nxab368>.
- Bandyopadhyay A., Ahamed F., Palepu S. et al. Association of serum hepcidin with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2022;14(7):e26699. <https://doi.org/10.7759/cureus.26699>.
- Peña-Rosas J.P., De-Regil L.M., Dowswell T., Viteri F.E. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD004736. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004736.pub4>. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(7):CD004736. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004736.pub5>.
- Jirakittidul P., Sirichotiyakul S., Ruengorn C. et al. Effect of iron supplementation during early pregnancy on the development of gestational hypertension and pre-eclampsia. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;298(3):545–50. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4821-6>.
- Yang Y., Shi H., Zuo H. et al. Dysregulation of iron metabolism in preeclamptic women with small-for-gestational-age offspring: a retrospective cohort analysis with nested case-control assessment. *Placenta.* 2026;174:142–52. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2025.12.011>.

16. Shcherbakov V.I., Pozdnyakov I.M., Shirinskaya A.V. Soluble transferrin receptor and other indicators of iron homeostasis in pre-eclampsia. [Rastvorimyy transferrinovyj receptor i drugie pokazateli gomeostaza zheleza pri preeklampsii]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2024;23(6):11–5. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2024-6-11-15>.
17. Clinical guidelines – Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria, and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth, and the postpartum period – 2024-2025-2026 (05.09.2024). [Klinicheskie rekomendacii – Preeklampsiya. Eklampsiya. Oteki, proteinuriya i gipertenzivnye rasstrojstva vo vremya beremennosti, v rodah i poslerodovom periode – 2024-2025-2026 (05.09.2024)]. *Moscow: Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii*, 2024. 53 p. (In Russ.). Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/637\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/637_2). [Accessed: 15.12.2025].
18. Clinical guidelines. Insufficient fetal growth requiring medical care for the mother (fetal growth retardation). 2025-2026-2027. [Klinicheskie rekomendacii. Nedostatochnyj rost ploda, trebuyushchij predstavleniya medicinskoj pomoshchi materi (zaderzhka rosta ploda). 2025-2026-2027]. *Moscow: Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii*, 2025. (In Russ.). Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/722\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/722_2). [Accessed: 15.12.2025].
19. Roberts J.M. Preeclampsia epidemiology(ies) and pathophysiology(ies). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2024;94:102480. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2024.102480>.
20. Onishi K., Seagraves E., Baraki D. et al. Risk factors for early- and late-onset superimposed preeclampsia. *Am J Perinatol*. 2024;41(S 01):e2073–e2080. <https://doi.org/10.1055/a-2096-5052>.
21. Principe P., Mukosera G.T., Gray-Hutto N. et al. Nitric oxide affects heme oxygenase-1, hepcidin, and transferrin receptor expression in the placenta. *Int J Mol Sci*. 2023;24(6):5887. <https://doi.org/10.3390/ijms24065887>.
22. Lewandowska M., Sajdak S., Lubiński J. Can serum iron concentrations in early healthy pregnancy be risk marker of pregnancy-induced hypertension? *Nutrients*. 2019;11(5):1086. <https://doi.org/10.3390/nu11051086>.

#### Сведения об авторах / About the authors:

**Усман Из Яхайя / Iz Ya. Usman**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0835-8394>.

**Игнатко Ирина Владимировна**, д.м.н., проф., член-корр. РАН. / **Irina V. Ignatko**, MD, Dr Sci Med, Prof., Corresponding Member of RAS.

E-mail: [ignatko\\_i\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:ignatko_i_v@staff.sechenov.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9945-3848>. Scopus Author ID: 15118951800. WoS ResearcherID: ABA-6794-2021.

**Федюнина Ирина Александровна**, к.м.н. / **Irina A. Fedyunina**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9661-5338>. Scopus Author ID: 57191911688.

eLibrary SPIN-code: 1929-5879.

**Тимохина Елена Владимировна**, д.м.н., проф. / **Elena V. Timokhina**, MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6628-0023>. Scopus Author ID: 25958373500. eLibrary SPIN-code: 4946-8849.

**Чурганова Анастасия Алексеевна**, к.м.н. / **Anastasia A. Churganova**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9398-9900>. Scopus Author ID: 57194097924. WoS ResearcherID: AGD-8768-2022.

**Аскерова Севда Физулиевна / Sevda F. Askerova**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4925-594X>.