

## **ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ОЖИРЕНИЕМ**

**Прохоренко Т.С., Зима А.П., Саприна Т.В., Мусина Н.Н.,  
Шахманова Н.С., Васильева О.А., Новицкий В.В.**

*ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,  
г. Томск, Россия*

**Резюме.** Цель исследования — установить роль медиаторов воспаления в патогенезе различных видов анемического синдрома у беременных с ожирением. Проведено определение концентрации IL-1, IL-6, TNF $\alpha$ , С-реактивного белка и гепсидина в сыворотке крови беременных с ожирением в зависимости от вида анемического синдрома: при железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний. Показано, что содержание IL-6 в крови у женщин с ожирением превышает значение данного показателя у здоровых беременных ( $p < 0,05$ ) и не зависит от наличия анемического синдрома либо его вида. Установлено, что у беременных с ожирением повышена в крови концентрация С-реактивного белка относительно контрольных значений ( $p < 0,05$ ). При этом содержание С-реактивного белка в сыворотке крови беременных с анемией хронических заболеваний достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем у женщин с железодефицитной анемией. Отличительной особенностью группы беременных с ожирением и анемией хронических заболеваний явилась концентрация в крови гепсидина, значимо повышенная по сравнению с аналогичным показателем у здоровых беременных ( $p < 0,05$ ), беременных с ожирением без анемии ( $p < 0,05$ ), а также в 2 раза превышающая его содержание в сыворотке крови беременных с ожирением и железодефицитной анемией ( $p < 0,05$ ). Только в группе беременных с ожирением и анемией хронических заболеваний была выявлена положительная корреляционная связь концентрации С-реактивного белка с уровнем в крови гепсидина ( $r = 0,733$ ,  $p < 0,05$ ) и IL-6 ( $r = 0,679$ ,  $p < 0,05$ ).

В статье обсуждаются механизмы развития анемии хронических заболеваний на фоне субклинического воспаления у беременных с метаболическими нарушениями. Дается заключение, что риском развития анемии хронических заболеваний у беременных является сочетание ожирения и гестационного сахарного диабета. Указывается на целесообразность проведения исследований по созданию алгоритма дифференциальной диагностики железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний для данной категории пациенток.

*Ключевые слова:* анемия хронических заболеваний, беременность, ожирение, гестационный сахарный диабет, цитокины, гепсидин

### **Адрес для переписки:**

Прохоренко Татьяна Сергеевна  
ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ  
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, 2.  
Тел.: 8 (3822) 53-33-09.  
E-mail: mmikld.ssmu@gmail.com

### **Address for correspondence:**

Prokhorenko Tatiana S.  
Siberian State Medical University  
634050, Russian Federation, Tomsk, Moskovsky Tract, 2.  
Phone: 7 (3822) 53-33-09.  
E-mail: mmikld.ssmu@gmail.com

### **Образец цитирования:**

Т.С. Прохоренко, А.П. Зима, Т.В. Саприна, Н.Н. Мусина, Н.С. Шахманова, О.А. Васильева, В.В. Новицкий «Значение определения маркеров воспаления у беременных с анемическим синдромом и ожирением» // Медицинская иммунология, 2018. Т. 20, № 5. С. 639–646. doi: 10.15789/1563-0625-2018-5-639-646  
© Прохоренко Т.С. и соавт., 2018

### **For citation:**

T.S. Prokhorenko, A.P. Zima, T.V. Saprina, N.N. Musina, N.S. Shakhmanova, O.A. Vasilyeva, V.V. Novitsky "Significance of inflammation markers determined in pregnant women with anemic syndrome and obesity", *Medical Immunology (Russia)/ Meditsinskaya Immunologiya*, 2018, Vol. 20, no. 5, pp. 639–646. doi: 10.15789/1563-0625-2018-5-639-646  
DOI: 10.15789/1563-0625-2018-5-639-646

# SIGNIFICANCE OF INFLAMMATION MARKERS DETERMINED IN PREGNANT WOMEN WITH ANEMIC SYNDROME AND OBESITY

Prokhorenko T.S., Zima A.P., Saprina T.V., Musina N.N., Shakhmanova N.S., Vasilyeva O.A., Novitsky V.V.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

**Abstract.** The purpose of the present study was to specify a role of inflammatory mediators in pathogenesis of various types of anemia in pregnant obese women. We determined IL-1, IL-6, TNF $\alpha$ , C-reactive protein and hepcidin concentrations in blood serum of pregnant women with obesity depending on the type of anemic syndrome, either iron-deficiency anemia, or anemia of chronic diseases. We showed that the content of IL-6 in blood of the obese women exceeds the value of this index in healthy pregnant women ( $p < 0.05$ ), and it does not depend on the presence and type of anemic syndrome. We found that the C-reactive protein concentration in pregnant women with obesity is higher than reference values ( $p < 0.05$ ). Moreover, the contents of C-reactive protein in blood serum of pregnant women with anemia of chronic diseases is significantly higher ( $p < 0.05$ ) than in women with iron deficiency anemia. Heparin concentration in blood of pregnant women with obesity and anemia of chronic disease was a specific feature: its content was significantly higher than in healthy pregnant women ( $p < 0.05$ ), or in pregnant women with anemia-free obesity ( $p < 0.05$ ). Heparin levels also exceeded 2-fold its contents in serum from pregnant women with obesity and iron deficiency anemia ( $p < 0.05$ ). We have found that only pregnant women with obesity and anemia of chronic diseases have shown a positive correlation between the concentrations of C-reactive protein and blood levels of hepcidin ( $r = 0.733$ ,  $p < 0.05$ ), or IL-6 ( $r = 0.679$ ,  $p < 0.05$ ).

The discussion concerns potential mechanisms of evolving anemia of chronic disease combined with subclinical inflammation in pregnant women with metabolic disorders. We conclude that a combination of obesity with gestational diabetes is a risk factor of anemia of chronic diseases in pregnant women. Development of an algorithm for differential diagnosis of iron deficiency anemia and anemia of chronic diseases in this cohort of patients is advisable for future studies in the area.

*Keywords:* anemia of chronic diseases, pregnancy, obesity, gestational diabetes mellitus, cytokines, hepcidin

Исследование выполнено при финансовой поддержке совета по грантам при Президенте РФ (договор № 14.W01.16.5249-МК); гранта РФФИ р\_а № 16-44-700246.

## Введение

Проведение исследований по установлению механизмов развития анемического синдрома у беременных на сегодняшний день актуально по ряду причин. При высокой частоте возникновения анемии у беременных этиология и патогенез ее различны [4]. Основная сложность заключается в своевременной дифференциальной диагностике железодефицитной анемии (ЖДА) и анемии хронических заболеваний (АХЗ) [2]. Для этого, с одной стороны, необходимы надежные лабораторные маркеры АХЗ, а с другой – понимание, какие сопутствующие анемическому синдрому заболевания у беременных ставят их в группу риска развития АХЗ.

Доказано, что АХЗ развивается в результате активации иммунной системы, с последующим

повышенным синтезом IL-6 и гепсидина [11]. Известно также, что к числу патологий, характеризующихся избыточной продукцией медиаторов воспаления [1, 7] и часто встречающихся при беременности, относится ожирение. Это явилось предпосылкой к изучению связи развития АХЗ у беременных с наличием субклинического воспаления, вызванного ожирением.

**Цель исследования** – установить роль медиаторов воспаления в патогенезе различных видов анемического синдрома у беременных с ожирением.

## Материалы и методы

Проведено обследование 41 беременной с избыточной массой тела или ожирением, наблюдавшейся у врача-эндокринолога на базе ОГАУЗ «Областной перинатальный центр» г. Томска. На основании комплексного анализа лабораторных данных выявляли наличие анемического синдрома и его вид. Оценивали основные гематологические показатели (количество эритроцитов и ретикулоцитов, концентрацию гемоглобина)

с использованием 5-diff гематологического анализатора Sysmex xs-1000i, Sysmex, Япония; биохимические показатели обмена железа (концентрацию сывороточного железа, трансферрина, ферритина общую железосвязывающую способность, насыщение трансферрина железом) с использованием анализатора Cobas c 311, Roche, Германия. По результатам обследования женщины были разделены на три группы: не имевшие анемического синдрома – 14 человек; имевшие железодефицитную анемию (ЖДА) – 15 пациенток; имевшие анемию хронических заболеваний (АХЗ) – 12 беременных. На момент исследования все пациентки находились на втором триместре беременности. Возраст обследуемых составил от 23 до 44 лет. Группу сравнения составили 12 здоровых беременных сопоставимого группе обследования возраста. Критериями исключения беременных из программы исследования являлись: применение препаратов железа, наличие на момент обследования острых и обострения хронических инфекций, гнойно-некротических заболеваний, наличие в анамнезе или на момент скрининга аллергических заболеваний (бронхиальная астма, атопический дерматит и т.д.), нефрит любой этиологии, псориаз, а также отказ от участия в исследовании. Исследование соответствовало этическим стандартам, и все лица, участвовавшие в исследовании, подписали информированное согласие.

Анемическим синдромом у беременных считали снижение концентрации гемоглобина в крови менее 110 г/л. Железодефицитную анемию верифицировали на основании снижения содержания в крови железа и ферритина, в комплексе с повышенными значениями общей железосвязывающей способности, насыщения трансферрина железом и концентрации трансферрина в сыворотке крови. При сниженных значениях общей железосвязывающей способности, насыщения трансферрина железом, концентрации сывороточного железа и трансферрина, но нормальной или повышенной концентрации ферритина в крови устанавливали диагноз анемии хронических заболеваний.

Предожирением считали индекс массы 25-29,99 кг/м<sup>2</sup>, ожирением – более 30 кг/м<sup>2</sup>. Учитывали наличие у беременных гестационного сахарного диабета (ГСД). Диагноз гестационного сахарного диабета беременным выставлен в соответствии с диагностическими уровнями гликемии (на основании Российского национального консенсуса «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение», 2012), установлен в первом триместре беременности в рамках первого биохимического скрининга. Все беременные женщины с ГСД были

компенсированы на фоне диетотерапии, без применения препаратов инсулина.

Материалом исследования явилась сыворотка венозной крови, взятая утром до приема пищи из локтевой вены в количестве 10 мл в вакуумную пробирку BD Vacutainer с активатором свертывания диоксидом кремния (Becton Dickinson, США). Методом твердофазного иммуноферментного анализа в сыворотке крови определяли концентрацию цитокинов IL-1, IL-6, TNF $\alpha$  (пг/мл) (АО «Вектор-Бест», Россия) и гепсидина (нг/мл) (MyBioSource, США), согласно инструкциям фирм-производителей наборов реагентов. Считывание результатов производилось с помощью автоматического фотометра для микропланшета Sunrise (Tecan, Австрия) при длине волны 450 нм. Концентрацию исследуемых маркеров определяли по стандартной калибровочной кривой. Турбидиметрическим методом с латексным усилением в сыворотке крови определяли концентрацию С-реактивного белка (мг/л) с использованием анализатора Cobas c311 (Roche, Германия).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ SPSS Statistics 18. Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро–Уилка. Пороговый уровень значимости был принят равным 0,05. Полученные данные не подчинялись нормальному закону распределения и были представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me, Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>). В целях установления значимости различий показателей между независимыми группами сравнения была проведена статистическая обработка с помощью критериев Краскела–Уоллиса с учетом поправки Бонферрони для четырех групп исследования, Манна–Уитни – для двух групп. Корреляцию между признаками оценивали с помощью критерия Спирмена для непараметрических данных. Пороговый уровень значимости был принят равным 0,05. Статистическую значимость различий частоты встречаемости качественных признаков в анализируемых группах проверяли с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона с критическим уровнем значимости  $p < 0,05$ . Далее обработка результатов исследований осуществлялась с использованием критерия отношения шансов OR с расчетом 95% доверительного интервала (ДИ).

## Результаты

Анализ данных о концентрации цитокинов в сыворотке крови беременных показал, что содержание IL-6 в крови у женщин с ожирением превышает значение данного показателя у здоровых беременных и не зависит от наличия анемического синдрома либо его вида. Статистически

значимых различий в концентрации IL-1 и TNF $\alpha$  у беременных сравниваемых групп наблюдения не обнаруживалось. Также у беременных с ожирением была повышена в крови концентрация С-реактивного белка относительно контрольных значений. Содержание С-реактивного белка в сыворотке крови беременных с анемией хронических заболеваний оказалось достоверно выше, чем у женщин с железодефицитной анемией. Другой отличительной особенностью группы беременных с ожирением и анемией хронических заболеваний явилась концентрация в крови гепсидина, значимо повышенная по сравнению с аналогичным показателем у здоровых беременных, беременных с ожирением без анемии, а также в 2 раза превышающая его содержание в сыворотке крови беременных с ожирением и железодефицитной анемией (табл. 1). Только в группе беременных с ожирением и анемией хронических заболеваний была выявлена положительная корреляционная связь концентрации С-реактивного белка с уровнем в крови гепсидина ( $r = 0,733$ ,  $p < 0,05$ ) и IL-6 ( $r = 0,679$ ,  $p < 0,05$ ).

Для установления клинических факторов, связанных с повышенной продукцией указанных ранее белков воспаления и развитием анемии хронических заболеваний у беременных с ожирением, нами была проведена сравнительная оценка степени ожирения женщин в группах наблюдения (табл. 2). Однако связи степени ожирения с развитием определенного вида анемического синдрома обнаружено не было. При этом обратило на себя внимание наличие у части беременных сочетания ожирения с гестационным сахарным диабетом. Стратификация женщин по данному признаку дала следующие результаты (табл. 3). Среди беременных с ожирением без анемического синдрома наблюдалось примерно равное количество женщин, имеющих ГСД и не имеющих нарушений углеводного обмена. У пациенток с железодефицитной анемией доля лиц, имеющих ГСД, составила пятую часть от общего количества женщин в группе наблюдения. В группе беременных с анемией хронических заболеваний преобладали пациентки с сочетанием ожирения и ГСД, что оценивалось нами как фак-

**ТАБЛИЦА 1. КОНЦЕНТРАЦИЯ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ С ОЖИРЕНИЕМ С УЧЕТОМ ВИДА АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА (Me, Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)**

TABLE 1. THE CONCENTRATION OF SERUM INFLAMMATORY MARKERS IN PREGNANT WOMEN WITH OBESITY, TAKING INTO ACCOUNT THE TYPE OF ANEMIA (Me, Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)

Показатель Parameter	Обследованные лица Subjects under study			
	Здоровые беременные Healthy pregnant women (n = 12)	Беременные с ожирением без анемии Pregnant women with obesity without anemia (n = 14)	Беременные с ожирением и железодефицитной анемией Pregnant women with obesity and iron deficiency anemia (n = 15)	Беременные с ожирением и анемией хронических заболеваний Pregnant women with obesity and anemia chronic disease (n = 12)
IL-1 (пг/мл) IL-1 (pg/ml)	2,0 (1,2-2,8)	1,1 (1,0-1,2)	1,2 (1,2-2,0)	1,1 (1,1-1,7)
IL-6 (пг/мл) IL-6 (pg/ml)	0,5 (0,0-1,0)	3,6 (3,0-4,2)*	1,7 (1,7-2,6)*	2,7 (1,8-3,0)*
TNF $\alpha$ (пг/мл) TNF $\alpha$ (pg/ml)	2,1 (0,0-4,2)	3,85 (2,9-4,8)	3,5 (3,0-4,1)	3,5 (2,3-3,5)
Гепсидин (нг/мл) Hepcidin (ng/ml)	9,7 (8,3-11,1)	7,1 (5,1-9,1)	6,5 (3,7-6,6)	12,2 (11,6-14,6)* ** #
С-реактивный белок (мг/л) C-reactive protein (mg/l)	1,32 (1,0-1,65)	12,69 (6,37-19,02)*	3,29 (2,66-3,83)*	8,79 (6,32-10,12)* #

**Примечание.** \* – достоверность различий по сравнению с аналогичными показателями здоровых беременных ( $p < 0,05$ ); \*\* – беременных с ожирением без анемии; # – беременных с ожирением и железодефицитной анемией.

Note. \*, the differences are significant against similar indexes of healthy pregnant women ( $p < 0.05$ ); \*\*, against pregnant women with obesity without anemia; #, against pregnant women with obesity and iron deficiency anemia.

ТАБЛИЦА 2. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ У ОБСЛЕДОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

TABLE 2. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE DEGREE OF OBESITY IN THE EXAMINED PREGNANT WOMEN

Степень ожирения Degree of obesity	Обследованные лица Subjects under study		
	Беременные с ожирением без анемии Pregnant women with obesity without anemia (n = 14)	Беременные с ожирением и железодефицитной анемией Pregnant women with obesity and iron deficiency anemia (n = 15)	Беременные с ожирением и анемией хронических заболеваний Pregnant women with obesity and anemia chronic disease (n = 12)
Предожирение Overweight	35,8%	0%	25%
I степень ожирения I degree of obesity	28,5%	60%	33,3%
II степень ожирения II degree of obesity	7,2%	20%	33,3%
III степень ожирения III degree of obesity	28,5%	20%	8,4%

ТАБЛИЦА 3. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА У ОБСЛЕДОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

TABLE 3. PREVALENCE OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS IN SURVEYED PREGNANT WOMEN WITH OBESITY

Обследованные лица Subjects under study	Беременные с ожирением без анемии Pregnant women with obesity without anemia (n = 14)	Беременные с ожирением и железодефицитной анемией Pregnant women with obesity and iron deficiency anemia (n = 15)	Беременные с ожирением и анемией хронических заболеваний Pregnant women with obesity and anemia chronic disease (n = 12)
Без гестационного сахарного диабета (%) Without gestational diabetes mellitus (%)	57	80	25
С гестационным сахарным диабетом (%) With gestational diabetes mellitus (%)	43	20	75

тор, предрасполагающий в отношении развития АХЗ ( $\chi^2 = 4,288$ ,  $p = 0,038$ ; OR = 5,143, ДИ [1,033-25,602]).

## Обсуждение

Жировая ткань является источником продукции широкого спектра медиаторов воспаления, что при ожирении предрасполагает к развитию хронического субклинического воспаления [7]. Повышенное содержание в крови IL-6 и С-реактивного белка у беременных с ожирением всех групп наблюдения подтверждает наличие у них низкоактивного воспалительного

процесса и согласуется с результатами исследования других авторов [9]. Закономерно при этом, что активность воспаления у беременных с АХЗ оказалась выше, чем у беременных с ЖДА, что выражалось различиями в сывороточной концентрации С-реактивного белка. Связующим звеном между воспалением и развитием анемического синдрома является продукция печенью гепсидина [11]. Повышенное содержание в крови данного белка оказалось характерным именно для беременных с анемией, которая по комплексу традиционных клинико-лабораторных показателей была классифицирована нами как АХЗ.

Помимо печени, клетками-продуцентами гепсидина являются адипоциты. В немногочисленных исследованиях по оценке содержания гепсидина в крови беременных было показано следующее. При физиологической беременности, неотягощенной ожирением, с увеличением срока гестации концентрация гепсидина снижалась, что связывают с необходимостью повышения доступности железа для плода [8, 12]. У беременных с ожирением содержание гепсидина в крови превышало его концентрацию у беременных без ожирения, а максимальная концентрация уровня данного белка была обнаружена у беременных с ожирением, принимавших препараты железа [8]. Доказано, что у пациентов с ожирением экспрессия мРНК и продукция самого белка повышаются и положительно коррелируют с уровнем IL-6 и С-реактивного белка [5, 6, 17]. Аналогичные корреляционные связи между концентрацией IL-6, С-реактивного белка и гепсидина были выявлены и в нашем исследовании у беременных. В научных работах, раскрывающих механизмы нарушения метаболизма железа при ожирении, сообщается о значимой роли в данном процессе лептина и адипонектина [7, 10, 18], активации JAK2/STAT3- и BMP-пути [6, 13]. Дискутируется вопрос о влиянии IL-1 и TNF $\alpha$  на продукцию гепсидина и о их роли в развитии АХЗ [14, 15, 16]. В настоящем исследовании не было получено статистически значимых межгрупповых отличий концентрации IL-1 и TNF $\alpha$  в крови беременных. Но можно предположить, что в случае низкоактивного воспаления у беременных с ожирением при исследовании сыворотки крови затруднительно зафиксировать кратковременное и локальное повышение продукции данных цитокинов иммунными клетками и адипоцитами.

Важно отметить, что концентрация IL-6 в крови беременных с ЖДА и АХЗ имела сопоставимые значения, что указывает на наличие дополнительных молекулярных факторов, стимулирующих

продукцию гепсидина, повышение его содержания в крови и способствующих развитию анемии хронических заболеваний. Так, было установлено, что среди обследованных нами беременных АХЗ достоверно чаще развивалась у женщин с сочетанием ожирения и ГСД. Однозначный ответ на вопрос, какие механизмы связывают гестационное нарушение углеводного обмена с повышением продукции гепсидина, в настоящее время дать сложно. Однако ранее нами было показано [3], что при беременности, отягощенной сочетанием ГСД и ожирения, изменения цитокинового профиля носят более выраженный характер, чем у беременных с избыточной массой тела/ожирением или беременных с ГСД, и характеризуются повышенной концентрацией в крови GM-CSF, IFN $\gamma$ , IL-6, TNF $\alpha$  на фоне низкого содержания IL-2 и IL-10. Предположение о том, что беременных с гестационным диабетом и ожирением можно рассматривать как группу риска по развитию анемии хронических заболеваний, нашло подтверждение в настоящей работе.

Таким образом, проведенное исследование показало, что описанный в научной литературе механизм развития АХЗ с участием гепсидина, IL-6 и С-реактивного белка реализуется не только при заболеваниях, протекающих с выраженным воспалительным ответом (инфекциях, аутоиммунных патологиях и др.), но и при ожирении, сопровождающемся субклиническим воспалением. Сочетание во время беременности ожирения любой степени с ГСД рассматривается нами как фактор повышенного риска развития АХЗ. В условиях отсутствия внедренных в клиническую практику специфичных в отношении АХЗ маркеров при беременности, отягощенной анемией, ожирением и ГСД, целесообразно проводить развернутый лабораторный анализ гематологических показателей и биохимических маркеров метаболизма железа, дополняя его определением концентрации С-реактивного белка.

## Список литературы / References

1. Литвинова Л.С., Кириенкова Е.В., Газатова Н.Д., Затолокин П.А., Василенко М.А., Аксенова Н.Н., Симбирцев А.С. Особенности цитокинпродуцирующей способности мононуклеарных клеток периферической крови при метаболическом синдроме // Цитокины и воспаление, 2013. Т. 12, № 3. С. 56-60. [Litvinova L.S., Kirienkova E.V., Gazatova N.D., Zatolokin P.A., Vasilenko M.A., Aksenov N.N., Simbirtsev A.S. Features cytokine mononuclear ability of peripheral blood cells of patients with metabolic syndrome. *Tsitokiny i vospalenie = Cytokines and Inflammation*, 2013, Vol. 12, no. 3, pp. 56-60. (In Russ.)]
2. Прохоренко Т.С., Зима А.П., Саприна Т.В., Мусина Н.Н., Шахманова Н.С., Новицкий В.В. К вопросу о дифференциальной диагностике анемического синдрома у беременных // Бюллетень сибирской медицины, 2017. Т. 16, № 1. С. 140-151. [Prokhorenko T.S., Zima A.P., Saprina T.V., Musina N.N., Shakhmanova N.S., Novitsky V.V. Differential diagnosis of anemia in pregnant women. *Byulleten sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*, 2017, Vol. 16, no 1, pp. 140-151. (In Russ.)]
3. Прохоренко Т.С., Зима А.П., Саприна Т.В., Новицкий В.В., Тодосенко Н.М., Литвинова Л.С. Цитокиновый статус беременных с метаболическими нарушениями // Медицинская иммунология, 2017. Т. 19, № 3.

C. 301-306. [Prokhorenko T.S., Zima A.P., Saprina T.V., Novitsky V.V., Todosenko N.M., Litvinova L.S. Cytokine profile in pregnant women with metabolic disorders. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2017, Vol. 19, no. 3, pp. 301-306. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2017-3-301-306.

4. Репина М.А., Бобров С.А. Анемический синдром у беременных: вопросы патогенеза, диагноза и лечения // Журнал акушерства и женских болезней, 2010. № 2. С. 3-11. [Repina M.A., Bobrov S.A. Anemic syndrome in pregnancy: pathogenesis questions, diagnosis and treatment. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney = Journal of Obstetrics and Women Diseases*, 2010, no. 2, pp. 3-11. (In Russ.)]

5. Coimbra S., Catarino C., Santos-Silva A. The role of adipocytes in the modulation of iron metabolism in obesity. *Obes. Rev.*, 2013. Vol. 14, no. 10, pp. 771-779.

6. Dao M.C., Sen S., Iyer C., Klebenov D., Meydani S.N. Obesity during pregnancy and fetal iron status: Is hepcidin the link? *J. Perinatol.*, 2013, no. 33, pp. 177-181.

7. Ellulu M.S., Patimah I., Khaza'ai H., Rahmat A., Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Arch. Med. Sci.*, 2017, Vol. 13, no. 4, pp. 851-863.

8. Flores-Quijano M.E., Montalvo-Velarde I., Vital-Reyes V.S., Rodriguez-Cruz M., Rendon-Macias M.E., Lopez-Alarcon M. Longitudinal analysis of the interaction between obesity and pregnancy on iron homeostasis: role of hepcidin. *Arch. Med. Res.*, 2016, Vol. 47, no. 7, pp. 550-556.

9. Friis C.M., Paasche Roland M.C., Godang K., Ueland T., Tanbo T., Bollerslev J., Henriksen T. Adiposity-related inflammation: effects of pregnancy. *Obesity (Silver Spring)*, 2013, Vol. 21, no. 1, pp. 124-130.

10. Gabrielsen J.S., Gao Y., Simcox J.A., Huang J., Thorup D., Jones D., Cooksey R.C., Gabrielsen D., Adams T.D., Hunt S.C., Hopkins P.N., Cefalu W.T., McClain D.A. Adipocyte iron regulates adiponectin and insulin sensitivity. *J. Clin. Invest.*, 2012, Vol. 122, no. 10, pp. 3529-3540.

11. Ganz T., Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis. *Biochim. Biophys. Acta*, 2012, Vol. 1823, no. 9, pp. 1434-1443.

12. Koenig M.D., Tussing-Humphreys L., Day J., Cadwell B., Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis during pregnancy. *Nutrients*, 2014, Vol. 6, no. 8, pp. 3062-3083.

13. Meli R., Mattace Raso G., Irace C., Simeoli R., Di Pascale A., Paciello O., Pagano T.B., Calignano A., Colonna A., Santamaria R. High fat diet induces liver steatosis and early dysregulation of iron metabolism in rats. *PLoS ONE*, 2013, Vol. 8, no. 6, e66570. doi: 10.1371/journal.pone.0066570.

14. Nairz M., Haschka D., Demetz E., Weiss G. Iron at the interface of immunity and infection. *Front. Pharmacol.*, 2014, Vol. 5, p. 152.

15. Nemeth E., Tuttle M.S., Powelson J., Vaughn M.B., Donovan A., Ward D.M., Ganz T., Kaplan J. Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science*, 2004, Vol. 306, no. 5704, pp. 2090-2093.

16. Nemeth E., Ganz T. Anemia of inflammation. *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.*, 2014, Vol. 28, no. 4, pp. 671-781.

17. Vuppalanchi R., Troutt J.S., Konrad R.J., Ghabril M., Saxena R., Bell L.N., Kowdley K.V., Chalasani N. Serum hepcidin levels are associated with obesity but not liver disease. *Obesity (Silver Spring)*, 2014, Vol. 22, no. 3, pp. 836-841.

18. Zembala-Szczerba M., Jaworowski A., Huras H., Babczyk D., Jach R. Low-grade metabolically-induced inflammation mediators interleukin-6, adiponectin, and TNF- $\alpha$  serum levels in obese pregnant patients in the perinatal period. *Med. Sci. Monit. Basic. Res.*, 2017, Vol. 23, pp. 1-7.

---

**Авторы:**

**Прохоренко Т.С.** — к.м.н., научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск, Россия

**Зима А.П.** — д.м.н., профессор кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск, Россия

**Саприна Т.В.** — д.м.н., доцент, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск, Россия

**Мусина Н.Н.** — аспирант кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск, Россия

**Authors:**

**Prokhorenko T.S.**, PhD (Medicine), Research Associate, Central Research Laboratory, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

**Zima A.P.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Pathophysiology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

**Saprina T.V.**, PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Professor, Department of Endocrinology and Diabetology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

**Musina N.N.**, Postgraduate Student, Department of Endocrinology and Diabetology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

**Шахманова Н.С.** — аспирант кафедры патофизиологии  
ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения РФ,  
г. Томск, Россия

**Васильева О.А.** — к.м.н., доцент кафедры  
патофизиологии ФГБОУ ВО «Сибирский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ, г. Томск, Россия

**Новицкий В.В.** — д.м.н., профессор, академик  
РАН, заслуженный деятель науки РФ, профессор  
кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Сибирский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ, г. Томск, Россия

**Shakhmanova N.S.**, Postgraduate Student, Department  
of Pathophysiology, Siberian State Medical University, Tomsk,  
Russian Federation

**Vasilyeva O.A.**, PhD (Medicine), Assistant Professor,  
Department of Pathophysiology, Siberian State Medical  
University, Tomsk, Russian Federation

**Novitsky V.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Full Member,  
Russian Academy of Sciences, Honoured Science Worker of the  
Russian Federation, Professor, Department of Pathophysiology,  
Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

---

Поступила 17.12.2017  
Принята к печати 21.12.2017

Received 17.12.2017  
Accepted 21.12.2017