

© МАКАРОВА Е.Л., ТЕРЕХИНА Н.А., 2021

Макарова Е.Л., Терехина Н.А.

ВЛИЯНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА И МЕДИ У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава РФ, 614000, Пермь, Россия

Количество беременных с ожирением ежегодно увеличивается и достигает 20-30%. Метаболизм гормонов и минеральных веществ изменяется в условиях большого количества жировой ткани в организме беременной, что приводит к ряду акушерских и перинатальных проблем. Цель работы – изучить и сравнить влияние гестационного процесса на показатели обмена железа и меди в сыворотке крови женщин с нормальной массой тела и женщин с ожирением. В сыворотке крови 125 женщин репродуктивного возраста определяли содержание гемоглобина, железа, трансферрина, ферритина, меди и церулоплазмينا. Выявлено влияние беременности на показатели обмена железа и меди в сыворотке крови женщин. Беременность у женщин с нормальной массой тела способствует увеличению содержания трансферрина и церулоплазмينا. Выявлена корреляция содержания церулоплазмينا и ферритина с индексом массы тела беременных с ожирением. При беременности с сопутствующим ожирением формируется гиперферритинемия при сниженном содержании гемоглобина и сывороточного железа. Знание показателей обмена железа и меди необходимо для оптимизации наблюдения беременных, эффективной профилактики и прогнозирования акушерских и перинатальных осложнений.

Ключевые слова: беременность; ожирение; гемоглобин; железо; ферритин; трансферрин; медь; церулоплазмин.

Для цитирования: Макарова Е.Л., Терехина Н.А. Влияние беременности на показатели обмена железа и меди у женщин с нормальной массой тела и женщин с ожирением. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66 (4): 205-209. DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-4-205-209>

Makarova E.L., Terekhina N.A.

INFLUENCE OF PREGNANCY ON IRON AND COPPER EXCHANGE RATES IN WOMEN WITH NORMAL BODY WEIGHT AND WOMEN WITH OBESITY

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician Ye. A. Vagner Perm State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 614000, Perm, Russian Federation

The number of obese pregnant women increases annually and reaches 20-30%. The metabolism of hormones and minerals changes in the presence of a large amount of adipose tissue in the body of a pregnant woman, which leads to a number of obstetric and perinatal problems. The aim of the work is to study and compare the influence of the gestational process on the indicators of iron and copper metabolism in the blood serum of women with normal body weight and women with obesity. In the blood serum of 125 women of reproductive age, the content of hemoglobin, iron, transferrin, ferritin, copper and ceruloplasmin was determined. The influence of pregnancy on the indicators of iron and copper metabolism in the blood serum of women was revealed. Pregnancy in women with normal body weight increases the content of transferrin and ceruloplasmin. Correlation of ceruloplasmin and ferritin content with body mass index of obese pregnant women was revealed. In pregnancy with concomitant obesity, hyperferritinemia is formed with a reduced content of hemoglobin and serum iron. Knowledge of the indicators of iron and copper metabolism is necessary to optimize the observation of pregnant women, effective prevention and prediction of obstetric and perinatal complications.

Key words: pregnancy; obesity; hemoglobin; iron; ferritin; transferring; copper; ceruloplasmin.

For citation: Makarova E.L., Terekhina N.A. Influence of pregnancy on iron and copper exchange rates in women with normal body weight and women with obesity. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2021; 66 (4): 205-209. (in Russ.) DOI:<http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-4-205-209>

For correspondence: Makarova E.L., PhD in Medicine, obstetrician-gynecologist; e-mail: makarova_803@mail.ru

Information about authors:

Makarova E.L., <https://orcid.org/0000-0002-1330-8341>;

Terekhina N.A., <https://orcid.org/0000-0002-0168-3785>.

Conflict of interest. The authors declare absence of conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 27.10.2020
Accepted 27.11.2020

Введение. Ожирение вышло на лидирующие позиции из всей соматической патологии, как в России, так и во всем мире [1,2]. Лишняя жировая ткань отрицательно влияет на течение гестации у женщин и развитие плода [3]. Беременность представляет собой анаболический процесс, необходимый для формирования новых тканей

плода и плаценты. Стабильность химического состава является одним из важнейших и обязательных условий нормального функционирования материнского организма во время вынашивания плода. В условиях нормально протекающей беременности формируются физиологические адаптивные изменения обмена веществ [4]. От-

Для корреспонденции: Макарова Елена Леонидовна, канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, e-mail: makarova_803@mail.ru

клонения в содержании химических элементов, вызванные экологическими, климатогеографическими факторами или заболеваниями, приводят к широкому спектру нарушений в состоянии здоровья женщины и плода [5]. Значительные изменения показателей минерального обмена формируются при сочетании беременности с ожирением [6-10]. При ожирении развивается хроническое системное воспаление и тканевая гипоксия, что часто ассоциировано как с железодефицитом, так и с анемией хронического заболевания [11]. Изучение влияния гестации и ожирения на минеральный обмен у женщин является крайне актуальным в связи с высокой коморбидностью этих состояний. В период гестации и родов возрастает потребность в железе в 2 раза, а в период лактации – в 10 раз [12]. Увеличение содержания церулоплазмينا у беременных в третьем триместре считается нормальной реакцией организма женщины на гормональные сдвиги, предшествующие родам [7]. Антирадикальные свойства церулоплазмينا объясняются его способностью связывать катионы металлов и супероксидные радикалы, ингибировать активные кислородные метаболиты [7]. Церулоплазмин является одним из основных антиоксидантов плазмы крови [13]. Дисбаланс макро- и микроэлементов в сыворотке крови беременных провоцирует развитие серьезных акушерских и плодовых осложнений. Известно, что дефицит железа снижает кислородтранспортную функцию крови, формируя гипоксию у матери, фетоплацентарную недостаточность, гипотрофию у плода, риск инфекционных осложнений [14]. Такие акушерские осложнения, как преэклампсия, коррелируют с гипокальцеемией беременных [15], гипомagneмией с невынашиванием и недонашиванием беременности [16]. Знание показателей минерального обмена при беременности может оказаться полезным для прогнозирования и профилактики акушерских и перинатальных осложнений.

Цель – изучить и сравнить влияние гестационного процесса на показатели обмена железа и меди в сыворотке крови женщин с нормальной массой тела и женщин с ожирением.

Материал и методы. В сыворотке крови 125 женщин определяли содержание железа на автоматическом анализаторе «KONELAB-60» ThermoFisherScientific (США) по методу [17], трансферрина на анализаторе иммуноферментных реакций «АИФР-01 УНИПЛАН» (Россия) по [18], ферритина на автоматическом ИФА-анализаторе «SEAC» (Италия) методом твердофазного иммуноферментного анализа по [19], содержание церулоплазмينا определяли по методу [17], содержание меди колориметрическим методом по [20]. Все женщины были разделены на группы, сравнимые по возрасту. В группу сравнения (группа А) вошли 34 беременные женщины с нормальной массой тела. Критерии исключения в этой группе следующие: отказ пациентки от исследования, прием препаратов железа, воспалительный процесс любой локализации, тяжелая сопутствующая соматическая патология, установленный диагноз железодефицитной анемии, ИМТ более 25 кг/м². ИМТ рассчитывали как отношение веса (в килограммах) к росту в квадрате (в метрах). В основную группу (группа В) вошли 65 женщин с избыточной массой тела и ожирением с ИМТ > 25 кг/м². Критерии исключения в этой группе: отсутствие согласия пациентки, установленный диагноз железодефицитной анемии, прием препаратов железа, наличие острого инфекционного процесса. По

ИМТ в основной группе выделены 2 подгруппы: подгруппа В1 – 35 беременных с избыточной массой тела (ИМТ 25-29,9 кг/м²), подгруппа В2 – 30 беременных с ожирением (ИМТ 30 и более кг/м²). Группу контроля (группа К) составили 33 небеременные женщины с нормальной массой тела. Получено информированное персоналифицированное согласие всех женщин на участие в исследовании.

Статистический анализ выполняли с помощью программ «Microsoft Office Excel 2010» («Microsoft Corp.», США) и «Statistica 7.0» («StatSoft Inc.», США). Результаты представлены в виде: *n* – количество в группе; *Me* – медиана, 25 пц; 75 пц – межквартильный размах; *M* – среднее; *SD* – стандартное (среднеквадратичное) отклонение. При нормальном распределении выборки для сравнения средних величин использовали критерий Стьюдента, а при отличии от нормального – критерий Манна–Уитни. Корреляционный анализ при нормальном распределении выборки осуществляли с помощью коэффициента Пирсона, при несимметричном – с помощью коэффициента Спирмена. Проверку на нормальность распределения проводили с помощью критерия Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Статистически значимыми считали различия данных при *p* < 0,05.

Результаты. Содержание гемоглобина в сыворотке крови небеременных женщин составило 123,6 [131,2-116] г/л, здоровых беременных женщин – 116,5 [124,8-108,2] г/л, что соответствовало нормативным показателям. В группе беременных с избыточной массой тела и ожирением (группа В) медианное значение гемоглобина соответствовало диагнозу «Анемия I степени», и составило 100,5 [111, 7-90,1] г/л. Надо отметить, что содержание гемоглобина находилось в обратной корреляции с индексом массы тела (при увеличении степени ожирения содержание гемоглобина снижалось) и статистически отличалось от содержания гемоглобина в сыворотке крови женщин контрольной группы. При гестации у здоровых женщин (группа А) достоверных различий по содержанию гемоглобина в сравнении с небеременными пациентками (группа контроля) не найдено (рис. 1). Содержание железа в сыворотке крови женщин основной группы оказалось в 2 раза ниже, чем этот показатель у небеременных и здоровых беременных женщин 10,55 [9,00-11,2] мкмоль/л (см. рис. 1). Установлена корреляционная зависимость между ИМТ и содержанием сывороточного железа ($r = +0,061$, $p = 0,7282$).

Содержание переносчика железа трансферрина в сыворотке крови здоровых беременных составило 379,37 [369,1-406,4] мг/дл и оказалось выше, чем в группе контроля 289,03 [234,5 -344,90] мг/дл (рис. 2). Наиболее высокий показатель трансферрина обнаружен в группе женщин с ожирением 416,0 [389,5-459,8] мг/дл. Не установлено корреляции между уровнем трансферрина и индексом массы тела беременных ($r = +0,078$, $p = 0,8914$). Содержание трансферрина у беременных с избыточной массой тела статистически значимо не отличалось от содержания этого белка в сыворотке крови беременных с ожирением.

Повышение ферритина статистически значимо коррелировало с ИМТ ($r = +0,656$ $p = 0,00005$) (рис. 3). Установлены достоверные групповые различия в содержании ферритина в сыворотке крови при делении беременных с избыточной массой тела и ожирением на подгруппы (В1 и В2) в сравнении с беременными с нормальной массой тела из группы А ($p_{a-b} = 0,001$; $p_{a-b1} = 0,001$; $p_{a-b2} = 0,001$).

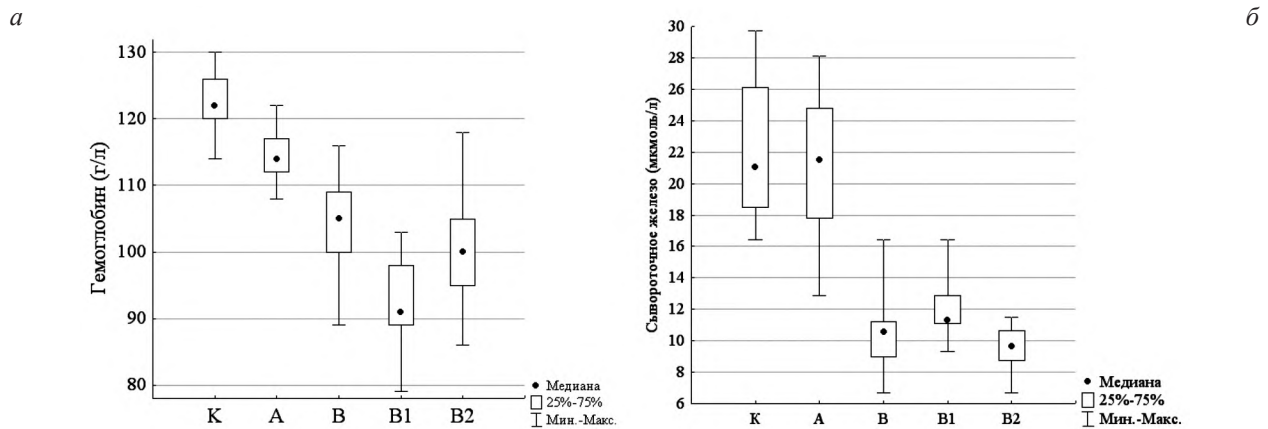


Рис. 1. Содержание гемоглобина (в г/л) (а) и сывороточного железа (в мкмоль/л) (б) в сыворотке крови беременных. Здесь и на рис. 2, 4: К-контроль; А - здоровые беременные (группа сравнения); В - беременные с избыточной массой тела и ожирением (основная группа); В1- подгруппа беременных с избыточной массой тела (ИМТ 25-29,9 кг/м²); В2- подгруппа беременных с ожирением (ИМТ 30 и более кг/м²).

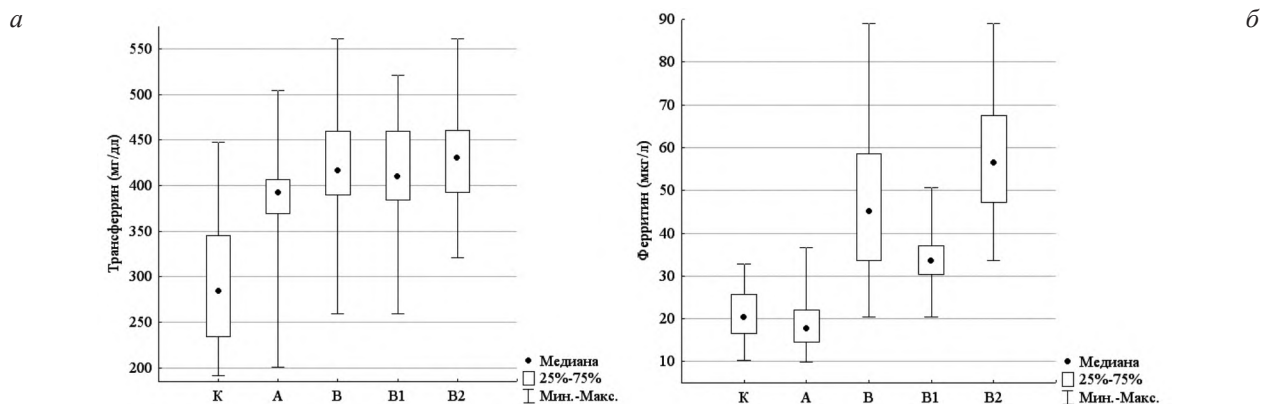


Рис. 2. Содержание трансферрина (в мг/дл) (а) и ферритина (в мкг/л) (б) в сыворотке крови беременных.

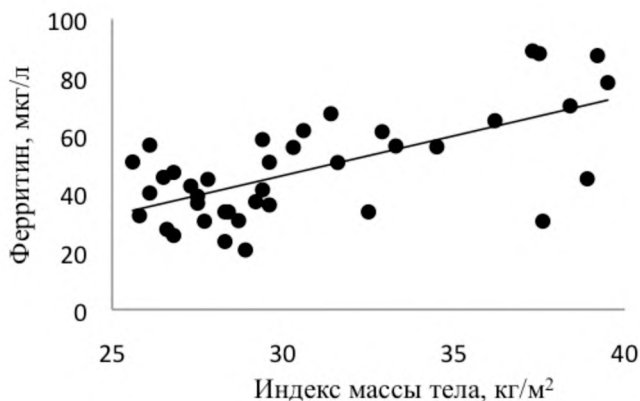


Рис. 3. Содержание ферритина (в мкг/л) в сыворотке крови беременных в зависимости от индекса массы тела.

В сыворотке крови беременных содержание меди было в 2 раза выше, чем у небеременных женщин (рис.4), а в группе пациенток с избыточной массой тела и ожирением содержание меди повышалось до 40,5 [32,6-45,8] мкмоль/л. Межгрупповые различия содержания меди при делении основной группы на подгруппы статистически не значимы ($p_{b-b1} = 0,9$; $p_{b-b2} = 0,88$).

Медианное значение содержания церулоплазмينا в сыворотке крови здоровых беременных оказалось повышенным и составило 677,0 [542,0-800,0] мг/л относительно небеременных женщин 398 [349,0-437,0] мг/л. При ИМТ более 30 кг/м² содержание церулоплазмينا оказалось почти в 2 раза выше, чем у небеременных женщин 763 [921,5-1015,0] мг/л и в 1,5 раза выше, чем у беременных с нормальной массой тела (рис.4). При вычислении коэффициента корреляции обнаружена прямая высокая сила связи содержания церулоплазмينا и ИМТ беременных ($r = +0,705$ при $p = 0,00002$). Содержание церулоплазмينا в сыворотке крови беременных с ожирением статистически значимо отличалось от содержания его в группе контроля ($p_{a-b2} = 0,004$) (рис. 4).

Обсуждение. Изменения в организме женщины при гестации связаны с процессами интенсивного развития плода и проявляются ростом выработки гормонов, возникновением новых биологически активных веществ. Значительная перестройка жизнедеятельности организма беременной женщины сопровождается изменениями показателей минерального обмена. В процессе гестации значительно усиливается белоксинтезирующая функция печени. Со второй половины беременности увеличивается образование глобулинов – переносчиков металлов, что объясняет повышение содержания в сыворотке крови здоровых беременных трансферрина и церулоплазмينا. Интерпретация показателя сыво-

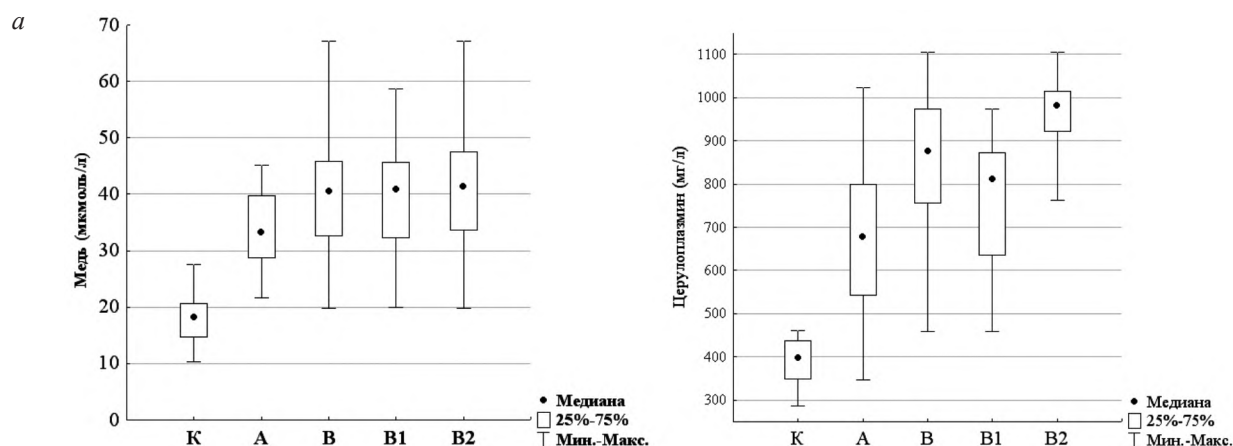


Рис. 4. Содержание меди (в мкмоль/л) (а) и церулоплазмينا (в мг/л) (б) в сыворотке крови беременных в группах.

роточного железа затруднена у пациенток с заболеваниями кишечника и печени, при особенностях диеты, при приеме некоторых лекарственных препаратов [21]. Более чем у половины беременных женщин выявлен железодефицит. Однако часть пациенток, страдающих инфекционной патологией, имеют функциональный дефицит железа и не всегда требуют ферротерапии [22]. С пищей в организм беременной поступает до 20% железа, остальные 80% возвращается в кровоток из клеток ретикулоэндотелиальной системы (печень, селезенка, костный мозг), используясь повторно. Гомеостаз железа поддерживается комплексом белков. Основными железосвязывающими белками являются: трансферрин, ферритин, лактоферрин. Трансферрин способен переносить только трехвалентное железо, на поверхности его мембраны происходит окисление железа двухвалентного в трехвалентное с помощью церулоплазмينا [23]. Из-за положительного влияния эстрогенов увеличивается синтез печеночных белков, в том числе трансферрина. С увеличением срока беременности к третьему триместру нарастает содержание трансферрина [22]. Надо отметить, что трансферрин является негативным белком острой фазы воспаления, антиоксидантом, диагностическая ценность его как показателя ферростатуса в организме беременной при инфекционной патологии снижается [14]. Белок гепсидин регулирует поглощение железа кишечником и принимает участие в регулировании плацентарного транспорта железа. Повышенная продукция цитокинов жировой ткани стимулирует синтез этого белка. В свою очередь гепсидин блокирует работу белка переносчика железа из энтероцита в кровь ферропортина [23]. Абсорбция железа из кишечника замедляется или останавливается, железо накапливается в энтероцитах, макрофагах, гепатоцитах, не участвуя в синтезе гемоглобина. Формируется «железодефицитное» ожирение, при котором усугубляется окислительный стресс. Свободное железо связывается ферритином, уровень этого белка острой фазы воспаления возрастает в сыворотке крови беременных с ожирением. Установлена прямая сильная корреляция ИМТ и ферритина сыворотки крови беременных с ожирением. Выявленная ассоциация между ожирением и показателями обмена железа соответствует наличию хронического воспаления. В условиях системного воспаления запускаются механизмы

формирования акушерских осложнений: преэклампсия, невынашивание, фетоплацентарная недостаточность [3].

Медь повышает абсорбцию железа в кишечнике и обеспечивает связывание абсорбированного железа с железосвязывающим белком – трансферрином [21]. При гестации содержание меди двукратно увеличивалось как у женщин с нормальной массой тела, так и у беременных с ожирением. Церулоплазмин плазмы крови является белком острой фазы воспаления, антиоксидантом, главным транспортным белком – переносчиком меди в плазме крови. Выявленная нами прямая сильная корреляция содержания церулоплазмينا с ИМТ объясняется активацией антиоксидантной защиты организма беременной с ожирением в условиях системного воспаления. Определение показателей обмена железа и меди в сыворотке крови беременных могут быть использованы для динамического мониторинга с целью прогнозирования акушерских осложнений.

Выводы. Выявлено влияние гестационного процесса на показатели обмена железа и меди в сыворотке крови женщин. Гестационный процесс стимулирует увеличение церулоплазмينا и трансферрина в сыворотке крови женщин в 1,5 раза, при ожирении в 2 раза. Беременность в сочетании с ожирением формирует гиперферритинемию и анемию. Повышение в сыворотке крови беременных с ожирением содержания ферритина и церулоплазмينا статистически значимо коррелирует с индексом массы тела.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 3, 4, 7, 11, 18-20, 22, 23 см. REFERENCES)

- Макарова Е.Л., Олина А.А., Падроль М.М. Оценка факторов риска развития избыточной массы тела и ожирения у женщин репродуктивного возраста. *Анализ риска*. 2020; 2:38-46.
- Скальный А.В. Микроэлементозы человека: гигиеническая диагностика и коррекция. *Микроэлементы в медицине*. 2000; 1: 83-4.
- Макарова Е.Л., Терехина Н.А. Показатели обмена железа в сыворотке крови беременных при экстрагенитальной патологии. *Уральский медицинский журнал*. 2020; 5 (188): 146 – 5.

8. Макарова Е.Л., Терехина Н. А., Падруль М.М. Статус железа в сыворотке крови беременных с анемиями. *Медицинский алфавит. Современная лаборатория*. 2013;2: 58-9.
9. Макарова Е.Л., Терехина Н. А., Падруль М.М. Дисбаланс адипокинов в крови беременных при ожирении. *Пермский медицинский журнал*. 2016; 5(33): 38-42.
10. Макарова Е.Л., Терехина Н.А., Падруль М.М. Статус адипокинов в сыворотке крови беременных с ожирением. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 9(60): 61-2.
12. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Рациональная терапия и современные принципы диагностики железодефицитных состояний в акушерско-гинекологической практике. *Фарматека*. 2009;1: 32-9.
13. Терехина Н.А., Падруль М.М., Макарова Е.Л. Влияние бактериофага на содержание железа и меди в сыворотке крови беременных с пиелонефритом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2008; 6: 23-33.
14. Бурелев В.А., Орджоникидзе Н.В., Соколова М.Ю., Сулейманова И.Г., Ильясова Н.А. Возмещение дефицита железа у беременных с бактериально-вирусной инфекцией. *Журнал Российского общества акушеров-гинекологов*. 2006; 3: 11-4.
15. Шилин Д.Е. Применение кальция в первичной профилактике гестоза (с позиций доказательной медицины). *Русский медицинский журнал*. 2008; 16(25): 1689-95.
16. Серов В.Н., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобавя Э.М. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2014;6: 23-7.
17. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Минск: Интерпрессервис; 2003.
21. Громова О.А., Торшин И.Ю., Хаджидис А.К.. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа (II), меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии. *Клиническая фармакология и фармакоэкономика*. 2010; 1: 20-9.
7. Gambling L., Danzeisen R., Fosset C., Andersen H.S., Dunford S., Srai S.K. et al Iron and Copper Interactions in Development and the Effect on Pregnancy Outcome. *J. Nutr.* 2003; 133(5):1554-6.
8. Makarova E.L., Terekhina N.A., Padrul'M.M. Serum iron status of pregnant women with anemia. *Meditinskiy alfavit. Sovremennaya laboratoriya*. 2013;2:58-9. (in Russian)
9. Makarova E.L., Terekhina N.A., Padrul'M.M. Disbalans of adipokines in the blood of pregnant women with obesity. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2016; 5(33): 38-42. (in Russian)
10. Makarova E.L., Terekhina N.A., Padrul' M.M. Serum adipokine status in obese pregnant women. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2015; 9(60): 61-2. (in Russian)
11. Ausk K.J., Ioannou G.N. Is obesity associated with anemia of chronic disease? A population-based study. *Obesity*. 2008; 16(10): 2356-61.
12. Tikhomirov A.L., Sarsaniya S.I. Rational therapy and modern principles of diagnostics of iron deficiency conditions in obstetric and gynecological practice. *Farmateka*. 2009; 1: 32-9. (in Russian)
13. Terekhina N.A., Padrul'M.M., Makarova E.L. Effect of bacteriophage on the content of iron and copper in the blood serum of pregnant women with pyelonephritis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2008; 6: 23-33. (in Russian)
14. Burelev V.A., Ordgonikidze N.V., Sokolova M.U., Suleimanova I.G. Replacement of iron deficiency in pregnant women with bacterial viral infection. *Zhurnal Rossiyskogo obshchestva akusherov-ginekologov*. 2006; 3: 11-4. (in Russian)
15. Shilin D.E. The use of calcium in primary prevention of gestosis (from the standpoint of evidence-based medicine). *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2008; 16(25):1689-95. (in Russian)
16. Serov V.N., Blinov D.V., Zimovina U.V. Results of a study on the prevalence of magnesium deficiency in pregnant women. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014; 6: 23-7. (in Russian)
17. Kamyshnikov V.S. Handbook of clinical and biochemical laboratory diagnostics [Spravochnik po kliniko-biokhimicheskoy laboratornoy diagnostike]. Minsk: Interpresservis; 2003. (in Russian)
18. Dati F., Shumann G., Thomas L., Agnazi F., Baudner S., Bienvenu J. et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference range for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP reference material. *Eur. J. Clin. Chem. Biochem.* 1996; 34: 517-20.
19. Burtis C., Ashwood E., Bruns D. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. *Elsevir Inc*. 2006; 2412.
20. Landers J.W., Zak B. Determination of serum copper and iron in a single small sample. *Am. J. Clin. Path.* 1958; 29(6): 590-2.
21. Gromova O.A., Torshin I.Y. Analysis of molecular mechanisms of influence of iron, copper, manganese in the pathogenesis of iron deficiency anemia. *Klinicheskaya farmakologiya I farmakoekonomika*. 2010; 1: 20-9. (in Russian)
22. Fleming R. Iron and inflammation: cross: talk between path: ways regulating hepcidin. *J.Mol.Med.* 2008; 86: 491-4.
23. Bekri S., Gual P., Anty R. Increased adipose tissue expression of hepcidin in severe obesity is independent from diabetes and NASH. *Gastroenterology*. 2006; 131:788-96.

REFERENCES

1. Abarca-Gómez L., Abdeen Z.A., Hamid Z.A., Niven M.A., Acosta-Cazares B., Acuin C. et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*. 2017; 390(10113): 2627-42.
2. Makarova E.L., Olina A.A., Padrul' M.M. Assessing risk factors that can cause overweight and obesity in women of reproductive age. *Analiz riska*. 2020; 2:38-46. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.04. eng. (in Russian)
3. Afshin A. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *Engl. J. Med.* 2017; 377: 13-27.
4. Gemand A.D., Schulze K.J., Stewart C.P. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2016; 12(5): 274-89.
5. Skal'nyi A.V. Human microelementosis: hygienic diagnosis and correction. *Mikroelementy v meditsine*. 2020;1: 83-4. (in Russian)
6. Makarova E.L., Terekhina N.A. Indicators of iron metabolism in the blood serum of pregnant women with extragenital pathology. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal*. 2020; 5 (188): 146-51. (in Russian)

Поступила 27.10.20
Принята к печати 27.11.20