

<https://doi.org/10.25208/vdv1250>



## Анемия при раннем врожденном сифилисе

© Вислобоков А.В.\* , Хмельницкий Р.А.

Орловский кожно-венерологический диспансер  
302030, Россия, г. Орел, ул. Пушкина, д. 68

Определение показателей крови позволило установить, что при ряде инфекционных заболеваний развивается анемия, получившая название «анемия воспаления», или анемия хронических заболеваний. В статье представлен редкий клинический случай развития анемии воспалительного ответа, сопровождающейся выраженным уменьшением содержания гемоглобина (менее 110 г/л), гематокрита (ниже 30%) и эритроцитов (менее  $3,0 \times 10^{12}/л$ ), у ребенка, больного ранним врожденным сифилисом, с симптомами специфического ринита, папулезной инфильтрации, пузырьчатки, гепатоспленомегалии и поражения нервной системы. В результате проведенного специфического лечения водорастворимой солью бензилпенициллина из расчета 100 ЕД/кг массы тела в течение 28 дней и трансфузии эритроцитарной массы 15 мл/кг веса ребенка наблюдался параллельный регресс клинических проявлений сифилиса с положительной динамикой серологических реакций и восстановление количества эритроцитов и концентрации гемоглобина в крови.

**Ключевые слова:** врожденный сифилис, анемия, диагностика, лечение.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** работа выполнена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

**Согласие пациента:** мать пациентки добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

**Для цитирования:** Вислобоков А.В., Хмельницкий Р.А. Анемия при раннем врожденном сифилисе. 2021;97(5):88–93. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1250>



# Anemia in early congenital syphilis

© Andrej V. Vislobokov\*, Roman A. Khmel'nitskij

Oryol Skin-Venereologic Dispensary  
Pushkin str., 68, 302030, Oryol, Russia

The determination of blood parameters allowed us to establish that anemia develops in a number of infectious diseases, which is called "anemia of inflammation" or anemia of chronic diseases. The article presents a rare clinical case of the development of anemia of the inflammatory response, accompanied by a marked decrease in the content of hemoglobin (less than 110 g/l), hematocrit (less than 30%) and red blood cells (less than  $3,0 \times 10^{12}/l$ ), in a child with early congenital syphilis with symptoms of: specific rhinitis, papular infiltration, pemphigus, hepatosplenomegaly and damage to the nervous system. As a result of specific treatment with water-soluble benzylpenicillin salt at the rate of 100 U/kg of body weight for 28 days, and transfusion of erythrocyte mass of 15 ml/kg of child weight, there was a parallel regression of clinical manifestations of syphilis with positive dynamics of serological reactions and restoration of the number of red blood cells and the concentration of hemoglobin in the blood.

**Keywords:** congenital syphilis, anemia, diagnostics, treatment.

**Conflict of interest:** the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Source of funding:** the work was done and published with funding at the place of work of the authors.

**Patient consent:** patient's mother voluntarily signed an informed consent for the publication of personal medical information in impersonal form.

**For citation:** Vislobokov AV, Khmel'nitskij RA. Anemia in early congenital syphilis. 2021;97(5):88–93.  
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1250>



### Актуальность

Несмотря на то что в последние десятилетия в Российской Федерации наблюдается тенденция к значительному снижению заболеваемости сифилисом, по-прежнему в структуре данной инфекции регистрируются случаи врожденного сифилиса. Так, по данным официальной статистики, в 2018 г. показатель заболеваемости всеми формами сифилиса составлял 16,7 на 100 тыс. населения (24 563 случая с вновь установленным диагнозом). Врожденный сифилис был выявлен у 31 ребенка, что составляло 0,12 на 100 тыс. детского населения [1].

Врожденный сифилис (*Syphilis congenita*) возникает вследствие инфицирования плода во время беременности, чаще всего встречается у детей, которые родились от больных женщин, не лечившихся или не получавших полноценного лечения [2].

Возможны три варианта проникновения бледных трепонем. Наиболее часто происходит проникновение возбудителя через пупочную вену. Возбудитель сифилиса, являясь преимущественно тканевым паразитом, быстро элиминируется из крови. Об этом свидетельствует заражение по типу трепонемной септицемии с поражением в первую очередь печени, куда кровь поступает непосредственно из пупочной вены, а также селезенки, нервной системы и эндокринных желез плода. Печень значительно увеличивается в размерах, так, если нормальное соотношение веса печени к весу плода составляет 1:21, то при сифилисе соответственно 1:14. Селезенка 1:320 в норме и 1:190 при сифилисе [2, 3].

Для врожденного сифилиса детей грудного возраста характерны специфические изменения кожи и слизистых.

Сифилитическая пузырчатка, которая появляется уже при рождении ребенка или в первые дни жизни. Высыпания диагностируются у 20% новорожденных с преимущественной локализацией на ладонях и подошвах, являясь прогностически неблагоприятным симптомом [3].

Диффузная папулезная инфильтрация Гохзингера развивается на 8–10-й неделе жизни ребенка. Наиболее частая локализация на подошвах, ладонях, вокруг рта и на подбородке, на ягодицах. Данный признак встречается (М. В. Милич, 1982) у 23,4% больных [3].

Сифилитический ринит появляется уже при рождении ребенка и диагностируется, по данным М. В. Милича (1982), — у 28% больных. Выделяют сухую, катаральную и язвенную стадии ринита, при этом дыхание становится резко затрудненным, громким, приобретает особый свистящий характер, что осложняет сосание [3].

Специфические поражения внутренних органов и систем начинаются еще внутриутробно, определяя хроническое развитие воспаления, они в основном носят диффузный характер, обуславливая тяжелое течение инфекционного процесса, при этом могут страдать органы кроветворения, приводя к возникновению анемий.

### Описание случая

Приводим собственное наблюдение в связи с редкостью данного симптома.

Больная Е. в возрасте 1 месяца и 6 дней была госпитализирована для обследования и лечения в связи с жалобами на обильную сыпь, выраженную бледность кожных покровов, заложенность носа, стойкий белый

налет на слизистой языка в инфекционное отделение для новорожденных БУЗ Орловской области «НКМЦ им. З. И. Круглой» в марте 2021 г.

Роды от первой беременности в 38 недель, вес — 2680 гр, рост — 48 см, по шкале АПГАР — 7/8 баллов, из роддома была выписана на 5-е сутки. Ребенок с 3 недель на искусственном вскармливании в связи с прекращением лактации у матери. Мать ребенка — жительница сельской местности (сифилис скрытый ранний). При обследовании кожные покровы и видимые слизистые без изменений, лимфоузлы не пальпируются, со стороны внутренних органов патологии не выявлено. Серологические исследования крови от 10.03.2021: РМП — (4+). РПГА — (4+). РИФ-абс — (2+), РИФ-200 — (2+). Мать ребенка во время беременности не лечилась. Со слов матери, настоящая беременность протекала с обострением пиелонефрита и ХФПН; компоненты крови ребенку не переливались.

При поступлении в отделение общее состояние ребенка тяжелое за счет симптомов анемии, инфекционного токсикоза, функциональных расстройств ЖКТ, симптомов нервно-рефлекторной возбудимости. Девочка правильной телосложения, подкожно-жировая клетчатка распределена равномерно. Большой родничок 2,5 x 1,7 см на уровне костей черепа, выбухает при крике. Форма черепа округлая, черепные швы сомкнуты. На осмотр ребенок реагирует крайне беспокойно: гримаса, плач, переходящий в эмоциональный болезненный крик, периодическая гиперстезия с нарастанием. Мышечный тонус в конечностях умеренно снижен. Безусловные рефлексы ослаблены, легко истощимы.

Кожные покровы бледные, с элементами розеолезной сыпи на животе и конечностях. На задне-боковой поверхности левой голени с переходом на пятку участок папулезной инфильтрации розово-фиолетового цвета, с блестящей поверхностью, плотнотканной консистенции. На стопах обрывки эпидермиса (рисунок). Видимые слизистые бледно-розовой окраски, на спинке языка грубый белый налет. В легких дыхание пузырьное, проводится во все отделы, хрипов нет, ЧДД — 48/мин. Тоны сердца ритмичные, звучные, выслушивается систолический шум по левому краю грудины в II–IV межреберье, ЧСС — 148 уд/мин. Живот значительно увеличен в объеме. При пальпации: печень увеличена +8,0 см, селезенка +5,0 см. Наружные половые органы развиты по женскому типу, без патологии. Разведение в тазобедренных суставах асимметричное.

Данные лабораторных исследований. Общий клинический анализ крови 04.03.2021: гемоглобин — 73; эритроциты — 2,37; гематокрит — 23,7%; лейкоциты — 16,7; СОЭ — 52; тромбоциты — 119; пал. ядер. — 5; сегм. ядер. — 27; эозинофилы — 5; лимфоциты — 49; моноциты — 14. Биохимический анализ крови: глюкоза — 8,5 ммоль/л; общий белок — 62 г/л; альбумины — 28 г/л; мочевина — 3,0 ммоль/л; креатинин — 0,032 мкмоль/л; АЛТ — 37,1 МЕ/л; АСТ — 57,8 МЕ/л; билирубин (общий, прямой, непрямой) — 16,7 — 7,1 — 9,6 мкмоль/л; Na — 127 ммоль/л; Ca — 4,8 ммоль/л; СРБ — 12 мг/л. Коагулограмма: АЧТВ — 35,6 с; МНО — 0,94; ПТИ — 116%; фибриноген — 2,17 г/л; ТВ — 23 с. Посев крови — *St. epidermidis*. Кровь на ЦМВ — отрицательная. Мазок из зева на COVID-19 у ребенка и матери — отрицательный.



Рисунок. Папулезная инфильтрация Гохзингера на голени и эрозии с остатками эпидермиса на пятке у ребенка с ранним врожденным сифилисом

Figure. Gohsinger papular infiltration on the lower leg and erosion with epidermis flaps on the heel in a child with early congenital syphilis

Серологические исследования крови от 05.03.2021: определение суммарных антител к *Tr. pallidum* методом ИФА — положительные. РМП — (4+). РПГА — (4+). РИФ-абс — (3+), РИФ-200 — (2+). Исследование ликвора от 05.03.2021: в пунктате: цвет жидкости после центрифугирования белый; цитоз — 6 клеток; белок — 1,7 г/л; реакция Панди — (3+). РМП — (отрицательная). РПГА — (4+). РИФ-абс — (3+), РИФ-200 — (2+).

Общий анализ мочи — без патологии.

Копроскопия: реакция на скрытую кровь — отрицательная, лейкоциты: 2—4 в поле зрения, эритроциты отсутствуют.

Данные инструментальных обследований от 05.03.2021: Рг-графия длинных трубчатых костей нижних конечностей и легких: патологии не выявлено. Нейросонография (НСГ): I = II = 3,8 мм. Передние рога боковых желудочков по 3,5 мм. III = 3,5 мм. Межполушарная щель 1,5 мм. Субарахноидальное пространство 1,5 мм. Борозды и извилины прослеживаются. Срединные структуры не смещены. Эхокардиография: ОАП 1,5 мм, ПП 14 мм, ЛП 16 мм, давление в ЛА 24 мм рт. ст. МПС 3 мм, лево-правый сброс. ФВ 77%, ФС 43%. УЗИ органов брюшной полости: печень — левая доля 45 мм, правая 59 мм, сосудистый рисунок сохранен, мелкие ветви воротной вены — стенки уплотнены, утолщены. Желчный пузырь 28 x 7 мм. Холедох до 3 мм, стенки его утолщены. Поджелудочная железа 12 x 7 x 14 мм. Селезенка 72 x 38 мм. Добавочная селезенка 8,5 мм. Почки:

левая 48 x 24 мм, паренхима по 11 мм с обеих сторон; правая 42 x 23 мм, лоханка справа 5 мм.

Консультации специалиста: офтальмолога — патологии не выявлено; отоларинголога — острый катаральный ринофарингит; невропатолога — последствия перинатального поражения головного мозга гипоксически-ишемического генеза, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, мышечной дистонии; дерматолога — сифилис врожденный ранний с симптомами (гепатоспленомегалия, сифилитическая пузырчатка, папулезная инфильтрация, ринит).

Диагноз: сифилис врожденный ранний с симптомами. Последствия перинатального поражения ЦНС гипоксически-ишемически-инфекционного генеза. Синдром повышенной нервнорефлекторной возбудимости, мышечной дистонии. Сопутствующий: анемия тяжелой степени. Реципиент компонентов крови. Функционирующая фетальная коммуникация: открытое овальное окно 2 мм. НК 0. Ринофарингит. Кандидоз слизистой рта.

Проведено лечение. Энтеральное питание: смесь «Нутрилонпептигастро», затем «Нутрилак». Per os: холекальциферол — по 500 МЕ 3 р/сут, железа III полимальтозный комплекс — 2,5 мл/сут, левокарнитин — 0,03 (4 кап.) 2 р/сут, фенистил — 200 мкг/кг/сут, флуконазол — 10 мг/кг/сут, креон — 100 ЛЕД/сут, гопантеновая кислота — 0,5 г/сут. Ректально — свечи «Виферон-1». На область носа: инфракрасный свет лампой «Солюкс», ингаляции в нос: фурацилин-адреналиновые капли, 2% раствор протаргола. Однократная трансфузия эритроцитарной взвеси 0 (I) положительная из расчета 15 мл/кг и инъекция нормального иммуноглобулина человека 0,02 мл/кг. Антибактериальная специфическая терапия: бензилпенициллина натриевая соль в/м из расчета 100 тыс. ЕД/кг массы тела 6 раз в сутки в течение 28 дней. На фоне лечения дважды отмечался подъем температуры (до 39,0 °С): в первый день после второй инъекции пенициллина (реакция Яриша — Герксгеймера — Лукашевича) и на 6-й день лечения, после чего дополнительно педиатром был назначен ванкомицин в/в 10 мг/кг 2 р/сут в течение 7 дней.

На момент выписки — состояние с положительной динамикой, удовлетворительное, регрессировали элементы сыпи на конечностях и симптомы инфекционного токсикоза, менее выражена гипервозбудимость, исчезла гиперэстезия. Ребенок прибавил в весе 890 г. Размеры печени и селезенки на фоне лечения значительно уменьшились: печень — (+3 см), селезенка — (+2,5 см). Общий клинический анализ крови от 05.04.2021: гемоглобин — 103; эритроциты — 3,46; гематокрит — 29,7%; лейкоциты — 10,9; СОЭ — 25; тромбоциты — 347; пал. ядер. — 5; сегм. ядер. — 25; эозинофилы — 3,4; лимфоциты — 61,4; моноциты — 14. Биохимический анализ крови: глюкоза — 5,6; общий белок — 62; альбумины — 35; мочевины — 3,0; креатинин — 0,038; АЛТ — 22,0; АСТ — 33,0; билирубин (общий, прямой, непрямой) — 5,1 — 1,1 — 4,0; Na — 127; Ca — 4,8; СРБ — 3.

Серологические исследования крови от 24.03.2021: РМП — (отрицательная). РПГА — (3+). РИФ-абс — (3+), РИФ-200 — (2+). Анализ СМЖ от 24.03.2021: РМП — (отрицательная), РПГА — (3+). РИФ-абс — (2+), РИФ-200 — (отрицательная). В пунктате от 24.03.2021: цвет жидкости белый; цитоз — 3 клетки;



белок — 0,9 гр/л; реакция Панди — (1+). Анализ СМЖ методом ПЦР: ДНК вирусов ВЭБ, ЦМВ, ВПГ-I, II, токсоплазмы — не обнаружены.

Данные инструментальных обследований от 26.03.2021: нейросонография (НСГ): I = II = 3,5 мм. Передние рога боковых желудочков по 6,5 мм. III = 3,0 мм. Стенки уплотнены. Межполушарная щель 5 мм, в области таламусов и перивентрикулярно наблюдаются участки повышенной эхогенности. Эхокардиография: МПС 2 мм, лево-правый сброс. ФВ 75%, ФС 41%. ЛП 12 мм, ПП 11 мм, МЖП 5 мм, ЗСЛЖ 4,5 мм. УЗИ органов брюшной полости: печень: левая доля — 47 мм, правая — 60 мм; эхогенность повышена, неоднородна. Ствол воротной вены 4 мм, стенки уплотнены. Под правой долей печени — незначительное количество жидкости. Поджелудочная железа — 13 x 7 x 12 мм. Селезенка — 69 x 35 мм. Почки: левая — 48 x 24 мм, паренхима по 11 мм с обеих сторон; правая — 42 x 23 мм, лоханка справа — 5 мм.

### Обсуждение

Анемия — патологическое состояние, характеризующееся снижением гемоглобина (Hb) и эритроцитов в единице объема крови. Одной из разновидностей анемий является анемия при хронических инфекционных воспалительных заболеваниях, обозначается как анемия хронических заболеваний, или «анемия воспаления» [4], первое описание которой принадлежит M. Wintrobe и G. Carnight в 1949 г. [5]. В мире этот вид анемий занимает второе место после железодефицитных [6, 7].

Согласно современным представлениям, анемия хронических заболеваний — вторичное состояние, в основе которого лежит гематологический стресс-синдром в ответ на повреждение тканей, вызванное инфекцией или воспалением. Гематологические реакции включают анемию, лейкоцитоз, тромбоцитоз, рост цитокинов, изменения, касающиеся продукции железа и системы макрофагов-моноцитов [8]. В основе этого полифакторного патофизиологического механизма гематологических нарушений: цитокины и клетки ретикулоэндотелиальной системы вызывают изменения в пролиферации эритроидных предшественников, продукции эритропоэтина, в продолжительности жизни эритроцитов и нарушение реутилизации железа [8–10]. Последовательными звеньями этого механизма являются активация под влиянием инфекции дизрегуляции Т-клеток и моноцитов, которые продуцируют в ходе иммунной реакции провоспалительные цитокины — интерферон- $\gamma$  (ИФ- $\gamma$ ), фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), цитокины ИЛ-1, -6, -10 [4]. Наиболее изученные цитокины — ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$ , обладающие плеотропным характером биологической активности. Данные цитокины ингибируют почечную продукцию эритропоэтина путем образования активных форм кислорода, что подавляет пролиферацию клеток эритроидного роста [10]. ИЛ-1, образующийся в макрофагах, эндотелиоцитах и фибробластах под влиянием бактериальных эндотоксинов [8], усиливает способность макрофагов поглощать и разрушать эритроциты [11]. В ряде исследований также доказано, что в результате действия ИЛ-6 и липополисахаридов микробных клеток в печени повышается продукция железорегулирующего острофазового белка гепсидина, который ингибирует абсорбцию железа в двенадцатиперстной кишке. Установлено, что при тяжелых инфекциях содержание гепсидина в крови возрастает в сотни раз, что подтверждает

связь между иммунным механизмом нарушения гомеостаза железа и развитием анемии хронических заболеваний [5, 12]. Провоспалительные цитокины оказывают влияние на процессы депонирования и транспорта железа. Доказано, что ИЛ-6 угнетает экспрессию белка ферропортина на мембране клеток-депо железа (гепатоцитов, макрофагов). Этот белок отвечает за транспорт железа из клетки наружу, таким образом, при его уменьшении нарушается высвобождение железа из депо [8, 13, 14]. Основной особенностью анемии хронических заболеваний является накопление железа в макрофагах и снижение содержания железа в крови [15]. Это нашло подтверждение в изменениях количества эритроцитов, уровня гемоглобина и гематокрита в крови больной в данном клиническом случае.

Больная мать инфицирует плод начиная с 10-й недели беременности, чаще на 4–5-м месяце гестации, поэтому на момент рождения ребенка инфекция уже может представлять хронический процесс. Бледная трепонема, попадая в организм плода, не встречает преград со стороны лимфатической системы, в связи с чем инфекция протекает более тяжело, чем приобретенный сифилис в виде специфической септицемии. При этом в ответ на сифилитическую инфекцию макрофагами вырабатывается провоспалительный цитокин ИЛ-1 $\beta$  [16]. При сифилисе наибольшее количество макрофагов образуется при вторичном периоде. В данном случае по времени течения заболевания соответствует раннему врожденному сифилису. В этот период концентрация возбудителя в крови больных максимальна [2]. Происходит стимуляция эндотелиоцитов компонентами клеточной стенки микроорганизма и, как следствие, увеличение концентрации ИЛ-1 [16]. В патогенезе анемий воспаления показано, что ИЛ-1, ФНО- $\alpha$  и интерфероны действуют синергично, ингибируя эритропоэз [17]. Они могут действовать и последовательно. ФНО может стимулировать высвобождение ИЛ-1 из макрофагов, что в свою очередь стимулирует выработку других цитокинов — ИФ- $\gamma$  из Т-лимфоцитов, последний может затем повышать продукцию ИЛ-1 или ФНО, либо их обоих, тем самым замыкать порочный круг в патогенезе анемии хронических заболеваний [8, 13]. Данный интерферон (ИФ- $\gamma$ ) обнаруживается в крови в максимальной концентрации в начале развития сифилитической инфекции, соответствующей первичному периоду сифилиса, его концентрация уменьшается при вторичном периоде сифилиса, но не до уровня здоровых людей [16]. Поэтому повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов может являться ключевым звеном патогенеза анемии хронических заболеваний и при сифилисе.

Изменения в гематологической картине, подтвержденный диагноз сифилиса в сопоставлении с литературными данными цитокинового дисбаланса в патогенезе анемий и сифилитической инфекции позволяют расценить данную анемию как «анемию воспаления» при раннем врожденном сифилисе у пациента.

### Заключение

Данный клинический случай представляет интерес в связи с редкостью развития анемии при раннем врожденном сифилисе и подтверждает, что сифилис является инфекцией с многообразием клинических проявлений. ■

## Литература/References

1. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Организация медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в Российской Федерации. Итоги 2018 г. Вестник дерматологии и венерологии 2019;95(4):8–23. [Kubanov AA, Bogdanova EV. Organization of medical care in the profile "dermatovenerology" in the Russian Federation. Results of 2018. Vestnik dermatologii i venerologii 2019;95(4):8–23 (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2019-95-4-8-23
2. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Иванов О.Л. ред. Дерматовенерология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-медиа, 2013. 1024 с. [Skripkin YuK, Butov YuS, Ivanov OL, editors. Dermatovenerologiya. Nacional'noe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-media, 2013. p. 1024 (In Russ.)]
3. Венерические болезни. Руководство для врачей / Под ред О.К. Шапошникова. М.: Медицина, 1991. 554 с. [Venereal diseases. A guide for doctors / Edit. OK Shaposhnikov. Moscow: Meditsina, 1991. p. 554 (In Russ.)]
4. Lipschitz DA. The anemia of chronic disease. J. Am. Geriatr. Soc. 1990;(38):1258–1264. doi: 10.1111/j.1532-5415.1990.tb01509.x
5. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. М: Ньюдиамед, 2001. 168 с. [Vorobyov PA. Anemic syndrome in clinical practice. Moscow: Newdiamed, 2001. p. 168 (In Russ.)]
6. Cullis J. Anaemia of chronic disease. Clin Med (Lond). 2013;13(2):193-196. doi: 10.7861/clinmedicine.13-2-193
7. Patel KV. Epidemiology of anemia in older adults. Semin Hematol 2008;45(4):210–217. doi: 10.1053/j.seminhematol.2008.06.006
8. Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Эритропоэтин: биологические свойства, возрастная регуляция эритропоэза, клиническое применение. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 400 с. [Rumyantsev AG, Morshakova EF, Pavlov AD. Erythropoietin: biological properties, age regulation of erythropoiesis, clinical application. Moscow: GEOTAR-MED, 2002. p. 400. (In Russ.)]
9. Cartwright GE, Lee GR. The anemia of chronic disorders. Br. J. Haematol 1971;21(2):147–152. doi: 10.1111/j.1365-2141.1971.tb03424.x
10. Jelkmann W. Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin production. J Interferon Cytokine Res. 1998;18(8):555–559. doi: 10.1089/jir.1998.18.555.
11. Zarychanski R, Houston DS. Anemia of chronic disease: a harmful disorder or an adaptive, beneficial response? CMAJ. 2008;179(4):333–337. doi: 10.1503/cmaj.071131
12. Park CH, Valore EV, Waring AJ, Ganz T. Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. J Biol Chem. 2001;276(11):7806–7810. doi: 10.1074/jbc.M008922200
13. Козловская Л.В., Рамеев В.В., Чеботарева Н.В., Милованов Ю.С., Саркисова И.А. Анемия хронических заболеваний. Врач 2006; 4:17–20. [Kozlovskaya LV, Rameev VV, Chebotareva NV, Milovanov YuS, Sarkisova IA. Anemia of chronic diseases. Vrach 2006;4:17–20 (In Russ.)]
14. De Domenico I, Ward DM, Langelier C, Vaughn MB, Nemeth E, Sundquist WI, et al. The molecular mechanism of hepcidin-mediated ferroportin down-regulation. Mol Biol Cell. 2007;18(7):2569–2578. doi: 10.1091/mbc.e07-01-0060
15. Means RT Jr. The anaemia of infection. Baillieres Best Pract Res Clin Haematol 2000;13:151–162. doi: 10.1053/beha.1999.0065
16. Пунченко О.Е. Изучение цитокинового статуса больных сифилисом. Национальные приоритеты России. Специальный выпуск 2013;2(9):112–114. [Punchenko O. E. Study of the cytokine status of patients with syphilis. Nacional'nye prioritety Rossii. Special'nyj vypusk 2013;2(9):112–114 (In Russ.)]
17. Camacho J, Arnalich F, Zamorano AF, Vázquez JJ. Serum erythropoietin levels in the anaemia of chronic disorders. J Intern Med. 1991;229(1):49–54. doi: 10.1111/j.1365-2796.1991.tb00305.x

**Участие авторов:** все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи.

**Authors' participation:** all authors approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

## Информация об авторах

\***Вислобоков Андрей Витальевич** — д.м.н., профессор; адрес: Россия, 302030, г. Орел, ул. Пушкина, д. 68;

ORCID iD: <http://orcid.org/0000-003-2484-1827>; e-mail: [visl57@yand.ru](mailto:visl57@yand.ru)

**Хмельницкий Роман Андреевич** — врач-дерматовенеролог; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1128-9239>; e-mail: [hmellorel@mail.ru](mailto:hmellorel@mail.ru)

## Information about the authors

\***Andrej V. Vislobokov** — Dr. Sci. (Med.); Professor; address: 68 Pushkin street, 302030, Oryol, Russia; ORCID iD: <http://orcid.org/0000-003-2484-1827>; e-mail: [visl57@yand.ru](mailto:visl57@yand.ru)

**Roman A. Khmel'nitskij** — dermatovenerologist; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1128-9239>; e-mail: [hmellorel@mail.ru](mailto:hmellorel@mail.ru)

Статья поступила в редакцию: 02.06.2021

Принята к публикации: 17.09.2021

Дата публикации: 15.10.2021

Submitted: 02.06.2021

Accepted: 17.09.2021

Published: 15.10.2021