

ОКИСЛИТЕЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ПРИ СОЧЕТАНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Зульфия Базарбековна ХАЯТОВА¹, Олег Григорьевич ПЕКАРЕВ¹, Софья Юрьевна ВАРВЯНСКАЯ³, Дондок Дамдинович ЦЫРЕНДОРЖИЕВ^{1,2}

¹ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

²Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН
630117, г. Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2

³Муниципальный центр планирования семьи и репродукции
630136, г. Новосибирск, ул. Киевская, 2

Представлены результаты исследования окислительно-метаболической функции нейтрофилов крови в соотношении с состоянием периферического звена эритрона у женщин репродуктивного возраста при сочетании истинной железодефицитной анемии (ЖДА) и воспалительных заболеваний внутренних половых органов (ВЗВПО). Всего обследовано 155 пациенток, находившихся на стационарном лечении в отделении гинекологии городской клинической больницы № 25 и городской клинической больницы № 2 г. Новосибирска. Обследованные женщины (средний возраст $29,3 \pm 1,4$ лет) были разделены на 3 группы: I группа – 68 женщин с ЖДА и ВЗВПО; II – 69 пациенток с истинной ЖДА без ВЗВПО; III – 18 женщин с ВЗВПО без анемии. В контрольную группу вошли 27 здоровых женщин. В результате проведенного исследования показано, что у женщин репродуктивного возраста воспалительный процесс гениталий характеризуется снижением уровня трансферриновых рецепторов в плазме крови при неизменном содержании сывороточного ферритина, развитием нормохромной анемии с низкими показателями сывороточного железа и коэффициента насыщения трансферрина. У женщин с истинной ЖДА снижена окислительно-метаболическая функция и реактивность нейтрофилов крови, выраженность этого снижения зависит от степени тяжести анемии. При ЖДА с ВЗВПО окислительно-метаболическая активность нейтрофилов крови выше, чем у пациенток, страдающих только анемией, но ниже, чем у женщин с ВЗВПО без анемии. Уменьшение уровня сывороточного железа приводит к нарушению механизмов кислородзависимого метаболизма нейтрофилов периферической крови с угнетением окислительно-метаболической функции этих клеток у больных ЖДА. Таким образом, снижение окислительно-метаболической функции нейтрофилов крови и их реактивности при ВЗВПО на фоне ЖДА может быть одной из основных причин хронизации воспалительного процесса в органах репродуктивной системы у обследованных женщин.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, воспаление, нейтрофилы, активные метаболиты кислорода, трансферриновые рецепторы.

В настоящее время на фоне роста как железодефицитных состояний, так и воспалительных заболеваний внутренних половых органов (ВЗВПО) женщин репродуктивного возраста [1] увеличивается распространенность сочетания этих патологий. При сочетании железодефицитной анемии (ЖДА) и ВЗВПО, как и любых других заболеваний, формируется качественно новое состояние, при котором существенно меняются механизмы их развития и, соответственно, клиническое течение болезни.

Известно, что железодефицитное состояние проявляется синдромом вторичного иммунодефицита, характеризующимся частыми инфекционно-воспалительными заболеваниями, склонностью к хронизации воспалительных процессов.

В свою очередь при хроническом воспалении тяжесть и характер анемии зависят от природы основного заболевания. Анемии при инфекционных хронических заболеваниях, помимо ВЗВПО, часто встречаются при бактериальном эндокардите, остеомиелите, абсцессе легкого, туберкулезе и пиелонефрите. Из неинфекционных хронических воспалительных заболеваний анемией зачастую сопровождаются ревматоидный артрит, системная красная волчанка, саркоидоз, васкулиты и т.д. Чаще всего при этих заболеваниях развивается нормоцитарная нормохромная анемия, но в ряде случаев наблюдаются гипохромия и микроцитоз, по-видимому, из-за сравнительно выраженных нарушений обмена железа.

Хаятова З.Б. – доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, e-mail: hajtova@mail.ru

Пекарев О.Г. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета

Варвянская С.Ю. – врач гинекологического отделения

Цырендоржиев Д.Д. – д.м.н., профессор, зав. лабораторией патофизиологии и профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, e-mail: don@soram.ru

В механизмах развития анемии ведущую роль играют ключевые эффекторы воспаления — макрофаги и нейтрофилы [2]. Так, повышение фагоцитарной активности макрофагов в отношении железа, вероятно, обусловлено действием провоспалительных цитокинов (например, интерлейкина-1, фактора некроза опухоли, неоптерина и т.д.), стимулирующих, в частности, освобождение нейтрофилами лактоферрина, который связывает свободное железо и доставляет его макрофагам, где оно и депонируется. Об этом свидетельствует повышение содержания ферритина сыворотки, отражающего увеличение запасов железа в депо, уменьшение концентрации сывороточного железа и общей железосвязывающей способности сыворотки. Помимо снижения доступности железа, угнетения эритропоэза, развитие анемий при хронических заболеваниях происходит в результате падения уровня эритропоэтина [3].

Как известно, металлы переменной валентности (преимущественно Fe^{2+} и Cu^{2+}) участвуют в ферментативных реакциях восстановления молекулярного кислорода с образованием его активных метаболитов, играющих важную роль в защите макроорганизма от различных инфекционных агентов и ксенобиотиков, а также участвующих в регуляции многих физиологических процессов [4]. Образование активных метаболитов кислорода происходит в том числе в процессе «дыхательного взрыва» в фагоцитах, реализуя их микробиоцидную функцию [2]. Недостаток железа, прежде всего Fe^{2+} , сказывается на образовании активных метаболитов кислорода с негативными последствиями для макроорганизма, что, вероятно, имеет место при ЖДА. В доступной литературе имеются лишь фрагментарные сведения об изменении окислительно-метаболической функции нейтрофилов при анемиях, а при сочетании ЖДА и ВЗВПО у женщин репродуктивного возраста — практически отсутствуют.

С учетом актуальности проблемы целью настоящего исследования явилось изучение окислительно-метаболической функции нейтрофилов крови в соотношении с состоянием периферического звена эритрона у женщин репродуктивного возраста при сочетании ЖДА и ВЗВПО.

Материал и методы исследования

Всего обследовано 155 пациенток отделения гинекологии городской клинической больницы № 25 и городской клинической больницы № 2 г. Новосибирска. Обследованные женщины были разделены на 3 группы: I группа —

68 женщин с ЖДА и ВЗВПО; II — 69 пациенток с истинной ЖДА без ВЗВПО; III — 18 женщин с ВЗВПО без анемии. В контрольную группу вошли 27 здоровых женщин. Возраст женщин колебался от 18 до 42 лет, средний возраст составил $29,3 \pm 1,4$ лет.

Критерием включения пациенток в исследование явилось наличие воспалительного процесса в органах малого таза и железодефицитной анемии; исключались женщины старше 45 лет и с наличием других форм анемии.

Всем больным проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование и ультразвуковое исследование органов малого таза.

У всех пациенток было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях, исследование одобрено этическим комитетом НГМУ.

С целью исследования феррокинетических показателей у обследованных определяли уровень сывороточного железа (СЖ) и общую железосвязывающую способность сыворотки крови (ОЖСС) с помощью стандартных наборов «Биотест»-«Железо» и «Биотест»-«Связывающая способность» («Lachema», Чехословакия). Определение уровня трансферриновых рецепторов (Trf-Rec) проводили с помощью метода иммуноферментного анализа (ИФА). Для этого были получены моноклональные антитела против Trf-Rec и конъюгат с пероксидазой хрена, которые в дальнейшем использовались для проведения ИФА для определения уровня Trf-Rec в плазме крови. Концентрацию эритропоэтина измеряли в сыворотке крови с помощью ИФА наборами реагентов «ProCon EPO-HS» (Санкт-Петербург). Ферритин сыворотки крови (СФ) определяли, используя набор реагентов «ИФА-ферритин» (Санкт-Петербург). Коэффициент насыщения трансферрином (КНТ) рассчитывали по формуле $(\text{СЖ}/\text{ОЖСС}) \cdot 100\%$.

Окислительно-метаболическую функцию нейтрофилов крови оценивали с помощью люминол-зависимого хемилюминесцентного (ХЛ) анализа [5]. В качестве параметров окислительно-метаболической функции нейтрофилов крови использовали светосумму их спонтанной ХЛ (СП-ХЛ) и зимозан-индуцированной ХЛ ответа (ЗГ-ХЛ), измеряемых в течение 30 мин с помощью биохемилюминометра БХЛ-0306М (СКТБ «Наука», Красноярск). В кювете для ХЛ исследования конечная концентрация люминола («Sigma», США) составила 10^{-5} М, зимозана — 2 мг/мл. Зимозан представляет собой нерастворимую часть стенок дрожжевых грибов *S. cerevisiae*

(«Sigma», США). Для оценки реактивности нейтрофилов крови рассчитывали индекс стимуляции (ИС) по формуле: $ИС = 3Г-ХЛ/СП-ХЛ$.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью лицензированных пакетов прикладных программ «Statistica 6.0» и «Microsoft Excel 7.0». Вычисляли среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m); различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В анамнезе женщин I и III группы примерно в равном соотношении выявлены нарушения менструальной функции в виде гипер- и полименорреи, хронический сальпингоофорит, миома матки, хронический эндометрит, наличие внутриматочной спирали. У 68–75% обследованных женщин разных групп имелись в прошлом беременности, но более чем у половины из них не было родов. У 25% больных I группы беременностей не было. Во II группе гинекологический анамнез у 75% женщин был отягощен гиперполименорреей, у 21% — миомой матки, у 4% — эндометриозом. Воспа-

лительных заболеваний гениталий у женщин с истинной ЖДА (II группа) при обследовании не выявлено.

Клиническая диагностика ВЗВПО у женщин I и III группы основывалась на наличии трех и более клинических и лабораторных признаков. В I и III группе выявлены обострения хронического сальпингоофорита, хронического и острого эндометрита.

У больных I и III группы количество лейкоцитов, СОЭ и лейкоцитарный индекс интоксикации достоверно превышали те же показатели у женщин II группы.

В I группе анемия легкой степени диагностирована у 43 женщин, средней степени — у 22, тяжелой степени — у 3 больных с ВЗВПО. У пациенток I и II группы уровень гемоглобина был достоверно более низким, чем у здоровых женщин. В III группе больных количество эритроцитов, уровень гемоглобина и значение цветового показателя практически не отличались от контроля.

Как видно из таблицы 1, феррокинетические показатели у женщин I группы отличались от таковых у женщин с истинной ЖДА, но без ВЗВПО. Так, содержание СФ у них было

Таблица 1

Особенности обмена железа у обследованных женщин ($M \pm m$)

Группы	Степень тяжести анемии	№ под-группы	СЖ, ммоль/л	ОЖСС, моль/л	ЛЖСС, ммоль/л	КНТ, %	СФ, нг/л
I. ЖДА с ВЗВПО	I	1	$10,09 \pm 0,95$ $p_{1,7} < 0,05$	$86,21 \pm 8,64$	$75,81 \pm 9,18$ $p_{1,7} < 0,05$	$11,91 \pm 2,02$ $p_{1,7} < 0,05$	$16,37 \pm 1,05$
	II	2	$7,93 \pm 0,36$ $p_{2,1} < 0,05$ $p_{2,7} < 0,01$	$98,87 \pm 4,3$ $p_{2,7} < 0,01$	$90,92 \pm 4,58$ $p_{2,7} < 0,01$	$8,16 \pm 0,69$ $p_{2,7} < 0,05$	$15,16 \pm 1,14$
	III	3	$7,22 \pm 0,2$ $p_{3,1} < 0,01$ $p_{3,7} < 0,01$	$105,8 \pm 3,27$ $p_{3,7} < 0,01$	$98,61 \pm 3,47$ $p_{3,7} < 0,01$	$7,04 \pm 0,71$ $p_{3,7} < 0,05$	$14,8 \pm 1,37$
II. ЖДА без ВЗВПО	I	4	$10,64 \pm 1,54$ $p_{4,7} < 0,05$	$85,9 \pm 9,07$ $p_{4,7} < 0,01$	$75,43 \pm 9,38$ $p_{4,7} < 0,01$	$12,52 \pm 2,14$ $p_{4,7} < 0,05$	$9,47 \pm 0,79$ $p_{4,1} < 0,01$ $p_{4,7} < 0,01$
	II	5	$7,93 \pm 0,37$ $p_{5,7} < 0,05$	$98,78 \pm 5,03$ $p_{5,7} < 0,01$	$90,85 \pm 5,33$ $p_{5,7} < 0,01$	$8,05 \pm 0,77$ $p_{5,7} < 0,05$	$7,58 \pm 0,39$ $p_{5,2} < 0,01$ $p_{5,7} < 0,01$
	III	6	$6,87 \pm 0,44$ $p_{6,4} < 0,05$ $p_{6,7} < 0,001$	$108,8 \pm 3,11$ $p_{6,7} < 0,01$	$101,9 \pm 3,52$ $p_{6,4} < 0,05$ $p_{6,7} < 0,01$	$6,34 \pm 0,58$ $p_{6,4} < 0,01$ $p_{6,7} < 0,01$	$6,48 \pm 0,29$ $p_{6,3} < 0,01$ $p_{6,7} < 0,01$
Здоровые		7	$18,91 \pm 2,55$	$59,77 \pm 3,72$	$40,89 \pm 5,53$	$31,9 \pm 5,36$	$24,82 \pm 5,7$

Примечание: СЖ — сывороточное железо, ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки, ЛЖСС — латентная железосвязывающая способность сыворотки, КНТ — коэффициент насыщения трансферрина, СФ — сывороточный ферритин. Здесь и в табл. 2,3: p — достоверность различия между группами.

достоверно выше, чем у больных II группы. Увеличение содержания СФ, вероятно, связано с тем, что ферритин является не только показателем запасов железа, но и маркером активности клеток моноцитарно-макрофагальной системы [6], которые активно продуцируют различные медиаторы, в том числе провоспалительные цитокины, что, вероятно, отражалось на уровне СФ. Свидетельством этого явилось и то, что после купирования воспалительного процесса у женщин с анемией и ВЗВПО, концентрация СФ была менее 10 нг/л.

Критериями истинной ЖДА (II группа) явились снижение цветового показателя ниже 0,8, уровня сывороточного железа менее 12,4 мкмоль/л, коэффициента насыщения трансферрина менее 20%, уровня СФ ниже 10 нг/л на фоне повышения общей и латентной железосвязывающей способности сыворотки (табл. 1).

Измерение содержания трансферриновых рецепторов в сыворотке крови многими авторами рассматривается в качестве чувствительного индикатора тотального эритропоэза, а также недостаточности железа [7, 8]. Ряд мембранных белковых рецепторов, как известно, находятся в пропорциональном соответствии с рецепторами в плазме. В отличие от полной молекулы трансферринового рецептора (гликопротеин с молекулярной массой 180 кДа), сывороточный Trf-Рес представляет собой урезан-

ный фрагмент трансмембранного рецептора [9], его концентрация в сыворотке крови зависит от степени выраженности дефицита железа [10, 11].

Уровень Trf-Рес в сыворотке больных I группы превышал контрольные величины, но был ниже, чем у больных II группы (табл. 2).

На современном этапе развития медицины определение уровня эритропоэтина в крови при целом ряде первичных и вторичных нарушений эритропоэза имеет большое диагностическое значение [12]. Так, содержание эритропоэтина у женщин I группы было достоверно ниже, чем у женщин с истинной ЖДА (II группа), но выше, чем у здоровых женщин, что исключало эритропоэтиндефицитный характер анемии.

Таким образом, вышеперечисленные данные свидетельствуют об особенностях обмена железа в период активного воспалительного процесса во внутренних половых органах обследованных женщин.

Результаты исследования окислительно-метаболической функции нейтрофилов крови при железодефицитных состояниях у женщин с ВЗВПО представлены в таблице 3. Наибольшая величина СП-ХЛ нейтрофилов крови выявлена у больных с ВЗВПО без анемии. При сочетании ЖДА и ВЗВПО (I группа) СП-ХЛ нейтрофилов была ниже, чем в III группе, но значительно превышала этот показатель у здоровых женщин и у пациенток с истинной ЖДА.

Таблица 2

Содержание эритропоэтина и трансферриновых рецепторов в сыворотке крови у обследованных женщин ($M \pm t$)

Группы	Степень тяжести анемии	№ подгруппы	Эритропоэтин, нг/л	Рецепторы к трансферрину, нг/л
I. ЖДА с ВЗВПО	I	1	$24,72 \pm 0,88$ $p_{1,7} < 0,01$	$9,64 \pm 0,75$ $p_{1,7} < 0,01$
	II	2	$27,32 \pm 0,78$ $p_{2,1} < 0,05$ $p_{2,7} < 0,001$	$9,45 \pm 0,88$ $p_{2,7} < 0,001$
	III	3	$29,2 \pm 0,56$ $p_{3,1} < 0,05$ $p_{3,7} < 0,001$	$9,45 \pm 0,67$ $p_{3,7} < 0,001$
II. ЖДА без ВЗВПО	I	4	$37,4 \pm 1,68$ $p_{4,1} < 0,01$ $p_{4,7} < 0,001$	$13,45 \pm 0,95$ $p_{4,1} < 0,01$ $p_{4,7} < 0,001$
	II	5	$36,8 \pm 1,54$ $p_{5,2} < 0,01$ $p_{5,7} < 0,001$	$16,17 \pm 0,58$ $p_{5,2} < 0,01$ $p_{5,7} < 0,001$
	III	6	$33,5 \pm 1,61$ $p_{6,3} < 0,01$ $p_{6,7} < 0,001$	$17,52 \pm 0,54$ $p_{6,3} < 0,01$ $p_{6,7} < 0,001$
Здоровые		7	$16,92 \pm 2,28$	$3,64 \pm 0,66$

Таблица 3

Спонтанный и зимозан-индуцированный хемилюминесцентный ответ нейтрофилов крови и показатель их реактивности у обследованных женщин ($M \pm m$)

Группы	Степень тяжести анемии	№ подгруппы	ХЛ, $\times 10^3$ имп. за 30 мин		Индекс стимуляции
			Спонтанная	Зимозан-индуцированная	
I. ЖДА с ВЗВПО	I (n = 21)	1	$9,9 \pm 0,43$ $p_{1,7} < 0,05$ $p_{1,8} < 0,01$	$24,3 \pm 1,11$ $p_{1,7} < 0,05$ $p_{1,8} < 0,01$	$2,5 \pm 0,02$ $p_{1,7} < 0,01$ $p_{1,8} < 0,05$
			$9,0 \pm 0,43$ $p_{2,7} < 0,05$ $p_{2,8} < 0,01$	$18,5 \pm 0,93$ $p_{2,7} < 0,01$ $p_{2,8} < 0,01$	$2,1 \pm 0,02$ $p_{2,1} < 0,05$ $p_{2,7} < 0,05$ $p_{2,8} < 0,01$
			$8,2 \pm 0,25$ $p_{3,1} < 0,05$ $p_{3,7} < 0,01$ $p_{3,8} < 0,01$	$17,4 \pm 1,06$ $p_{3,1} < 0,05$ $p_{3,7} < 0,01$ $p_{3,8} < 0,01$	$2,1 \pm 0,08$ $p_{3,1} < 0,05$ $p_{3,7} < 0,01$ $p_{3,8} < 0,01$
	II (n = 18)	2	$2,2 \pm 0,05$ $p_{4,1} < 0,001$ $p_{4,7} < 0,001$ $p_{4,8} < 0,05$	$5,93 \pm 0,23$ $p_{4,1} < 0,001$ $p_{4,7} < 0,001$ $p_{4,8} < 0,05$	$2,72 \pm 0,12$ $p_{4,7} < 0,05$
			$2,0 \pm 0,07$ $p_{5,2} < 0,001$ $p_{5,7} < 0,001$ $p_{5,8} < 0,05$	$5,1 \pm 0,18$ $p_{5,2} < 0,001$ $p_{5,7} < 0,001$ $p_{5,8} < 0,05$	$2,6 \pm 0,08$ $p_{5,2} < 0,01$ $p_{5,7} < 0,05$
			$1,4 \pm 0,04$ $p_{6,3} < 0,001$ $p_{6,7} < 0,001$ $p_{6,8} < 0,01$	$3,2 \pm 0,11$ $p_{6,3} < 0,001$ $p_{6,7} < 0,001$ $p_{6,8} < 0,001$	$2,4 \pm 0,12$ $p_{6,7} < 0,01$ $p_{6,8} < 0,05$
III. ВЗВПО без анемии (n = 18)		7	$15,7 \pm 0,6$ $p_{7,8} < 0,001$	$29,27 \pm 1,28$ $p_{7,8} < 0,001$	$1,75 \pm 0,07$ $p_{7,8} < 0,01$
Контроль (n = 18)		8	$3,23 \pm 0,1$	$9,23 \pm 0,4$	$2,87 \pm 0,09$

У женщин с истинной ЖДА (II группа) величина СП-ХЛ нейтрофилов была достоверно ниже, чем в контрольной группе. Подобные результаты были получены также при оценке кислород-зависимой функции нейтрофилов крови в тесте восстановления нитросинего тетразолия у больных ЖДА [13]. При этом стоит заметить, что СП-ХЛ нейтрофилов пациенток как I, так и II группы снижалась по мере усугубления степени тяжести анемии.

При дополнительной стимуляции нейтрофилов зимозаном их ХЛ у пациенток всех обследованных групп растет в различной степени в зависимости от степени тяжести анемии и сочетания с ВЗВПО. Так, наибольшие значения ЗГ-ХЛ ответа нейтрофилов крови были зафиксированы в I группе у пациенток с лег-

кой степенью анемии и у женщин III группы. У больных с истинной ЖДА независимо от степени тяжести анемии величина ЗГ-ХЛ ответа нейтрофилов крови была достоверно более низкой, чем в контрольной группе.

Во всех группах больных в результате расчета индекса стимуляции выявлена более низкая реактивность нейтрофилов, чем у здоровых людей. Наиболее значимое снижение реактивности гранулоцитов наблюдается у женщин III группы. У женщин I и II группы выявлена зависимость выраженности снижения реактивности нейтрофилов от степени тяжести анемии. При этом у пациенток с сочетанием ВЗВПО и ЖДА реактивность клеток уменьшалась более существенно, чем у женщин с истинной ЖДА без воспаления органов репродуктивной системы (табл. 3).

Снижение окислительно-метаболической функции нейтрофилов крови и их реактивности при ВЗВПО на фоне ЖДА может быть одним из основных причин хронизации воспалительного процесса в органах репродуктивной системы у обследованных женщин.

Таким образом, в результате исследования выявлено следующее:

1. У женщин с истинной ЖДА снижены окислительно-метаболическая функция и реактивность нейтрофилов крови, выраженность этого снижения зависит от степени тяжести анемии.

2. При ЖДА с ВЗВПО окислительно-метаболическая активность нейтрофилов крови выше, чем у пациенток, страдающих только ЖДА, но ниже, чем у женщин с ВЗВПО.

3. Снижение уровня сывороточного железа приводит к нарушению механизмов кислородзависимого метаболизма нейтрофилов периферической крови, что свидетельствует об угнетении окислительно-метаболической функции этих клеток у больных железодефицитной анемией.

Литература

1. Белошевский В.А., Гребенникова Л.Г., Бакалов В.И. Диагностика и лечение железодефицита у больных с хроническими заболеваниями // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2002. (10). 17–24.
2. *Beloshevsky V.A., Grebennikova L.G., Bakalov V.I.* Diagnostic and treatment of Fe-deficient of patients with chronical ddisease // Nauchno-medicinski vestnik Centralnogo Chernozemiya. 2002. (10). 17–24.
3. *Mayansky D.N.* Lectures of clinical pathology/ Manual for physicians, edition 2. М.: GEOTAR – Media, 2007. 464 p.
4. *Provan D.* Mechanisms and management of iron deficiency anaemia // Br. J. Haematol. 1999. 105 (Suppl. 1). 19–26.
5. *Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б.* Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. М.: Наука/Интерпериодика, 2001. 343 с.
6. *Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б.* Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. М.: МАИК «Science/Interperiodica», 2001. 343 p.
7. *Маянский Д.Н., Цырендоржиев Д.Д., Макарова О.П.* Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. Ч.2. Определение биоцидности лейкоцитов: Методические рекомендации. Новосибирск, 1996. 47 с.
8. *Mayansky D.N., Tsyrendorzhiev D.D., Makarova O.P.* Diagnostic value of leucocyte tests. P. 2. Definition of microbocidal activity of leucocytes: Method recommendations. Novosibirsk, 1996. 47 p.
9. *Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д.* Эритропоэтин: диагностика, профилактика и лечение анемий. М.: Медицина, 2003. 448 с.
10. *Rumayncev A.G., Morschakova E.F., Pavlov A.D.* Erythropoietin: diagnosis, preventive inspection and treatment of anaemias. М.: Medicine, 2003. 448 p.
11. *Левина А.А., Цветаева Н.В., Колошейнова Т.И.* Клинические, биохимические и социальные аспекты железодефицитной анемии // Гематология и трансфузиология. 2001. 46. (3). 51–55.
12. *Levina A.A., Cvetaeva N.V., Colosheinova T.I.* Clinical, biochemical and social aspects of iron deficiency anaemia // Hematologia i transfusiologia. 2001. 46. (3). 51–55.
13. *Савельева Г.М., Антонова Л.В.* Новые подходы в диагностике и лечении воспалительных заболеваний придатков матки // Вестник РАМН. 2000. (3). 16–20.
14. *Savelyeva G.M., Antonova L.V.* A new approach in diagnostic and treatment of inflammation uterus // Vestnik RAMN. 2000. (3). 16–20.
15. *Kohgo Y., Niitsu G., Kondo H. et al.* Serum transferrin receptor as a new index of erythropoiesis // Blood. 1987. 70. 1955–1958.
16. *Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А., Левина А.А. и др.* Определение трансферриновых рецепторов в плазме крови – новый метод оценки эффективности ферротерапии у девочек-подростков с ювенильными маточными кровотечениями // Гинекология. 2002. 4. (6). 261–266.
17. *Kazyukova T.V., Samsiegina G.A., Levina A.A. et al.* Transferrin receptor detection in plasma – a new method of obtain effect of ferrotherapy at gerlteens with juvenile uterus bleedings // Gynecology. 2002. 4. (6). 261–266.
18. *Kuiper-Kramer E.P., Huisman C.M.S., van Raan., van Euk H.G.* Analytical and clinical implications of soluble transferrin receptors in serum // Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1996. 34. 6451–6491.
19. *Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др.* Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 556 с.
20. *Menshikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K. et al.* Oxidative stress. Prooxidants and antioxidants. М.: Slovo, 2006. 556 p.
21. *Славинский А.А., Чуприненко Л.М.* Оценка кислородзависимого метаболизма нейтрофилов периферической крови у больных железодефицитной анемией // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. (9). 50.
22. *Slavinsky A.A., Chuprinenko L.M.* Evaluation of oxygen-dependent metabolism of neutrophils of peripheral blood to patients with iron deficiency anaemia // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2005. (9). 50.

OXIDATIVE-METABOLIC FUNCTION OF BLOOD NEUTROPHILS AT COMBINATION OF IRON DEFICIENCY ANAEMIA AND INFLAMMATORY DISEASES OF INTERNAL GENITALS AT WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Zulfiya Bazarbekovna KHAYATOVA¹, Oleg Grigor'evich PEKAREV¹, Sofya Yur'evna VARVYANSKAYA¹, Dondok Damdinovich TSYRENDORZHIEV^{1,2}

¹*Novosibirsk state medical university
52, Red prosp, Novosibirsk, 630091*

²*Institute of the Russian Academy of Medical Sciences Research Center for clinical and experimental medicine of Siberian Branch RAMS
2, Timakov str., Novosibirsk, 630117*

³*Municipal Centre of Family planning and Reproduction
2, Kievskaya str., Novosibirsk, 630136*

Results of research of oxidative-metabolic function of blood neutrophils in the ratio with a condition of a peripheral link erythron at women of reproductive age are submitted at combination iron deficiency anaemia (IDA) and inflammatory diseases of internal genitals (IDIG). In total 155 patients with IDA and/or IDIG. The surveyed women (middle age $29,3 \pm 1,4$ years) have been divided into 3 groups: I group - 68 women with IDA and IDIG; II - 69 (42,1%) patients with true IDA without IDIG; III - 18 women with IDIG without an anemia. In control group have come 27 healthy women (control). As a result of the carried out research it is shown, that at women of the reproductive period active inflammatory process of genitals is characterized by decrease of a level transferrin receptors at normal values of serum ferritin, development normochromic anemia with low parameters of serum iron and factor of saturation of serum transferrin. At women with true IDA oxidative-metabolic function and reactivity of blood neutrophils which expressiveness depends on a degree of weight of an anemia is reduced. At IDA with IDIG oxidative-metabolic activity of blood neutrophils is higher, than at the patients suffering only by an anemia, but lower, than at women with IDIG. Decrease of a level of free iron results in infringement of mechanisms oxygen-mediated a metabolism of blood Nph's that results in oppression of oxidative-metabolic function of these cells at patients with IDA. Thus, decrease of oxidative-metabolic function and reactivity of blood neutrophils at IDIG on background IDA can be one of principal causes of chronization of inflammatory process in bodies of reproductive system at the surveyed women.

Key words: iron deficiency anaemia, inflammation, neutrophils, oxygen radicals, transferrin receptors.

Khayatova Z.B. — associated professor of the department of obstetrics and gynecology at therapeutic faculty, e-mail: hajtova@mail.ru

Pekarev O.G. — professor, head of the department of obstetrics and gynecology at therapeutic faculty

Varvyanskaya S.Y. — doctor of the gynecology department

Tsyrendorzhiev D.D. — professor, head the laboratories of pathophysiology and professor of the department of pathological physiology and clinical pathophysiology, e-mail: don@soramn.ru