

17. *Nicholson D. W.* Apoptosis. Life and death decisions / D. W. Nicholson, N. A. Thornberry // *Science*. – 2003. – Vol. 299, suppl. 5604. – P. 223-226.
18. *O'Reilly L.* Apoptosis and autoimmune disease / L. O'Reilly, A. Strasser // *Inflamm. Res.* – 1999. – Vol. 48. – P. 5-21.
19. *Satish L.* Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) : An Overview. J. / L. Satish [et al.] // *J. of interferon & cytokine research*. - 2009. - Vol. 29. - № 6. - P. 3313-326.
20. *Tsujimoto Y.* Bcl-2 Family : life-or-death switch / Y. Tsujimoto, S. Shimizu // *FEBS*. – 2000. – Vol. 466, N 1. – P. 6-10.

РЕЗЮМЕ

ЭКСПРЕССИЯ ПРОАПОПТОТИЧЕСКОГО МАРКЕРА CD95 НА ЛИМФОЦИТАХ И УРОВЕНЬ ПРО-И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Гайсенюк Ф.З.

НМАПО им. Шупика, кафедра урологии;
ГУ «Институт нефрологии НАМНУ», г. Киев

У больных острым (ОПН) и хроническим пиелонефритом (ХПН) выявлено достоверное повышение

числа CD95+-клеток крови на фоне высоких уровней ФНО- α , MCP-1, ИЛ-4 и ТФР- β в сыворотке крови. Больные ХПН характеризовались наиболее высокой экспрессией молекул CD95 и уровня ТФР- β .

Ключевые слова: CD95+-лимфоциты, цитокины, острый и хронический пиелонефрит.

SUMMARY

EXPRESSION OF PROAPOPTOTIC MARKERS CD95 ON LYMPHOCYTES AND THE LEVELS OF PRO- AND ANTIINFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC PYELONEPHRITIS

Gaysenyuk F.Z.

National Medical Academy of Postgraduate Education
name P. L. Shupyk, Department of Urology;
Institute of Nephrology AMS of Ukraine, Kyiv

It has been demonstrated that CD95+-lymphocytes, TNF- α , MCP-1, IL-4 and TGF- β in blood were increased in patients with acute and chronic pyelonephritis, compared with healthies. The number of lymphocytes expressing CD95 and the level of TGF- β were higher in patients with chronic pyelonephritis.

Key words: CD95+-lymphocytes, cytokines, acute and chronic pyelonephritis

УДК 612.017.1:611.018.53:616-008:577.152

ДЕФИЦИТ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ – ВРОЖДЕННОЕ И ПРИОБРЕТЕННОЕ НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ

КАЗМИРЧУК В.Е.¹, ЦАРИК В.В.², МАЛЬЦЕВ Д.В.¹, ВОЙТЮК Т.В.¹,
СИДОРЕНКО Е.В.¹ ДЮСЕЕВА В.В.¹ СОЛОНЬКО И.И.¹

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца

¹Институт иммунологии и алергологии

Как известно, при попадании патогена в организм, весь процесс защиты начинается с поглощения клеткой крупных макромолекулярных комплексов или корпускулярных чужеродных структур. После того, как фагоцит захватывает своей мембраной поглощенный объект и заключает его в фагосому, происходит многоэтапный процесс распознавания антигена, состоящий из каскадного механизма переработки (процессинга) чужеродного материала.

Нарушение любого процесса в этом каскаде приводит к снижению сопротивляемости организма к чужеродным патогенам и развитию рецидивирующей, а также хронической инфекционной патологии. Нарушение вышеизложенного физиологического процесса приводит также и к аллергическим заболеваниям. Ведь с древних

времен в медицине использовали память воды и других субстанций, на которых записывали антигенные свойства патогена. В те времена еще не были известны механизмы иммунного ответа на распознанный аллерген (антиген), что используется сегодня при гипосенсибилизации. Однако, целителям того времени удавалось научить организм воспринимать аллерген как антиген. Сегодня данный механизм лечения гипосенсибилизацией является «золотым стандартом» лечения аллергии.

Определение. Миелопероксидаза (МРО) – фермент нейтрофилов. Фермент располагается в лизосомах белых кровяных клеток, гем-содержащий белок. Миелопероксидаза – маркер клеток миелоидного ряда. Активность фермента повышается по мере созревания

ния клеток. Непосредственно в клетках миелопероксидаза принимает участие в нейтрализации перекиси водорода.

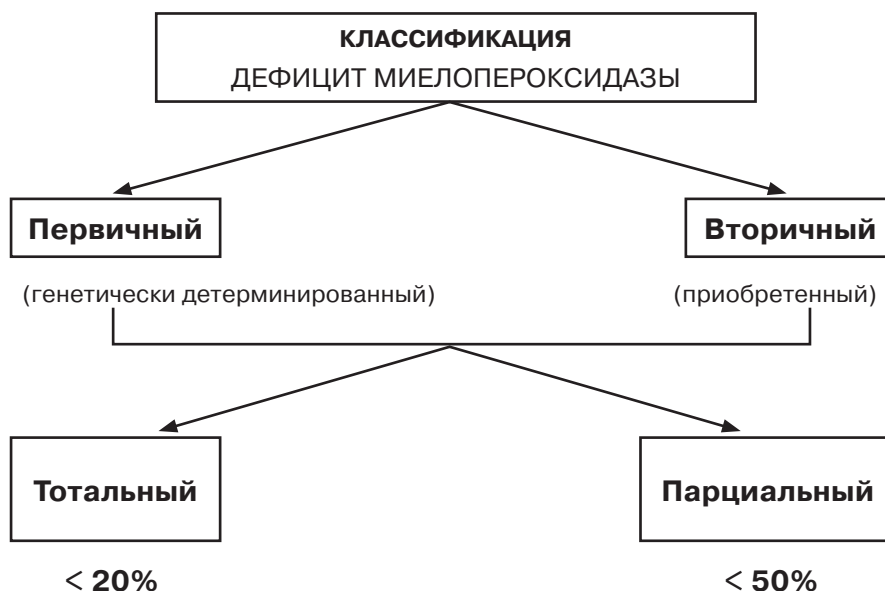
Миелопероксидаза образует гипохлорид-анион. Этот гипохлорид-анион, будучи сильным окислителем, обладает неспецифическим бактерицидным действием [4,11].

Дефицит миелопероксидазы – самая распространенная врожденная патология фагоцитов. Дефицит фермента гранулоцитов может проявляться в виде склонности к грибковым и хроническим бактериальным инфекциям с поражением слизистых и внутренних органов. Эта иммунодефицитная болезнь обусловлена генетически детерминированной или приобретенной недостаточностью гемм-содержащего микробицидного фермента нейтрофилов и других фагоцитирующих клеток, которые индуцируют процессы хлорзависимой окислации патогенов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота полного наследственного дефицита миелопероксидазы составляет от 1:1400 до 1:12 000 [10,24]. Сегодня установлено, что первичный дефицит миелопероксидазы относится к самым распространенным, генетически опосредованным, болезням иммунной системы человека. Частота этого дефицита имеет различные колебания от 1:2000, 1:500 в зависимости от региона. Однако иммунологам и генетикам известно, что на каждый редко встречающийся генетический дефект приходится в десятки раз больше его частичных неполных дефектов, то есть фенкопий.

Этот иммунодефицит остается одной из частых причин рецидивирующих инфекций, вызванных условно-патогенной микрофлорой, нарушающей здоровье человека, что приводит к ухудшению качества жизни, осложнениям, инвалидизации, преждевременной смертности.



Первичная недостаточность миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов/макрофагов наследуется по аутосомно-рецессивному типу. При этом не происходит синтеза из пероксида водорода других активных метаболитов кислорода (прежде всего гидроксильного радикала) и галоид-содержащих соединений. Эозинофильные гранулоциты не страдают. Клинические проявления болезни соответствуют *хронической гранулематозной болезни*, но протекают значительно менее тяжело, т.к. фагоциты не теряют способность образовывать пероксид водорода [16]. Кроме того, известны наследственные дефекты *НАДН-оксидазы, глутатион-пероксидазы, глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы* нейтрофильных гранулоцитов [11,26].

Наследственный дефицит миелопероксидазы. Тип наследования - аутосомно-рецессивный. Дефекты могут быть в структурных или регуляторных генах с большой вариабельностью мутаций. Частичный дефицит может быть наследственным или приобретённым [17].

Вторичный дефицит миелопероксидазы может быть следствием ряда заболеваний (лимфопролиферативные болезни, гельминтные инвазии, тяжелые инфекционные заболевания и т.д.). В современной литературе мы не встретили исследований по синдрому потребления миелопероксидазы при паразитарной, грибковой или бактериальной инфекции, что следует рассматривать как вторичный дефицит [16].

Известно, что причинами вторичного иммунодефицита являются тяжелые отравления

свинцом на производстве [21], работа с фосфорорганическими и карбаматными инсектицидами [22]. Arumugan G. в 2004 году описал дефицит миелопероксидазы при острой обструктивной желтухе [5]. Известно, что дефицитом миелопероксидазы могут сопровождаться многие болезни: лимфома Ходжкина, идиопатический миелофиброз [8], прелейкемия [9], тяжелая мегалобластная и апластическая анемия [7], миелопролиферативные опухоли, карциномы с метастазами, синдром Чедиака – Хигаси, семейная гипокальциуричная гиперкальциемия. Известный ряд медикаментов, вызывающих дефицит миелопероксидазы – цитостатики, сульфацидазины, дапсон, 5-аминосалициловая кислота.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Дефицит миелопероксидазы характеризуется чрезвычайной вариабельностью клинической картины и манифестацией в зависимости от популяции, влияния внешних факторов и типа наследования. У многих пациентов включаются в работу компенсаторные механизмы, направленные на уменьшение фагоцитарной недостаточности, поэтому длительное время они могут иметь минимальные клинические проявления. Эозинофильная пероксидаза – фермент, биохимически активнее чем миелопероксидаза, поскольку эозинофилы содержат в 10 раз больше фермента чем нейтрофилы, поэтому усиление этой системы может частично компенсировать фагоцитарную недостаточность [18].

Инфекционный синдром. Типичными для таких пациентов являются рецидивные бактериальные инфекции верхних дыхательных путей, вызванные условно-патогенной микрофлорой, а также грибковое поражение слизистых и внутренних органов (инвазивный кандидоз). Согласно нашим наблюдениям, полисинусит и пансинусит являются своеобразными клиническими маркерами данного иммунодефицита. Частыми возбудителями также являются стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, клебсиелла. Saenz A. и соавт. (1997) сообщили о случае летального сепсиса, вызванного *Pseudomonas aeruginosa*, после длительного периода персистенции орального кандидоза [8].

Неинфекционные проявления. У некоторых пациентов неинфекционные проявления дефицита миелопероксидазы преобладают над инфекционными по тяжести или являются единственным симптомом проявления иммунодефицита. Зачастую у пациентов отмечается тяжелая вегето-сосудистая дистония, что обусловлено влиянием миелопероксидазы на обмен оксида азота, который является регулятором сосудистого тонуса [23]. Существуют сообщения об аутоиммунных проявлениях таких как ревматизм, ревматоидный артрит, рассеян-

ный склероз, аутоиммунный тиреоидит, псориаз [6,19,22]. Среди аллергических осложнений иммунодефицита чаще всего встречаются ринит и дерматит, которые могут развиваться по псевдоаллергическому механизму, поскольку миелопероксидаза принимает участие в деаминации гистамина [12]. Среди онкологических осложнений впервые было сообщено об ассоциации семейного дефицита миелопероксидазы и острого миелоцитарного лейкоза у мальчика с тотальной формой болезни. [13].

Клиническая гетерогенность. Спектр клинических проявлений иммунодефицита очень широк – от эпизодов инфекций до потенциально летальных миелопролиферативных неоплазий и рака [18]. Тяжело найти двух пациентов с идентичными клиническими проявлениями.

ДИАГНОСТИКА

Учитывая высокую распространенность в популяции, дефицит миелопероксидазы можно заподозрить у пациентов с аномально тяжелыми и/или рецидивными бактериальными инфекциями и кандидозом.

Общий анализ крови показывает только неспецифические изменения. Персистирующая нейтропения и связанные с этим осложнения могут быть единственным проявлением дефицита миелопероксидазы у людей [15].

В рутинной иммунограмме зачастую не отмечается серьезных нарушений. Поглощение фагоцитами объектов при дефиците миелопероксидазы не страдает или является компенсаторно усиленным, что создает ложное впечатление об интактности фагоцитарного звена.

Больным, у которых на основании клинико-лабораторных данных можно заподозрить дефицит, должно проводиться исследование уровня миелопероксидазы в разрушенных фагоцитах при помощи проточной цитометрии с использованием моноклональных антител.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику дефицита миелопероксидазы следует проводить с хронической гранулематозной болезнью, дефицитом специфических гранул, синдромом Джоба, болезнью Костмана, синдромом Чедиака-Хигаси, дефицитом молекул адгезии и синдромом Швахмана, при которых поражены различные фазы фагоцитоза [11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Институт иммунологии и алергологии НМУ имени А.А.Богомольца за консультативной помощью в период с января 2013 года по май 2014 года обратилось **1740 пациентов** с различными хроническими и рецидивирующими заболеваниями инфекционной природы (хронические и рецидивные гнойные заболе-

вания ЛОР органов, кожи и ее придатков, грибковое поражение кожи, хронический кандидоз слизистых). Дефицит миелопероксидазы фагоцитов (< 50% содержания в клетках) был выявлен у **44 пациентов (2,5%)**. Каждый больной был тщательно обследован клинически на предмет наличия острой бронхо-легочной, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, почечной и ЛОР патологии. Всем больным исследуемой группы (n=44) были проведены общеклинические исследования: общий анализ крови с лейкоцитарной формулой и определение токсической зернистости нейтрофилов (ТЗН), общий анализ мочи, рентгенография органов грудной клетки и УЗИ органов брюшной полости при необходимости. Было исследовано также титры IgG к *S.albicans*, простейшим (*G. Lamblia*) и гельминтам (*T.canis*, *Opisthorchis felinus*, *Strongyloides stercoralis*, *Asc. Lumbricalis*, *Anisacidosis*). Контрольная группа составила 20 здоровых пациентов.

Иммунологические методы исследования. Уровень МРО фагоцитов определяли в разрушенных нейтрофилах с помощью моноклональных антител. Определение субпопуляций лимфоцитов проводилось с применением моноклональных антител с двойной и тройной флуоресцентными метками к CD-маркерам (CD3+), (CD3 +4+), (CD3 +8 +), (CD3+19+), (CD3-16+56+), (CD3+16+56+) и подсчетом их количества на проточном цитофлуориметре (с использованием реактивов согласно методике производителя - «Beckman coulter», США). Определение уровней сывороточных IgG, IgM и IgA проводилось методом простой радиальной иммунодиффузии по Манчини, определение показателя фагоцитоза нейтрофилов (latex-test) (N = 60 - 80%), фагоцитарного числа нейтрофилов (N = 5-10), количества активных фагоцитов (N = 1,6 - 5,0 x10⁹/л); фагоцитарной емкости крови (N = 12,5 - 25,0) - при помощи микроскопии мазка крови. Определение общего уровня сывороточного иммуноглобулина Е проводили с помощью ИФА. Определение титров антител к гельминтам и простейшим проводилось с помощью ИФА (на спектрофотометре «STAT-FAX-303 PLUS» с использованием реактивов «Вектор-Бест», РФ).

Статистические методы анализа. Полученные данные обработаны статистически с применением метода вариационной статистики по t - критерию Стьюдента. Для оценки обоснованности и достоверности полученных результатов проводилась статистическая обработка данных с использованием компьютерной программы Microsoft Excel. Математическая обработка полученных результатов проводилась по стандартным методикам вариационной статистики с учетом различий по t-критерию Стьюдента, который оценивали с

помощью показателя доверительной вероятности (p), менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе результатов полученных данных иммунологического обследования мы обратили внимание на высокие показатели фагоцитоза нейтрофилов у большинства пациентов с низкой миелопероксидазой (у 52 % случаев они были выше нормы). В дальнейшем, при анализе историй болезни, мы убедились в том, что эти больные имели высокий уровень интоксикации продуктами метаболизма патогенов, о чем свидетельствовало повышение ТЗН (>50%). Latex-тест был повышен у пациентов с низкой миелопероксидазой, что очевидно свидетельствовало об компенсаторной активации фагоцитарного звена (схема 3). Фагоцитарное число нейтрофилов находилось также в пределах верхней границы нормы в среднем 8,63±1,08. У всех пациентов количество активных фагоцитов было низким, в среднем 2,21±0,3 (схема 4). Фагоцитарная емкость была в пределах нормы, однако у 12 пациентов значительно превышала норму. Следовательно, достоверными показателями нарушения фагоцитоза можно считать количество активных фагоцитов, однако о степени нарушения функции фагоцитов можно судить по уровню миелопероксидазы нейтрофилов, который в среднем составил 44,08±7,06 (p<0.05), что является значительным снижением по отношению к контролю.

Приводим график распределения миелопероксидазы в разрушенных фагоцитах методом проточной цитометрии с помощью моноклональных антител. Графики приведены для сравнения у пациента с дефицитом МРО и в норме (схема 1, схема 2).

Учитывая длительность заболеваний, клинические симптомы интоксикации, мы определяли токсическую зернистость нейтрофилов (ТЗН) и обнаружили, что у более чем 55% случаев она была высокой, что свидетельствовало о высоком поглощении фагоцитами продуктов интоксикации организма. Наиболее частыми клиническими проявлениями интоксикации были высыпания, зуд, крапивница. У некоторых пациентов с дефицитом миелопероксидазы фагоцитов с отрицательным аллергологическим анамнезом (у 16 из 44) отмечалось повышение уровня сывороточного иммуноглобулина Е >500 МЕ/мл. Учитывая вышеуказанную клинику и высокие уровни общего IgE, пациенты были обследованы на наличие простейших, грибов и гельминтов. Среди части пациентов, у которых мы выявили гельминты, аскаридоз был обнаружен у 61% пациентов, лямблиоз – 55%, токсокароз – 33%, анисакидоз – 20,6 %, кандидоз – 22,8%. Часто отмечалась инвазия одновременно несколькими видами паразитов.

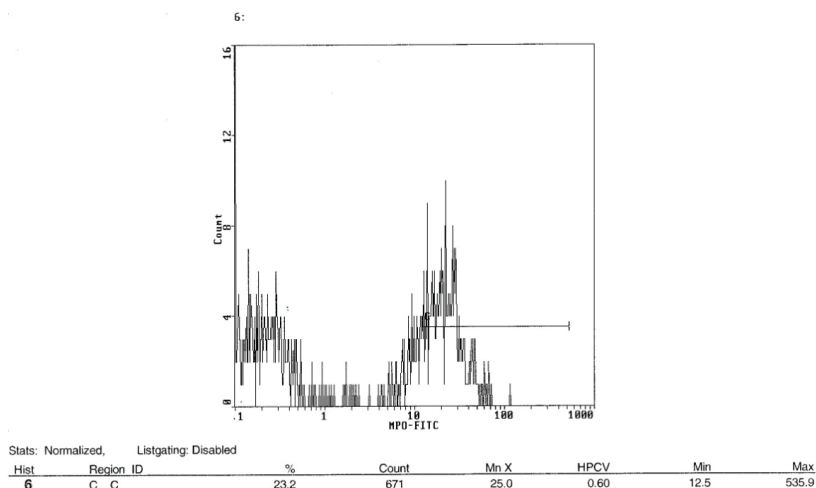


Схема.1 Сниженное содержание миелопероксидазы нейтрофилов (23,2%)

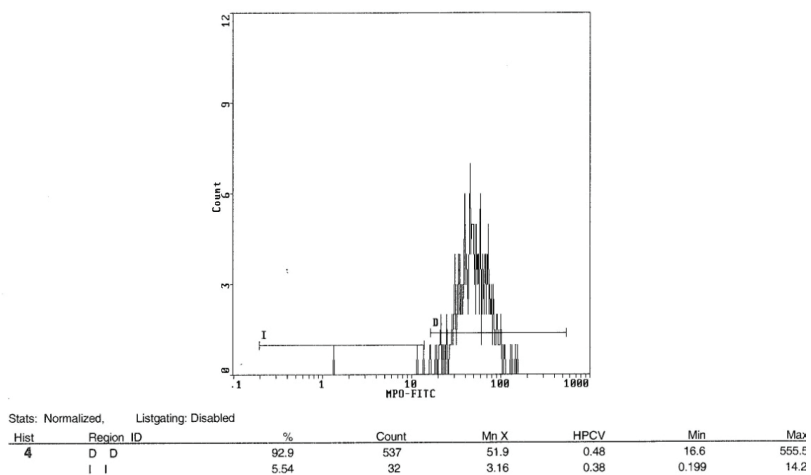


Схема.2 Нормальный уровень миелопероксидазы нейтрофилов (92,9%)

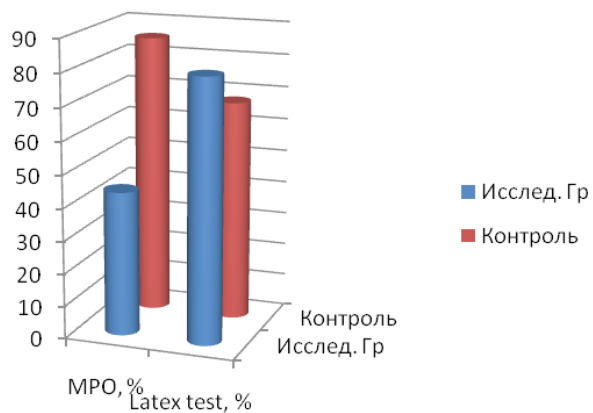


Схема 3. Процентный показатель фагоцитоза нейтрофилов (latex test) и содержания МРО нейтрофилов.

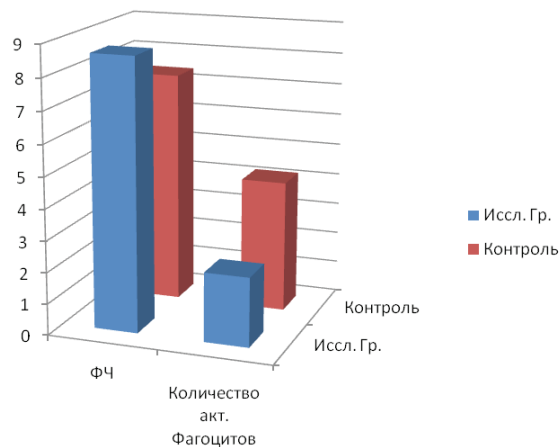


Схема 4. Фагоцитарное число (ФЧ) и количество активных фагоцитов.

Санірує хронічні очаги інфекції значенням противогельмінтної і противогрибкової терапії, через 1,5-2 місяця в динаміці спостереження, в 47% випадків відзначалося підвищення активності МРО фагоцитів. По всій ймовірності, можна судити не про вроджену дефіцит МРО фагоцитів, а про набуту, в зв'язі з великою антигенною навантаженням організму і синдромом вживання фагоцитуючих клітин.

В травні 2014 року нами опубліковано повідомлення про частоту дефіциту мієлопероксидази серед імунозалежної патології в матеріалах III міжнародної науково-практичної конференції, яка відбулася в США. Про бактеріальну септицемию, резистентну до антибіотикотерапії, у пацієнтки з частковим дефіцитом мієлопероксидази фагоцитів, було повідомлено в 2012 році [1]. Нами було опубліковано повідомлення про інвазивну аспергиллезну етмоїдиту з ураженням очей у пацієнтки з частковою формою імунодефіциту [3]. Ми також показали, що дефіцит мієлопероксидази, в порівнянні з іншими ІДЗ, частіше асоціюється з мультифокальним лейкоенцефалітом, викликаним вірусами герпесу 6 і 7 типів [2]. Це явище можна пояснити порушенням контролю над реплікацією вірусів в олигодендроцитах білого речовини мозку з боку мієлопероксидаз-залежних мікрогліальних клітин, які є похідними моноцитів крові.

ВИВОДИ

Таким чином, існуючі загальноприйняті методи дослідження фагоцитозу не є достовірними в зв'язі з їх активацією при різній хронічній і рецидивуючій патології.

Тільки зниження кількості активних фагоцитів і наявність клінічних проявів можуть натолкнути на думку про необхідність визначення дефіциту мієлопероксидази.

Як правило, продукти життєдіяльності паразитів, суперантигенів (патогенних стрептококків, стафілококків, кандид, *H. pylori*) і інших патогенів викликають синдром вживання мієлопероксидази. Після відповідної саніації очагів інфекції рівень мієлопероксидази відновлюється.

Для достовірного виявлення вроджених і набутих порушень фагоцитозу, крім загальноприйнятих досліджень, необхідно проводити визначення рівня мієлопероксидази нейтрофілів в динаміці в процесі лікування.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казмірчук В.Е. Імунологія в клінічних випадках. К.: Поліграф Плюс, 2005. – 147 с.
2. Мальцев Д.В. Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія, асоційована з вірусом герпесу людини 6-го типу // Укр. мед. часопис. – 2012. – 1(87). – с. 136-142.
3. Мальцев Д.В., Климчук В.В. Випадок ятрогенного аспергильозу ретробульбарної клітковини і лімбічного герпесвірусного енцефаліту у пацієнтки з дефіцитом мієлопероксидази фагоцитів // Український медичний часопис. – 2012. – №1(81). – с. 118-120.
4. Aratani Y., Kura F., Watanabe H. et al. Critical role of myeloperoxidase and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-oxidase in high-burden systemic infection of mice with *Candida albicans* // J.Infect. Dis. — 2002. — Vol. 185(12). — P. 1833-1837.
5. Arumugan G., Rajagopal R. Evaluation of neutrophil functions in obstructive jaundice patients. // Turk J Hematol. — 2004. — Vol .21. — P.189–196.
6. Bell A.L., Markey G.M., Alexander H.D. et al. Myeloperoxidase deficiency in a patient with rheumatoid arthritis: oxygenation and radical activity by phagocytic cells // Br. J. Rheumatol., – 1993. – Vol.2(2). – P.162-165.
7. Bizzaro N., Briani G., Boccato P. Acquired myeloperoxidase deficiency of neutrophils in a patient with aplastic anemia (idiopathic marrow aplasia) // Acta Haematol., 1988. – Vol.80(2). – P. 71-73.
8. Caenazzo A., Piva E., Sartori D., Stefani P.M. Idiopathic myelofibrosis with neutrophil myeloperoxidase deficiency: a case report // Haematologica. – Vol.82(4). – P. 465-467.
9. Cech P., Schneider P., Bachmann F. Partial myeloperoxidase deficiency // Acta Haematol. – 1982. – Vol.67(3). – P.180-184.
10. Dinaker M.C., Newburger P.E. The phagocyte system and disorders of granulopoiesis and granulocyte function // Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia: Saunders-Elsevier. — 2009. — P.1109–1221.
11. Dinaker M.C. Disorders of neutrophil function: an overview. // Methods Mol Biol. — 2014. — Vol.1124. — P.501–515.
12. Fabian I., Aronson M. (1975) Deamination of histamine by peroxidase of neutrophils and eosinophils. J. Reticuloendothel. Soc., 7: 141.
13. Hunh D., Belohradsky B.H., Haas R. (1978) Familial peroxidase-deficiency and acute myeloid leukemia. Acta Haematol., 59(3): 129-143.

14. *Kazmirchuk V.E., Tsaryk V.V., Maltsev D.V. et al.* (2014) Myeloperoxidase deficiency — congenital and acquired disorders of neutrophil function. *Fundamental and applied sciences today*, 3: 32-36.
15. *Kermani A.I., Nejati B., Chapari R.* (2012) Laboratory Diagnosis of Myeloperoxidase Deficiency: A Case Report. *Shiraz E-Med. J.*, 13 (1).
16. *Lanza F.* Clinical manifestation of myeloperoxidase deficiency. // *J Mol Med.* — 1998. — Vol. 76. — P.676–681.
17. *Marchetti C., Patriarca P., Solero G.P., et al.* Genetic characterization of myeloperoxidase deficiency in Italy. // *Hum Mutat.* — 2004. — Vol. 23. —P.496–505.
18. *Nauseef W.M.* Diagnostic assays for myeloperoxidase and myeloperoxidase deficiency // *Methods Mol. Biol.*, — 2014– Vol.1124. — P. 537-546.
19. *Patiroglu T., Giingor H.E., Belohradsky J.S. et al.* Polymorphonuclear phagocytosis and killing in workers exposed to inorganic mercury // *Int. J. Immunopharmacol.* — 2013. — Vol.16(12). — P. 1011-1017.
20. *Queiroz M.L., Costa F.F., Bincoletto C. et al.* (Engulfment and killing capabilities of neutrophils and phagocytic splenic function in persons occupationally exposed to lead // *Int. J. Immunopharmacol.* — 1994. — Vol.16(3). — P. 239-244.
21. *Queiroz M.L., Fernandes M.D., Valadares M.C. et al.* Neutrophil function in workers exposed to organophosphate and carbamate insecticides// *Int. J. Immunopharmacol.* — 1999. — Vol.21(4). — P. 263-270.
22. *Ramsaransing G., Teelkeil A., Prokopenko V.M.* Low leucocyte myeloperoxidase activity in patients with multiple sclerosis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2003. — Vol.74. — P. 953-955.
23. *Rudolph T.K., Wipper S., Reiter B. et al. ()* Myeloperoxidase deficiency preserves vasomotor function in humans // *Eur. Heart. J.*, 2012. — Vol.33(13). — P.1625-1634.
24. *Türkan P., Hatice E.G., Julie S.B.* Myeloperoxidase Deficiency: The Secret Under the Flag of Unstained Cell. // *Turk J Haematol.* — Jun 2013. — Vol.30(2) . — P.232–233.
25. *Washburn R.G., Gallin J.I., Bennett J.E.* Oxidative killing of *Aspergillus fumigatus* proceeds by parallel myeloperoxidase-dependent and -independent pathways // *Infect. Immun.* — 1987.— Vol.55(9).— P. 2088-2092.
26. *Weil S.C., Rosner G.L., Reid M.S. et al.* Translocation and rearrangement of myeloperoxidase gene in acute promyelocytic leukemia // *Science.* — 1988. — Vol. 240. — P. 790-792.

РЕЗЮМЕ

ДЕФИЦИТ МІЕЛОПЕРОКСИДАЗИ – ВРОДЖЕННЕ І ПРИОБРЕТЕННЕ НАРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НЕЙТРОФІЛІВ

Казмирчук В.Е.¹, Царик В.В.², Мальцев Д.В.¹, Войтюк Т.В.¹, Сидоренко Е.В.¹, Дюсеева В.В.¹, Солонько І.І.¹

¹Інститут імунології і алергології
Національний медичний університет імені
А.А.Богомольця

²Кафедра клінічної імунології і алергології з секцією медичної генетики

Дефіцит мієлопероксидази – сама розповсюджена вроджена патологія фагоцитів. Дефіцит ферменту гранулоцитів може проявлятися в формі схильності до грибковим і хронічним бактеріальним інфекціям. Частота повного наследственного дефіциту мієлопероксидази становить від 1:1400 до 1:12 000. З 1740 пацієнтів, звернувшись в Інститут імунології і алергології за консультативною допомогою в період з січня 2013 року по травень 2014 року з різними хронічними і рецидивуючими захворюваннями інфекційної природи (хронічні і рецидивні гнійні захворювання ЛОР органів, шкіри і її придатків, грибкове ураження шкіри, хронічний кандидоз слизових) дефіцит мієлопероксидази фагоцитів (< 50% вмісту в клітинах) був виявлений у 44 пацієнтів (2,5%). Ми звернули увагу на високі показники фагоцитозу нейтрофілів у більшості пацієнтів, а в 52% вони були вище норми. Фагоцитарне число нейтрофілів знаходилося також в межах верхньої межі норми в середньому 8,63±1,08. У всіх пацієнтів кількість активних фагоцитів було низьким, в середньому 2,21±0,3. Фагоцитарна ємкість була в межах норми, однак у 12 пацієнтів значно перевищала норму. Слідом за тим, достовірними показателями порушення фагоцитозу можна вважати кількість активних фагоцитів, однак ступінь порушення функції фагоцитів можна судити тільки по рівню мієлопероксидази нейтрофілів, який в середньому становив 44,08±7,06 (p<0.05).

SUMMARY

Myeloperoxidase deficiency - congenital and acquired disorders of neutrophil function

Kazmirchuk V.E.¹, Tsaryk V.V.², Maltsev D.V.¹, Voityuk T.V.¹, Sydorenko E.I.¹, Dyuseeva V.V.¹, Solon'ko I.I.¹

¹Institute of Immunology and Allergology, ²Department of Clinical Immunology and Allergology at the Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Myeloperoxidase deficiency - the most common congenital abnormality of phagocytes. Granulocyte enzyme deficiency can manifest itself in the form of a

tendency to chronic fungal and bacterial infections. Frequency of complete hereditary deficiency of myeloperoxidase is from 1:1400 to 1:12 000. Among 1740 patients referred to the Institute of Immunology and Allergology with a variety spectrum of chronic and recurrent disease of an infectious nature (chronic and recurrent suppurative diseases of ENT organs, skin and its appendages, fungal infection of the skin, chronic candidiasis), during the period from January 2013 to May 2014, the myeloperoxidase deficiency phagocytes (<50% of the content in cells) was detected in 44 patients (2.5%). We focused on the high rates of phagocytosis of

neutrophils in most patients, and they were 52% above normal. Phagocytic neutrophils was also within the upper limit of normal on average $8,63 \pm 1,08$. In all patients, the amount of active phagocytes were low, averaging $2,21 \pm 0,3$. Phagocytic capacity was within normal limits, but in 12 patients was much higher than normal. Consequently, reliable performance can be considered a violation of phagocytosis number of active phagocytes, but on the degree of dysfunction of phagocytes can be judged by the level of neutrophil myeloperoxidase, which averaged $44,08 \pm 7,06$ ($p < 0.05$).

УДК. 616-092:612.017.1. 577.114: 616-018.2-002.77

ДИСБАЛАНС ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ, ЭНДОГЕННУЮ ИНТОКСИКАЦИЮ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

БЕЛОГЛАЗОВ В. А.¹, ШАДУРО Д. В.¹, ГОРДИЕНКО А. И.², БАКОВА А. А.²

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И.Георгиевского»

Системная красная волчанка (СКВ) является одним из наиболее тяжелых аутоиммунных воспалительных заболеваний соединительной ткани, приводящих к летальному исходу. Известно, что в течение 10 лет 28% больных СКВ умирают от поражения жизненно важных органов [1]. Частота встречаемости СКВ возрастает с каждым десятилетием: в период с 1950 по 1979 гг. она составила 1,51 на 100 тыс. населения, с 1980 по 1992 гг. - 5,56 на 100 тыс. населения [2]. В Украине заболеваемость СКВ за 2010 -2011 составила 17,1 на 100 тыс. населения. Данный всплеск заболеваемости в последнее десятилетие можно трактовать как улучшение диагностической базы, расширение лабораторных критериев, увеличение выявляемости слабовыраженных форм данного заболевания [1].

В данное время, существует множество противоречивых теорий объясняющих этиологию данного заболевания, но современные исследования подтверждают мультифакториальность этиологии и патогенеза специфического волчаночного воспаления [3]. В качестве мощного триггера и индуктора аутоиммунного воспаления может выступать эндотоксин (ЭТ) или липополисахарид (ЛПС) грамотрицательной энтерофлоры, а так же процессы усиления его транслокации по оси «слизистые оболочки – внутренние среды организма». Как известно в условиях патологии ЭТ является мощным провоспалительным фактором, клинический спектр проявления его действия находится в диапазоне

не от лихорадочного состояния до эндотоксического шока [4, 5].

Интегральный эффект воздействия ЭТ на организм зависит как от его количества, так и от состояния эндотоксинсвязывающих гуморальных и клеточных систем организма.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Цель данной работы заключалась в изучении состояния гуморального звена антиэндотоксического иммунитета (АЭИ), а так же состояние общего гуморального звена иммунитета у больных СКВ, показателей системного воспаления и эндогенной интоксикации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 48 пациентов ревматологического отделения КРУ КТМО «Университетская клиника» г. Симферополя, с диагнозом: СКВ I-II степени активности в период с 2011 по 2013 год. Контрольную группу составили 40 относительно здоровых доноров. Материалом исследования послужила свежемороженая сыворотка крови, полученная методом центрифугирования цельной крови, взятая с письменного разрешения пациентов и доноров, и доставленная после заморозки в лабораторию клинической иммунологии ЦНИЛ ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского» с соблюдением холодовой цепочки. Средний возраст больных составил $36,4 \pm 1,8$ года, минимальный возраст