

## Случай из практики

УДК 617.723/.735-002-921:612.017.1:616-008:616-053.8

### Токсоплазмозний хоріоретиніт при первинному дефіциті мієлопероксидази фагоцитів: презентація клінічного випадку

Д. В. Мальцев<sup>1</sup>, канд. мед. наук; О. О. Гуржій<sup>2</sup>, лікар-офтальмолог

<sup>1</sup> Інститут експериментальної і клінічної медицини НМУ імені О.О. Богомольця;  
Київ (Україна)

<sup>2</sup> Клініка Айлаз;  
Київ (Україна)

E-mail: dmaltsev@ukr.net

*В статті презентовано клінічний випадок первинного дефіциту мієлопероксидази фагоцитів у молодій пацієнтки з рецидивними епізодами опортуністичних інфекцій. Спочатку вона звернулася за допомогою з важкими клінічними проявами синдрому хронічної втоми. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) крові демонструвала наявність ДНК вірусу Епіштейна-Барр. МРТ головного мозку показала ознаки зовнішньої гідроцефалії й білатерального склерозу гіпокампів. Пацієнтка успішно пройшла курс комбінованого противірусного лікування валацикловіром в дозі 3 г/добу перорально і рекомбінантного альфа-2b-інтерферону людини в дозі 3 млн. мієлопероксидази (МО) в/м через день протягом 2 місяців поспіль з досягненням негативізації результатів ПЛР крові і повного усунення клінічних симптомів хвороби. Через рік пацієнтка звернулася повторно у зв'язку з різким погіршенням зору у правому оці. За допомогою офтальмоскопії та флуоресцентної ангіографії очного дна виявлено ознаки гострого хоріоретиніту. Визначалися підвищені титри специфічних IgM до токсоплазми. ПЛР крові демонструвала наявність ДНК Toxoplasma gondii. У зв'язку з цим виставлено діагноз гострого токсоплазмозного хоріоретиніту. Пацієнтка приймала лікування спіраміцином в дозі 1,5 млн. МО в/в краплинно протягом 14 днів з наступним переходом на пероральний прийом спіраміцину в дозі 3000 мг/добу протягом додаткових 14 днів. Для лікування дефіциту мієлопероксидази фагоцитів призначили базисну імунотерапію рекомбінантним гамма-інтерфероном людини в дозі 500 тис. МО в/м через день протягом 6 місяців поспіль згідно з національним уніфікованим протоколом, що забезпечило нормалізацію активності і вмісту мієлопероксидази в нейтрофілах і пов'язану з цим профілактику подальших епізодів опортуністичних інфекцій. Даний клінічний випадок показує доцільність тісної співпраці офтальмологів і клінічних імунологів у випадках уражень очей, викликаних опортуністичними збудниками, в імуноскомпрометованих пацієнтів.*

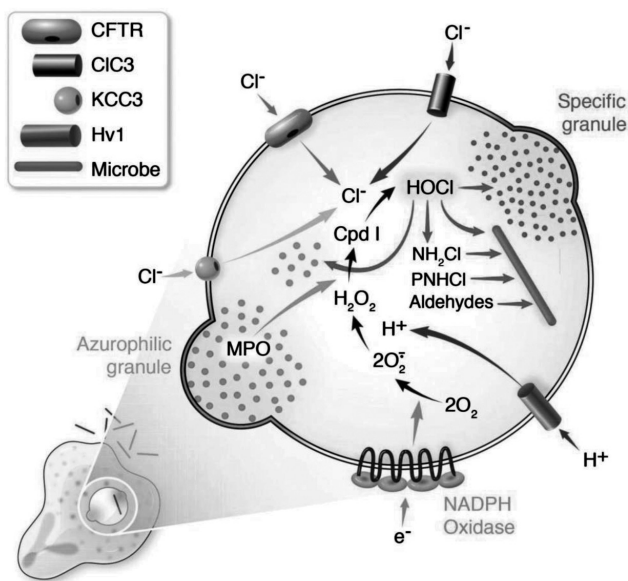
#### Ключові слова:

хоріоретиніт, токсоплазмоз, дефіцит мієлопероксидази

Генетично детермінований дефіцит мієлопероксидази нейтрофілів, моноцитів і макрофагів – є поширеним у популяції міноним первинним імунodefіцитом, який зустрічається серед мешканців Європи і США з частотою 1 випадок на 2000-4000 населення [21]. При цій хворобі внаслідок дефіциту ензиму мієлопероксидази у фагоцитах визначається послаблене вироблення мікробіцидного агенту гіпохлоританіону і має місце пов'язане з цим порушення процесів хлорзалежної оксидації патогенів в фаголізосомах [10, 29]. Таким чином, для дефіциту мієлопероксидази характерне зниження мікробіцидних властивостей фагоцитів, що призводить до феномену незавершеного фагоцитозу і ухилення патогену від імунної відповіді (immune evasion) [23] (рис. 1).

Хоча в багатьох випадках цей імунodefіцит є компенсованим за рахунок діяльності іншого мікробіцидного ензиму – НАДФ-оксидази – і не призводить до

важких клінічних наслідків [23], іноді мають місце клінічно маніфестні форми хвороби, що потребують проведення спеціальної терапії [16]. У пацієнтів з дефіцитом мієлопероксидази описані інфекції, викликані опортуністичними та умовнопатогенними слабовірулентними мікроорганізмами [11, 14], а також – деякі аутоімунні, алергічні, імунозапальні та онкологічні прояви [22]. Зокрема, особи з таким імунodefіцитом схильні до формування частих і/або важких випадків інвазивного кандидозу [15, 20]. Показана здатність мієлопероксидази чинити віруцидну дію щодо цитомегаловірусу [13] та вірусу імунodefіциту людини I типу [9], тому у деяких пацієнтів з цим імунodefіцитом має місце знижена резистентність до опортуністичних вірусних агентів. Серед аутоімунних синдромів



**Рис. 1.** Мікробіцидна хлорзалежна система мієлопероксидази фагоцитів

при дефіциті мієлопероксидази описані ревматична лихоманка [24], розсіяний склероз [23] і ревматоїдний артрит [8]. До додаткових синдромів імунодефіциту відносять вегетативну дисфункцію [27], паркінсонізм [2], порушення гемостазу [12], розлади аутистичного характеру [28] і порушення процесів біотрансформації ліків [17], що пов'язано з плейотропністю біологічних ефектів мієлопероксидази, які виходять за межі функціонування імунної системи.

Наразі запропоновано ряд діагностичних лабораторних тестів для верифікації діагнозу дефіциту мієлопероксидази фагоцитів у людей, зокрема:

- автоматизована гематографія (скринінговий тест);
- проточна цитофлуориметрія;
- біохімічні дослідження, включаючи гуайаколову пероксидацію і аланін-декарбоксілюючий тест;
- спектроскопічний аналіз;
- імуноферментний аналіз;
- імуноблоттинг;
- цитохімічні методи, включаючи бензидиновий і 4-хлор-1-нафтоловий;
- імуноцитохімічні методи;
- метод люмінол-посиленої хемолюмінесценції;
- електронна мікроскопія [5, 6, 7, 10, 26].

Диференційну діагностику дефіциту мієлопероксидази слід проводити з хронічною грануломатозною хворобою, дефіцитом специфічних гранул, глікогенозом 1 типу, синдромом Джебба, хворобою Костмана, синдромом Чедіака-Хігасі, дефіцитом молекул адгезії і синдромом Швахмана, при яких порушені різні фази процесу фагоцитозу в нейтрофілах і моноцитах/макрофагах [10].

В генетичному плані первинний дефіцит мієлопероксидази є гетерогенним. Класичною вважається-

ся місценс-мутація R569W, описана Nauseef W.M. зі спів. [21]. Тим не менше, Marchetti C. зі спів. провели спеціальне дослідження, присвячене вивченню природи мутації, що лежать в основі цієї хвороби імунної системи. Було ідентифіковано три відомі мутації (с.752T>C, с.1705C>T і с.1566\_1579del14) і шість нових, а саме – чотири місценс-мутації (с.995C>T, с.1112A>G, с.1715T>G і с.1927T>C), делецію аденіну в 3 екзоні та мутацію 3'-сайту сплайсингу 11 інтрона (с.2031-2A>C) [19].

Згідно з національною адаптованою настановою [1] та уніфікованим протоколом надання первинної, вторинної і третинної (спеціалізованої) медичної допомоги МОЗ України [4] при дефіциті мієлопероксидази фагоцитів, окрім антимікробних ліків, призначається базисне лікування за допомогою препаратів рекомбінантного гамма-інтерферону людини для компенсації імунодефіциту шляхом підвищення кількості і посилення функціональної активності ураженого ферменту в фагоцитуючих клітинах [3].

На цей час відсутні наукові повідомлення щодо розвитку токсоплазмозу при первинному дефіциті мієлопероксидази у людей, хоча опортуністичні властивості токсоплазми наразі добре відомі. В нашій клінічній практиці трапився саме такий випадок, опис якого представляємо в даній статті.

Пацієнтка Л., 25 років. Звернулася за допомогою до клінічного імунолога з приводу відчуття слабкості, втомированості, нездужання, болю в суглобах і м'язах, персистуючої гіпертермії на рівні 37,2-37,5°C. З анамнезу стало відомо, що хворіє протягом останніх двох років. Слабкість мала прогресуючий характер, набувши значної виразності протягом останніх місяців. При об'єктивному огляді звертала на себе увагу гіперемія задньої стінки глотки, гіпертрофія піднебінних мигдаликів та лімфаденопатія підщелепних, передньо- і задньо-шийних, аксілярних лімфатичних вузлів, а також – жорстке дихання в нижніх частках легень при аускультатії. В загальному аналізі крові визначався абсолютний і відносний лімфо- і моноцитоз, нормальна швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) крові з видоспецифічними праймерами герпесвірусів ідентифікувала ДНК вірусу Епштейна-Барр на рівні 100 тис. у.о. в пробі. Повторний тест показав аналогічний результат. Також пацієнтці було виконано УЗД щитоподібної залози і органів черевної порожнини, рентгенографію легень, МРТ головного мозку. Вивчили сироваткові концентрації гормонів гіпофізу, щитоподібної залози, статевих залоз. Всі показники були нормальними.

МРТ головного мозку в конвенційних режимах демонструвала ознаки зовнішньої гідроцефалії (розширення конвексимальних просторів, поглиблення борозен і стоншення звивин півкуль великого мозку) та білатерального склерозу гіпокампів – проявів, характерних для лімфотропних герпесвірусних інфекцій (рис. 2).

Оскільки іншої причини клінічних симптомів не виявили, слабкість, нездужання і гіпертермію пов'язали з реактивованою вірусною інфекцією Епштейн-Бара, у зв'язку з чим призначили подвійну протівірусну терапію із застосуванням ациклічного аналогу гуанозину валацикловіру у дозі 3 г/добу перорально та рекомбінантного альфа2b-інтерферону люди-

ни в дозі 3 млн. МО в/м через день згідно з результатами нещодавнього контрольованого клінічного дослідження [18]. Усунення вірусної ДНК із крові відбулося через 2 місяці безперервної комбінованої протівірусної терапії. Стан пацієнтки різко покращився. Слабкість майже повністю пройшла, температура тіла нормалізувалася, у зв'язку з чим вона була виписана під нагляд сімейного лікаря.

Втім через 1 рік стан її знову погіршився. У пацієнтки відзначалися спалахи перед очима, відчуття миготіння, літаючі мушки, плаваючі чорні плями в полі зору, зниження гостроти зору, змішана кон'юнктивальна ін'єкція, підвищена чутливість до світла, сльозотеча. У зв'язку із зазначеними скаргами вона була направлена на консультацію до офтальмолога, де їй проведено офтальмоскопію і флуоресцентну ангіографію (ФАГ) очного дна і виявлено ознаки хоріоретиніту правого ока (рис. 3). При офтальмоскопії правого ока були виявлені множинні ретинальні вогнища, в тому числі в макулярній зоні. На знімках ФАГ візуалізуються патологічні вогнища гіперфлюоресценції в макулярній та нижньотемпоральній зонах по ходу судинних аркад у всіх фазах дослідження. Також виявлені ознаки атрофії пігментного епітелію сітківки. Така офтальмоскопічна та ФАГ картина хоріоретиніту може супроводжувати гострий інфекційний процес.

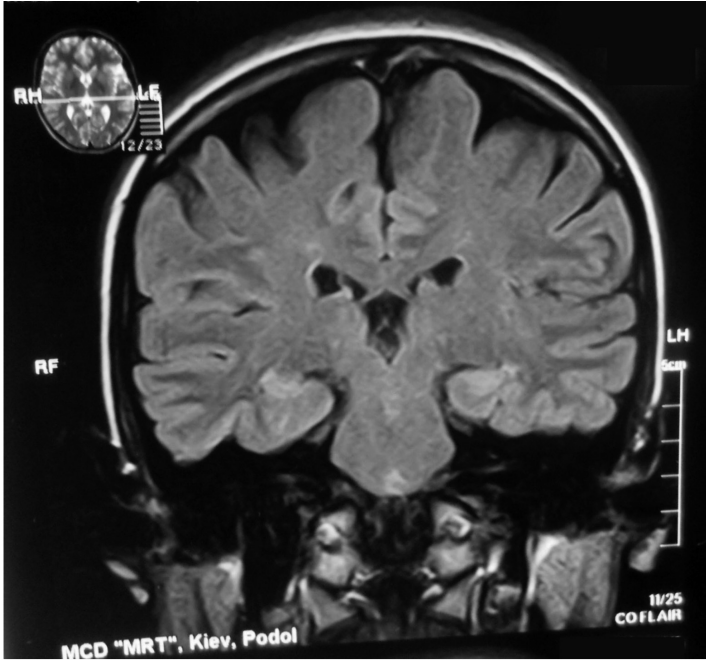


Рис. 2. Фото МРТ головного мозку пацієнтки Л. в T2-зваженому режимі в коронарній проекції, що демонструє ознаки зовнішньої гідроцефалії та склерозу обох гіпокампів.

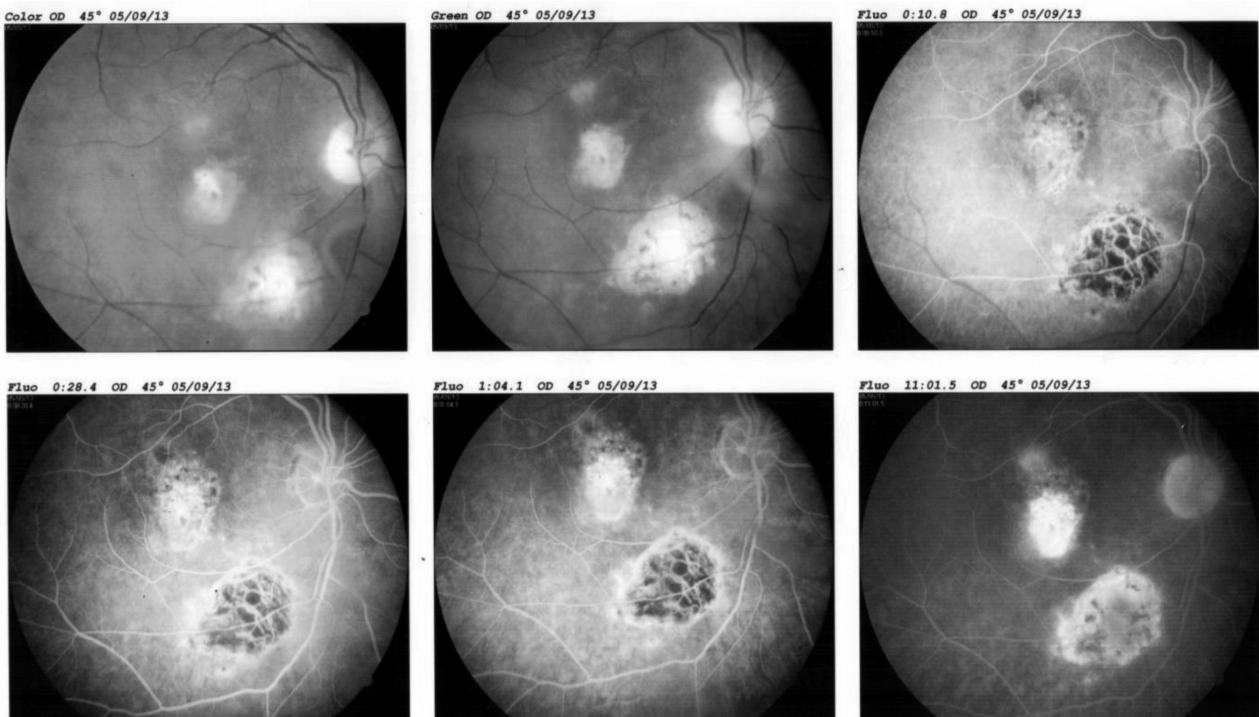


Рис. 3. Офтальмоскопічна картина токсоплазмозного хоріоретиніту у пацієнтки Л.



Результати ПЛР крові з видоспецифічними праймерами герпесвірусів різних видів, аденовіруса, віруса ТТ, ентеровірусів, кору, червінки, епіпаротиту, боррелії були негативними. Втім відзначено підвищений титр IgM до *Toxoplasma gondii* в сироватці крові. ПЛР крові ідентифікувала ДНК токсоплазми на рівні 10 000 у.о. в пробі. У зв'язку з отриманими клініко-лабораторними даними, офтальмоскопічною, ангиографічною картиною пацієнтці виставлено діагноз гострого токсоплазмозного хоріоретиніту.

Оскільки у пацієнтки відзначався вже другий епізод опортуністичної інфекції, було проведене імунологічне обстеження. Тести на ВІЛ були негативними. Імунограма включала результати вивчення показників загального аналізу крові, субпопуляційного складу лімфоцитів із застосуванням лазерної проточної цитофлуориметрії (цитофлуориметр Erics XI, США) і методу непрямой імуофлуоресценції з моноклональними антитілами до CD-маркерів з двома або трьома мітками (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3–CD19+, CD3–CD16+CD56+, CD3+CD16+CD56+) (реактиви Beckman Coulter, США). Фагоцитоз оцінювали за даними латекс-тесту з визначенням показника фагоцитозу, фагоцитарного індексу, кількості активних фагоцитів і фагоцитарної ємності крові. Сироваткові концентрації імуноглобулінів основних класів (M, G, A) визначали за результатами простої радіальної імунодифузії за Манчіні. Концентрацію IgE, IgD та субкласів IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) в сироватці крові вимірювали за допомогою імуоферментного аналізу (ВекторБЕСТ, РФ). НСТ-тест неодноразово виконувався як в Інституті мікробіології та вірусології імені Д. К. Заболотного, так і в лабораторії нейроімунології Інституту нейрохірургії АМН України. Отримували нормальні значення, що важливо в диференційній діагностиці дефіциту мієлопероксидази з хронічною гранулематозною хворобою.

Дефіцит мієлопероксидази ідентифікували як кількісним методом за допомогою проточної лазерної цитофлуориметрії (44,1 із 100%), так і якісним (імуоферментний аналіз; 11,2 із 18 у.о.). Результати повторних аналізів були аналогічними (51,6% і 10,5 у.о. відповідно). Таким чином, визначався якісний і кількісний дефіцит мієлопероксидази фагоцитів. З метою диференційної діагностики між первинним і вторинним дефіцитом мієлопероксидази провели генетичне тестування у відділі нейробіохімії Інституту нейрохірургії. Класичної мутації R569W виявлено не було, однак визначався варіант поліморфізму G/A локусу 463 гену MPO (рис. 4). У зв'язку з отриманими даними виставлено діагноз первинного дефіциту мієлопероксидази фагоцитів. Виявлений імунодефіцит вважали причиною рецидивів опортуністичних інфекцій.

Для лікування токсоплазмозу призначили антибіотик спіраміцин в дозі 1,5 млн. МО в/в на 200 мл фіз. розчину протягом 14 діб поспіль з наступним пере-

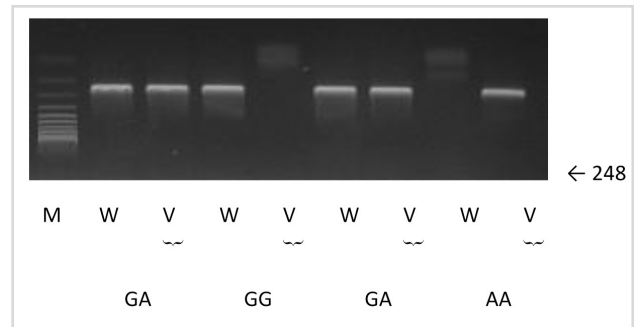


Рис. 4. Варіант поліморфізму G463A гену мієлопероксидази (rs 2333227) у пацієнтки Л.

ходом на спіраміцин перорально по 1000 мг тричі на добу після їжі протягом подальших 14 діб.

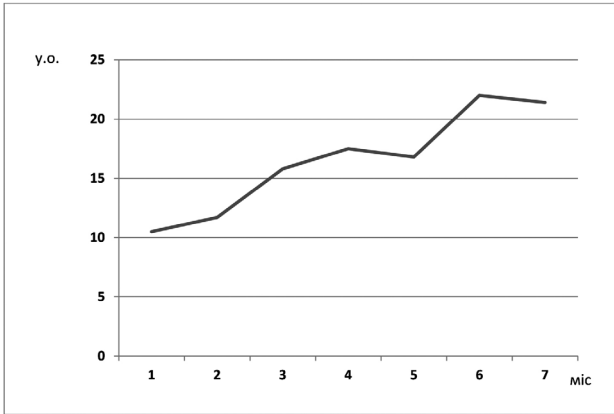
Оскільки у пацієнтки виявили первинний дефіцит мієлопероксидази, згідно з національним уніфікованим протоколом надання медичної допомоги особам з цим імунодефіцитом, призначили безперервну базисну імуномодулюючу терапію препаратом рекомбінантного гамма-інтерферона людини (інгарона) в дозі 500 тис. МО в/м через день на ніч протягом 6 місяців поспіль для компенсації хвороби імунної системи.

Динаміка зростання кількості і функціональної активності ураженого ферменту в нейтрофілах протягом курсу імунотерапії продемонстрована на рис. 5 і 6.

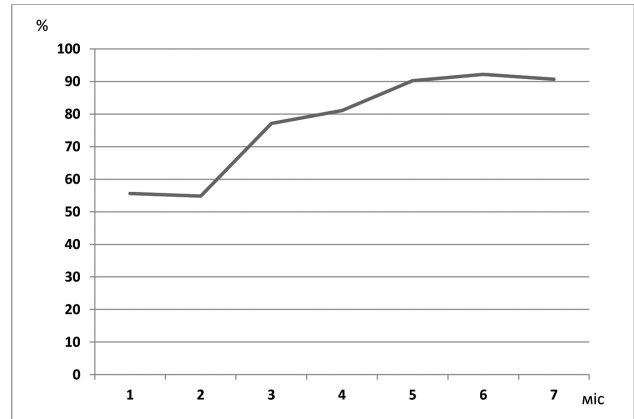
За рахунок проведеного лікування вдалося запобігти прогресуванню токсоплазмозу, частково відновити зір пацієнтці та попередити епізоди опортуністичних інфекцій в подальшому. Катамнестичне спостереження за нею протягом 3 років вказує на відсутність нових уражень, викликаних опортуністичними збудниками. Пацієнтка наразі почуває себе задовільно.

Контрольна флуоресцентна ангиографія дна правого ока пацієнтки Л. через 6 місяців після гострого епізоду продемонстрована на рис. 7. На знімках ФАГ через 6 міс відмічається зменшення інтенсивності патологічної гіперфлуоресценції та прогресування атрофічних змін.

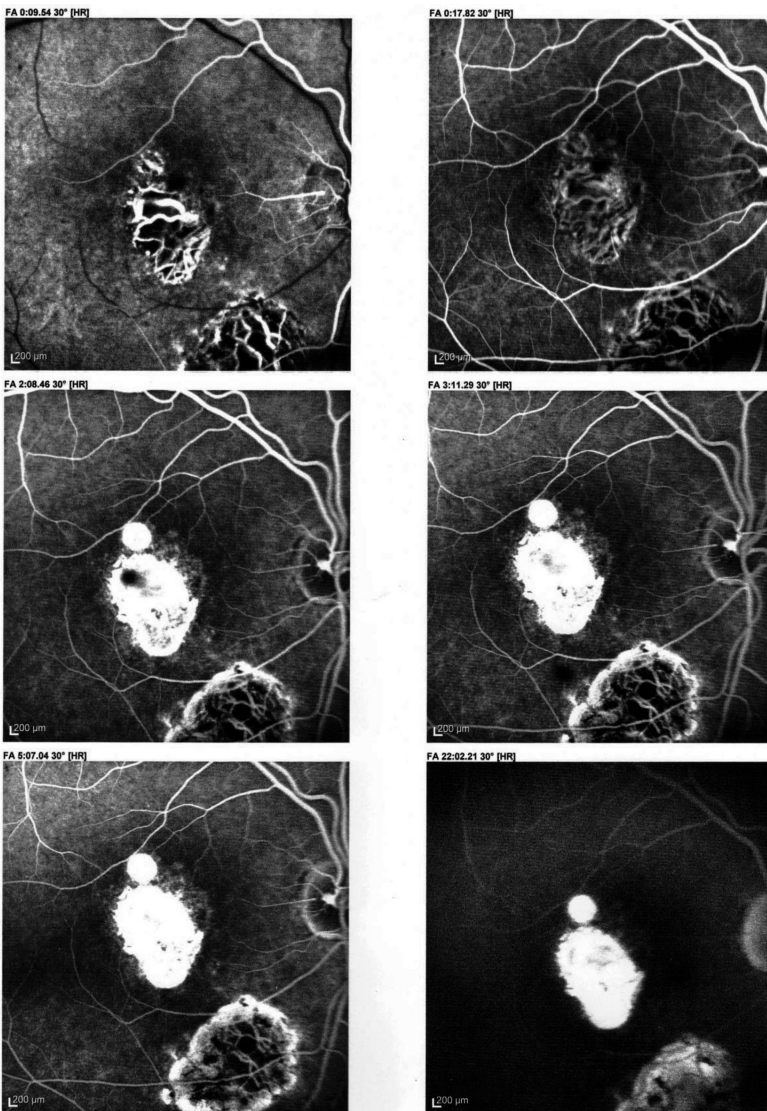
Даний клінічний випадок ілюструє доцільність тісної співпраці офтальмологів і клінічних імунологів у випадку уражень очей, викликаних опортуністичними збудниками. Такі пацієнти потребують проведення імунологічного обстеження для ідентифікації причини реактивації опортуністичного агента із латентного стану. Зазвичай це відбувається внаслідок послаблення імунного нагляду в імуноскопрометованому організмі. Окрім передіснуючого вторинного імунодефіциту, внаслідок СНІД ВІЛ-етиології та імуносупресивної дії медикаментів, причиною важких опортуністичних інфекцій, в тому числі – з ураженням очей, можуть бути первинні імунодефіцити. Як відомо, описані великі, або класичні генетичні імунодефіцитні хвороби, такі як важкий комбінований імунодефіцит та хвороба Брутона, що рідко зустрічаються і зазвичай призводять до розвитку важких клінічних проявів в ранньому дитин-



**Рис. 5.** Динаміка активності мієлопероксидази в нейтрофілах протягом курсу імунотерапії гамма-інтерфероном у пацієнтки Л. (в умовних одиницях)



**Рис. 6.** Динаміка вмісту мієлопероксидази в нейтрофілах протягом курсу імунотерапії гамма-інтерфероном у пацієнтки Л.



**Рис. 7.** Фото результатів флуоресцентної ангіографії дна правого ока пацієнтки Л. через 6 місяців після гострого епізоду

стві, та малі, або мінорні імунodefіцити, які поширені в популяції, характеризуються варіабельним перебігом і гетерогенною клінічною картиною. Як показує даний клінічний випадок, при пошуку причини реактивації опортуністичного збудника слід враховувати не тільки класичні, але й мінорні первинні імунodefіцити. Дефіцит мієлопероксидази фагоцитів, який відзначався у пацієнтки Л., відноситься до мінорних хвороб імунної системи і часто зустрічається в людській популяції. Нещодавно МОЗ України затвердив адаптовану настанову та уніфікований протокол з надання медичної допомоги таким пацієнтам. Ідентифікація причин імунodefіциту не тільки дозволяє пояснити розвиток важкої опортуністичної інфекції при офтальмопатології, але і відкриває двері до призначення спеціальної імунотерапії для компенсації імунodefіциту, яка залишилася б недосяжною у випадку відмови від імунодіагностики. Даний випадок демонструє, що додаткове призначення імунотерапії рекомбінантним гамма-інтерфероном людини згідно з уніфікованим протоколом дозволило шляхом відновлення кількості і функціональної активності ураженого мікробіцидного ензиму мієлопероксидази покращити результати лікування токсоплазмозного хоріоретиніту і попередити можливі епізоди опортуністичних інфекцій в подальшому, тобто забезпечило встановлення контролю над перебігом хвороби імунної системи.

## Література

1. Адапована клінічна настанова. Дефіцит мієлопероксидази. [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016\\_609\\_DefMiel\\_Fago/2016\\_609\\_AKN\\_DMF.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_609_DefMiel_Fago/2016_609_AKN_DMF.pdf)
2. **Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В., Слободин Т.Н., Головченко Ю.И.** Синдром паркинсонизма у молодих жінок, страдаючих дефіцитом мієлопероксидази фагоцитів // *Міжнародний неврологічний журнал*. – 2011. – Vol. 1(39). – P. 15–24.
3. **Мальцев Д.В.** Ефективність довготривалої безперервної імуномодулюючої терапії за допомогою рекомбінантного гамма-інтерферону у пацієнтів з клінічно маніфестними формами дефіциту мієлопероксидази нейтрофілів // *Імунологія та алергологія*. – 2015. – №1. – С. 44–53.
4. Уніфікований клінічний протокол. Дефіцит мієлопероксидази. [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016\\_609\\_DefMiel\\_Fago/2016\\_609\\_YKPMD\\_DMF.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_609_DefMiel_Fago/2016_609_YKPMD_DMF.pdf)
5. **Albrett A.M., Ashby L.V., Dickerhof N. et al.** Heterogeneity of hypochlorous acid production in individual neutrophil phagosomes revealed by a rhodamine-based probe // *J. Biol. Chem.* – 2018. – Vol. 293(40). – P. 15715–15724.
6. **Azarova L.A., Vasilenko L.P., Oblamskaia G.V.** Hereditary myeloperoxidase deficiency: its diagnosis on the Technicon H.1 hematological analyzer // *Gematol. Transfuziol.* – 1993. Vol. 38(2). – P. 41–42.
7. **Becker R., Pflüger K.H.** Myeloperoxidase deficiency: an epidemiological study and flow-cytometric detection of other granular enzymes in myeloperoxidase-deficient subjects // *Ann. Hematol.* – 1994. – Vol. 69(4). – P. 199–203.
8. **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. 32(2). – P. 162–165.
9. **Chochola J., Yamaguchi Y., Moguilevsky N. et al.** Virucidal effect of myeloperoxidase on human immunodeficiency virus type 1-infected T cells // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 1994. – Vol. 38(5). – P. 969–972.
10. **Dinauer M.C.** Disorders of neutrophil function: an overview // *Methods Mol. Biol.* – 2014. Vol. 1124. – P. 501–515.
11. **Domingues-Ferreira M., Levy A., Barros N.C. et al.** Case report of myeloperoxidase deficiency associated with disseminated paracoccidioidomycosis and peritoneal tuberculosis // *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* – 2017. – Vol. 50(4). – P. 568–570.
12. **d'Onofrio G., Mancini R., Vallone R. et al.** Acquired neutrophil myeloperoxidase deficiency: an indicator of subclinical activation of blood coagulation? // *Blood Cells.* – 1983. – Vol. 9(3). – P. 455–466.
13. **El Messaoudi K., Verheyden A.M., Thiry L. et al.** Human recombinant myeloperoxidase antiviral activity on cytomegalovirus // *J. Med. Virol.* – 2002. – Vol. 66(2). – P. 218–223.
14. **Grossl N.A., Candel A.G., Shrit A., Schumacher H.R.** Myeloperoxidase deficiency and severe sepsis // *South. Med. J.* – 1993. – Vol. 86(7). – P. 832–836.
15. **Kalinski T., Jentsch-Ullrich K., Fill S. et al.** Lethal candida sepsis associated with myeloperoxidase deficiency and pre-eclampsia // *APMIS.* – 2007. – Vol. 115(7). – P. 875–880.
16. **Kazmirchuk V.E., Tsaryk V.V., Maltsev D.V.** Myeloperoxidase deficiency – congenital and acquired disorders of neutrophil function // *Fundamental and applied sciences today.* – 2014. – Vol. 3. – P.32–36.
17. **Kettle A.J., Winterbourn C.C.** Superoxide-dependent hydroxylation by myeloperoxidase // *J. Biol. Chem.* – 1994. – Vol. 269(25). – P. 17146–17151.
18. **Maltsev D.V. 2015.** The effectiveness of combined antiviral therapy in chronic mononucleosis caused by Epstein-Barr virus. European EBV meeting. Karolinska Institutet. Stockholm. P. 33.
19. **Marchetti C., Patriarca P., Solero G.P. et al.** Genetic studies on myeloperoxidase deficiency in Italy // *Jpn. J. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 57(5). – S10–12.
20. **Milligan K.L., Mann D., Rump A. et al.** Complete Myeloperoxidase Deficiency: Beware the "False-Positive" Dihydrorhodamine Oxidation // *J. Pediatr.* – 2016. – Vol. 176. – P. 204–206.
21. **Nauseef W.M.** Diagnostic assays for myeloperoxidase and myeloperoxidase deficiency // *Methods Mol. Biol.* – 2014. – Vol. 1124. – P. 537–546.
22. **Ohno H.** Association of primary myeloperoxidase deficiency and myeloproliferative neoplasm // *Intern. Med.* – 2010. – Vol. 49(22). – P. 2527–2528.
23. **Pahwa R., Jialal I.** Myeloperoxidase Deficiency // *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019-2018 Oct 27.*
24. **Patroğlu T., Güngör H.E., Belohradsky J.S. et al.** Myeloperoxidase deficiency: the secret under the flag of unstained cell // *Turk J Haematol.* – 2013. – Vol. 30(2). – P. 232–233.
25. **Ramsarasing G., Teelken A., Prokopenko V.M.** Low leucocyte myeloperoxidase activity in patients with multiple sclerosis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – Vol. 2003. – Vol. 74. – P. 953–955.
26. **Rośniak-Bąk K., Jeleń A., Bąk M.** Analysis of Separation of White Blood Cells in Peripheral Blood as an Indicator of MPO Deficiency // *Ann. Clin. Lab. Sci.* – 2017. – Vol. 47(4). – P. 422–431.
27. **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.
28. **Russo A.J., Krigsman A., Jepson B., Wakefield A.** Low serum myeloperoxidase in autistic children with gastrointestinal disease // *Clinical and Experimental Gastroenterology.* – 2009. – Vol. 2. – P. 85–94.
29. **Xiao X., Saha P., Yeoh B.S. et al.** Myeloperoxidase deficiency attenuates systemic and dietary iron-induced adverse effects // *J. Nutr. Biochem.* – 2018. – Vol. 62. – P. 28–34.

*Поступила 12.05.2019*

*Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.*



**Токсоплазмозный хориоретинит при первичном дефиците миелопероксидазы фагоцитов: презентация клинического случая**

Мальцев Д. В., Гуржий Е. А.

Институт экспериментальной и клинической медицины НМУ имени А. А. Богомольца; Киев (Украина)

Клиника Айлаз; Киев (Украина)

*В статье представлен клинический случай первичного дефицита миелопероксидазы фагоцитов у молодой пациентки с рецидивирующими эпизодами оппортунистических инфекций. Сначала она обратилась за помощью по поводу тяжелых клинических проявлений синдрома хронической усталости. ПЦР крови продемонстрировала наличие ДНК вируса Эпштейна-Барр. МРТ головного мозга обнаружила признаки внешней гидроцефалии и билатерально склероза гиппокампов. Пациентка успешно прошла курс комбинированного противовирусного лечения валацикловиром в дозе 3 г/сут перорально и рекомбинантного альфа-2b интерферона человека в дозе 3 млн. МЕ в/м через день на протяжении двух месяцев подряд с достижения негативизации результатов ПЦР крови до полного устранения клинических симптомов болезни. Спустя 1 год пациентка обратилась повторно в связи с резким ухудшением зрения в правом глазу. С помощью офтальмоскопии и флуоресцентной ангиографии глазного дна выявлены признаки острого хориоретинита. Отмечались повышенные титры специфических IgM*

*к токсоплазме в крови. ПЦР крови продемонстрировала наличие ДНК *Toxoplasma gondii*. В связи с этим выставлен диагноз острого токсоплазмозного хориоретинита. Пациентка принимала лечение спирамицином в дозе 1,5 млн. МЕ в/в капельно в течение 14 суток с последующим переходом на пероральный прием спирамицина в дозе 3000 мг/сут в течение дополнительных 14 дней. Для лечения дефицита миелопероксидазы фагоцитов назначили базисную иммунотерапию рекомбинантным гамма-интерфероном человека в дозе 500 тыс. МЕ в/м через день в течение 6 месяцев подряд в соответствии с национальным унифицированным протоколом, что обеспечило нормализацию активности и содержания миелопероксидазы в нейтрофилах и связанную с этим профилактику последующих эпизодов оппортунистических инфекций. Данный клинический случай показывает целесообразность тесного сотрудничества офтальмологов и клинических иммунологов в случаях поражений глаз, вызванных оппортунистическими возбудителями, у иммунокомпрометированных пациентов.*

**Ключевые слова:** хориоретинит, токсоплазмоз, дефицит миелопероксидазы