

НЕКОТОРЫЕ ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ И АКТИВНОСТЬ ТИРЕОПЕРОКСИДАЗЫ

SOME CYTOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD NEUTROPHILS IN AUTOIMMUNE THYROIDITIS AND THYROPEROXIDASE ACTIVITY

V. Gorelova
A. Osmanova
M. Gazieva
Z. Yunusova
P. Atalalieva
G. Zeynalova

Summary. Study of the activity of thyroperoxidase and cytochemical parameters of blood neutrophils in autoimmune thyroiditis (AIT) and the establishment of their possible relationships depending on the severity of the process. Material for histochemical studies were pieces of thyroid tissue taken from 27 patients with AIT after its subtotal resection. For cytochemical studies, we used venous blood taken from the same patients at admission, as well as on the 2nd and 5th days after the operation. The control was venous blood of 10 healthy volunteers aged 20–45 years.

The epithelial parenchyma of the gland in hypothyroidism is gradually replaced by lymphoid infiltrates. The activity of thyroperoxidase in AIT in the phase of hypothyroidism is low and is directly dependent on the severity of the pathological process. Cytochemical parameters of neutrophils in patients with AIT with hypothyroidism syndrome are significantly increased, which is especially pronounced in the last phase of the disease.

Keywords: autoimmune thyroiditis, thyroperoxidase, neutrophils, cationic proteins.

Горелова Виктория Геннадьевна

К.м.н., ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
vika.gorelova.76@mail.ru

Османова Асият Абдулбасировна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
asiyat.abdulbasirovna@mail.ru

Газиева Милана Магаллиевна

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
milana_dgmu@mail.ru

Юнусова Зарина Замрутдиновна

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
zarina1901@mail.ru

Аталалиева Патимат Гусейновна

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
patya_dgmu_mo@mail.ru

Зейналова Гузель Исламовна

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
guzel_2020@mail.ru

Аннотация. Изучение активности тиреопероксидазы и цитохимических показателей нейтрофилов крови при аутоиммунном тиреоидите (АИТ) и установление их возможных взаимосвязей в зависимости от степени выраженности процесса. Материалом для гистохимических исследований явились кусочки ткани щитовидной железы, взятые у 27 больных АИТ после ее субтотальной резекции. Для цитохимических исследований использовали венозную кровь, взятую у тех же больных при поступлении, а также на 2-е и 5-е сутки после операции. Контролем служила венозная кровь 10 здоровых добровольцев в возрасте 20–45 лет.

Эпителиальная паренхима железы при гипотиреозе постепенно замещается лимфоидными инфильтратами. Активность тиреопероксидазы при АИТ в фазе гипотиреоза низкая и находится в прямой зависимости от степени выраженности патологического процесса. Цитохимические показатели нейтрофилов у больных АИТ с синдромом гипотиреоза достоверно повышены, что особенно выражено в последней фазе развития заболевания.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, тиреопероксидаза, нейтрофилы, катионные белки.

Несмотря на разнообразие диагностических критериев, которые имеются для определения нарушений тиреоидной функции, существуют также малоизученные аспекты диагностики, в частности такой, как изучение цитохимического анализа клеточных

ферментов, которые активно реагирующих на гормональный дисбаланс при различных заболеваниях щитовидной железы (ЩЖ) [3, 9]. Было показано, что тироксин (Т 4) и трийодтиронин (Т 3) могут дейодироваться в присутствии перекиси водорода (H₂O₂) и ми-

елопероксидазы (МПО), и образующиеся атомы йода влияют на антимикробную активность нейтрофильных гранулоцитов (НГ) [4, 6, 10].

По мнению авторов, дейодирование гормонов ЩЖ в НГ идет настолько интенсивно, что этим можно объяснить ускоренный их обмен во время бактериальной инфекции у человека. Более того, показано, что антимикробное действие системы МПО — H_2O_2 — йодид в значительной степени связано с процессом дейодирования, а фиксация фагоцитом йодида в какой-то мере зависит от содержания в нем МПО [15, 11, 16].

Следует считать установленным, что только часть ТЗ (около 20%) крови человека имеет тиреоидное происхождение, а остальное количество гормона образуется в крови путем дейодирования тироксина. Покоящиеся, т.е. нефагоцитирующие, лейкоциты показывают низкую дейодинирующую активность, а при фагоцитозе этот процесс резко возрастает. Авторы предполагают, что от усиления метаболизма тироксина НГ, видимо, зависит ускоренное включение гормона и повышение скорости его исчезновения из плазмы крови при острых инфекциях [2, 5, 7, 13].

Однако в понятие «антимикробная система НГ» входит не только МПО. В частности, известно, что наследственные и приобретенные дефициты катионных белков (КБ) также приводят к снижению микробной активности НГ и ослаблению противомикробной резистентности организма [1, 8, 14].

Немаловажную роль в выполнении антимикробных функций НГ играют гликоген и липиды. В частности, гликоген, который является основным энергетическим материалом лейкоцитов, несомненно используется как при фагоцитарных реакциях, так и в процессе деградации тиреоидных гормонов.

Использование липидосодержащих соединений, которые являются составной частью клеточных мембранных структур, при функциональной активности НГ очевидно, поскольку она выполняется путем фагоцитоза и эндоцитоза, т.е. с затратой мембранных структур.

Этим вопросам в литературе уделено недостаточное внимание, что определяет необходимость всестороннего и углубленного изучения рассмотренной группы антимикробных компонентов НГ с целью обоснования их важной роли в формировании неспецифической резистентности организма и разработки новых подходов регуляции этого важного звена защитных механизмов организма человека. А объективное установление уровня неспецифической резистентности организма исследованием цитохимических показателей НГ не ме-

нее ценно и в том плане, что появляется возможность их коррекции тиреоидными гормонами — поставщиками кофактора антимикробной миелопероксидазной системы. И это следует считать особенно важным при хронических и вялотекущих токсико-инфекционных патологиях.

Из приведенных данных следует, что тиреопероксидаза (ТПО) ЩЖ и МПО НГ находятся в начальном и конечном этапах метаболизма тиреоидных гормонов. Однако в литературе не уделено внимание их функциональным взаимосвязям, которые, на наш взгляд, несомненно имеются. Это, в частности, связано с тем, что к настоящему времени не отработан способ определения активности ТПО, который был бы существенным подспорьем при установлении функционального состояния ЩЖ.

Учитывая вышеизложенное, следует отметить, что изучение функциональных взаимосвязей ЩЖ, регулирующих основные обменные процессы в организме, и НГ, ответственных как за состояние неспецифической резистентности, так и метаболизма тиреоидных гормонов, актуально как для клиники, так и для решения общих медико-биологических проблем.

Оно позволит прежде всего определить новые диагностические критерии, которые можно будет использовать не только для диагностики, но и для прогнозирования функционального состояния ЩЖ.

Гипотиреоз в преобладающем большинстве случаев — это последствие аутоиммунного тиреоидита (АИТ), т.е. последняя фаза развития заболевания.

При АИТ морфологически вначале имеют место процессы пролиферации и связанное с ними увеличение ЩЖ, а в последующем наступает атрофия паренхимы железы, нарушение функций и, как следствие, — гипотиреоз. В гистологических препаратах наблюдается характерная инфильтрация мононуклеарными клетками (лимфоциты, моноциты). При этом нормальная структура железы заменена интенсивно размножающимися лимфоцитами. Инфильтраты содержат большое количество В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов, макрофагов. Процесс сопровождается деструкцией фолликулов и попытками железы регенерироваться, что приводит к ее увеличению. Когда разрушение фолликулов достигает определенного уровня, снижается выработка гормонов и, как следствие возникают симптомы гипотиреоза.

Итак, причиной первичного гипотиреоза, одного из самых распространенных эндокринных заболеваний, является АИТ. Реже он является последствием

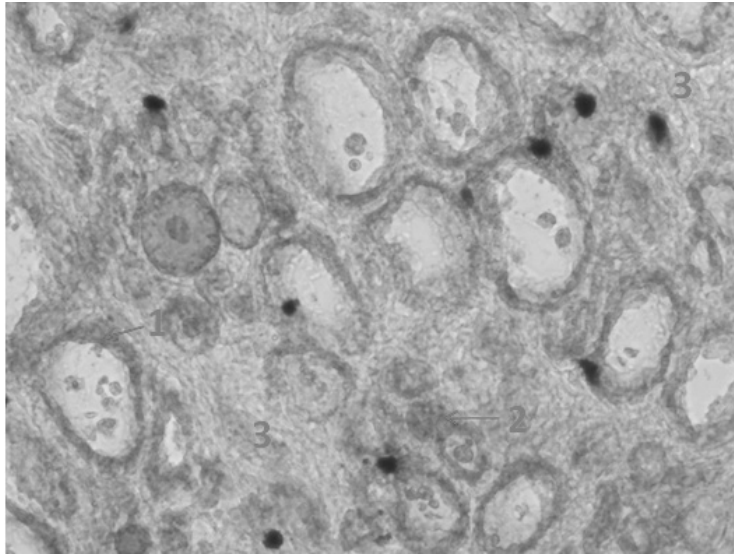


Рис.1. Щитовидная железа больного аутоиммунным тиреоидитом в стадии эутиреоза. Реакция на ТПО. 1- фолликулы, стенка местами многослойная; 2 — аденоматозные очаги; 3 — лимфоцитарные инфильтраты.

оперативного вмешательства, при котором возникает стойкий дефицит тиреоидных гормонов в организме.

Цель

Изучение активности ТПО и цитохимических показателей нейтрофилов крови при АИТ и установление их возможных взаимосвязей в зависимости от степени выраженности процесса.

Материалом для гистохимических исследований явились кусочки ткани ЩЖ, взятые у 27 больных АИТ, оперированных в отделении эндокринной хирургии РКБ.

Для цитохимических исследований использовали венозную кровь, взятую у тех же больных при поступлении, а также на 2-е и 5-е сутки после операции. Контролем служила венозная кровь 10 здоровых добровольцев в возрасте 20–45 лет.

Активность ТПО в тканях ЩЖ определяли методом, разработанным на кафедре гистологии ДГМУ (регистрационный № 2015154203 от 16.12.2015 г.).

Цитохимически в НГ определяли активность МПО по методу Грэхем-Кнолля с использованием бензидина; содержание катионных белков (КБ) — по методу В.Е. Пигаревского с метиловым зеленым; гликогена — по J.F. MacManus; липидов — с использованием судана черного Б. Результаты выражали в виде среднего цитохимического коэффициента (СЦК).

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы Statistika. Значимость различий между группами определяли с помощью критерия Краскела — Уоллиса, достоверность разницы до и после оценивали по критерию Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение

В послеоперационном материале ЩЖ больных АИТ в стадии эутиреоза при постановке реакции на ТПО в препаратах выявляются фолликулы разных размеров с умеренной активностью фермента. Стенка фолликулов местами многослойная в результате пролиферативной активности. Распределение продуктов реакции в различных участках фолликулов неравномерное. В межфолликулярных пространствах множественные аденоматозные и паренхиматозные очаги с умеренной или высокой активностью. Соединительнотканые прослойки расширены; в них многочисленные лимфоцитарные инфильтраты без окрашенных продуктов реакции.

В этом варианте патологии ЩЖ следует считать характерным, наряду с наличием указанных крупных межфолликулярных инфильтратов, слабую очерченность границ фолликулярных клеток, по-видимому, связанную с выраженностью процесса их разрушения (рис.1).

В мазках лейкомазсы крови больных АИТ в стадии эутиреоза при постановке реакции на МПО можно видеть, что процентное содержание НГ с умеренной

Таблица 1. Цитохимические показатели НГ крови больных аутоиммунным тиреодитом в стадии эутиреоза до и после оперативного вмешательства (в усл.ед.) M±m

Показатель	Аутоиммунный тиреодит в ст. эутиреоза			
	Контроль	Исходно	После операции на	
			2-й день	5-й день
МПО	1,52±0,07	1,31±0,08*	1,35±0,06*	1,39±0,09
КБ	1,62±0,09	1,65±0,05	1,69±0,08	1,71±0,04
Гликоген	1,44±0,07	1,26±0,03*	1,28±0,04*	1,31±0,05
Липиды	2,63±0,04	2,03±0,09**	2,13±0,07**	2,22±0,03*

Примечание: достоверность различий (P) по сравнению с контролем (* — P<0,05, ** — P<0,01).

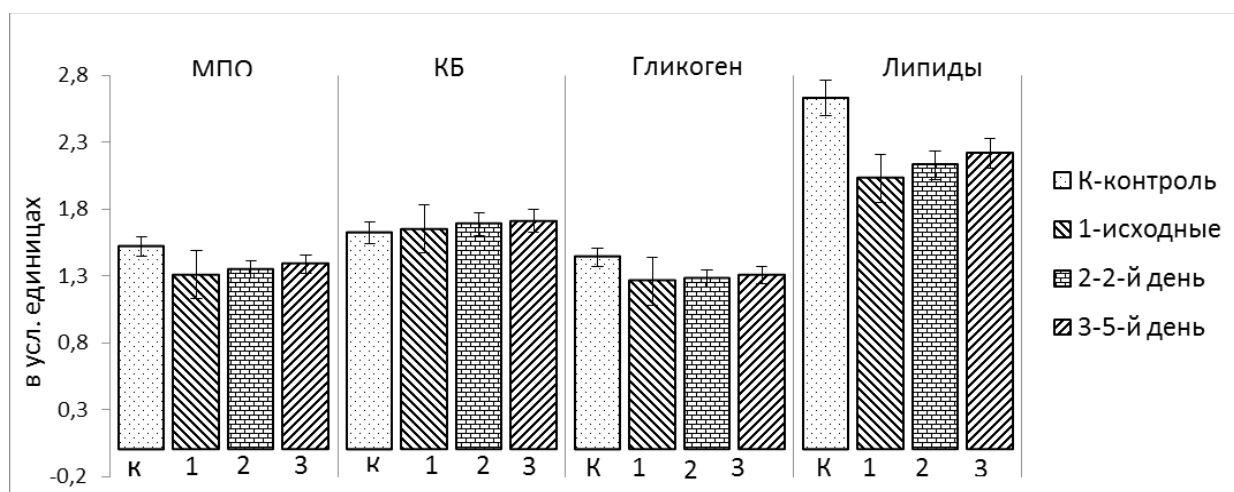


Рис. 2. Динамика цитохимических показателей НГ крови больных АИТ в стадии эутиреоза при умеренной активности ТПО до и после оперативного вмешательства.

активностью снижено (55–60%, в норме — 80–85%). Не выявляются клетки с высоким содержанием продуктов реакции. Нередко определяются НГ с участками цитоплазмы, свободными от активности. Увеличено процентное содержание незрелых форм нейтрофилов; в них активность более высокая. СЦК фермента в НГ крови у этой группы больных снижен (1,31±0,08, при норме — 1,52±0,07).

На 2-е сутки послеоперационного периода активность МПО в НГ существенно не изменена. Количественное содержание и характер распределения продуктов реакции сходны с исходными. Однако к концу недели резко увеличено количество палочкоядерных и юных форм с высокой активностью фермента (табл. 1).

Содержание КБ в НГ крови больных АИТ сходно с контролем. Большая часть клеток имеет умеренное содержание окрашенных продуктов и лишь 3–5% фагоцитов насыщены ими. В послеоперационном периоде, по причине роста процентного содержания незрелых форм НГ, насыщенных светло-зеленым материалом, от-

мечается некоторый рост СЦК — на 2-й день 1,69±0,08, на 5-й день 1,71±0,04 (табл. 1).

В мазках лейкомазсы крови больных АИТ содержание гликогена в НГ умеренно снижено (P<0,05); меньше процент клеток с умеренным и высоким содержанием ШИК-положительного материала, в незрелых формах фагоцитов количество окрашенных продуктов также меньше.

Исследование содержания гликогена в НГ в послеоперационном периоде показало, что оно соответствует исходному: меньше, по сравнению с контролем, процент клеток, насыщенных окрашенными продуктами, а также с умеренным их содержанием. В мазках нередко выявляются клетки с распределением окрашенных продуктов в виде отдельных островков, или же с участками периферической зоны, свободными от них.

В НГ крови больных АИТ содержание липидов снижено с высокой степенью достоверности (P<0,01). В мазках преобладают нейтрофилы с расположением

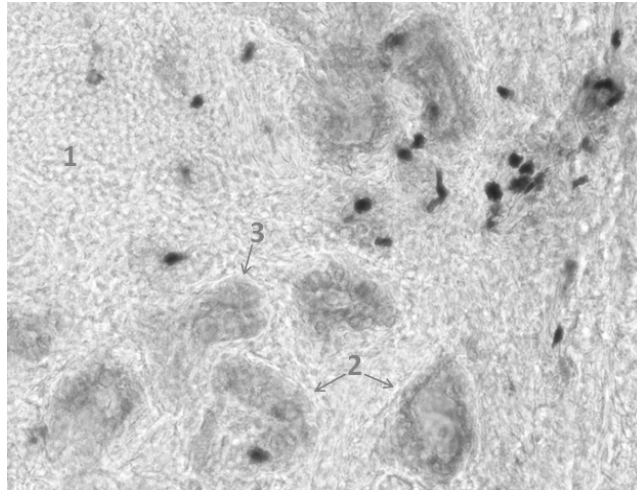


Рис. 3. Щитовидная железа больного АИТ в стадии гипотиреоза средней степени тяжести. Реакция на ТПО. 1- лимфоцитарный инфильтрат; 2 — фолликулы с умеренным содержанием фермента; 3 — аденоматозные очаги со слабой активностью. Ув.х400.

окрашенных продуктов в виде отдельных или слившихся островков. Лишь цитоплазма единичных клеток полностью заполнена ими.

В послеоперационном периоде, на 2-е и на 5-е сутки, количественное содержание и характер распределения окрашенного материала соответствует исходным. Однако удастся заметить и некоторые особенности: количество НГ с неравномерным островковым расположением продуктов стало больше, нередко выявляются контуры клеток полностью лишенных суданположительного материала, или же с их следами.

Из приведенного рисунка (2) следует, что динамика цитохимических показателей НГ крови больных АИТ в стадии эутиреоза, при умеренной активности ТПО, существенно не изменена, за исключением содержания липидов, достоверность снижения которого высокая.

При постановке реакции на ТПО в ЩЖ больных АИТ в стадии гипотиреоза средней степени тяжести большая часть поля зрения занята крупными лимфоцитарными инфильтратами. Между ними единичные фолликулы малых размеров с умеренной или слабой активностью фермента (рис. 3).

Отдельные аденоматозные очаги, без видимого просвета, содержат малое количество окрашенных продуктов реакции, а в случаях тяжелого течения процесса выявляются только их следы.

Активность МПО в НГ крови больных АИТ в стадии гипотиреоза средней степени тяжести повышена по сравнению с контролем с высокой степенью досто-

верности ($P < 0,01$). Существенно увеличено процентное содержание НГ с умеренным количеством продуктов реакции. Лишь единичные клетки имеют или малое число окрашенных гранул, или чрезмерно насыщены ими.

Исследование в послеоперационном периоде показало постепенное снижение активности фермента: на 2-й день — $2,03 \pm 0,09$, на 5-й день — $1,85 \pm 0,07$, при исходных значениях — $2,12 \pm 0,11$. При этом прослеживается уменьшение процентного содержания НГ с умеренной активностью и параллельный рост клеток с малым содержанием окрашенных гранул и насыщенных ими.

В НГ крови больных АИТ в стадии гипотиреоза средней степени тяжести процесса содержание КБ существенно увеличено.

Большая часть сегментоядерных клеток насыщены окрашенными гранулами. Однако, чаще всего гранулы слабо контурируются ввиду выраженности диффузного компонента. В клетках окрашенный материал распределен равномерно. Однако в мазках нередко выявляются клетки, чаще сегментоядерные, с расположением продуктов реакции в виде отдельных сгущений с участками дегрануляции. В послеоперационном периоде содержание КБ имеет тенденцию к снижению преимущественно за счет уменьшения процентного содержания НГ с высокой активностью фермента.

Содержание гликогена в НГ крови больных АИТ в стадии гипотиреоза повышено с высокой степенью достоверности ($P < 0,01$). Преобладающее большинство

Таблица 2. Цитохимические показатели НГ крови больных АИТ в стадии гипотиреоза средней степени тяжести до и после оперативного вмешательства (в усл.ед.). М±т

Показатель	Аутоиммунный тиреозидит в стадии гипотиреоза			
	Контроль	Исходно	После операции на	
			2-й день	5-й день
МПО	1,54±0,08	2,12±0,11**	2,03±0,09*	1,85±0,07*
КБ	1,62±0,06	1,98±0,08**	1,83±0,07*	1,71±0,06*
Гликоген	1,44±0,07	2,22±0,12**	2,01±0,11	1,63±0,09
Липиды	2,62±0,11	2,92±0,12**	2,88±0,11*	2,75±0,09

Примечание: достоверность различий (P) по сравнению с контролем (* — P<0,05, ** — P<0,01).

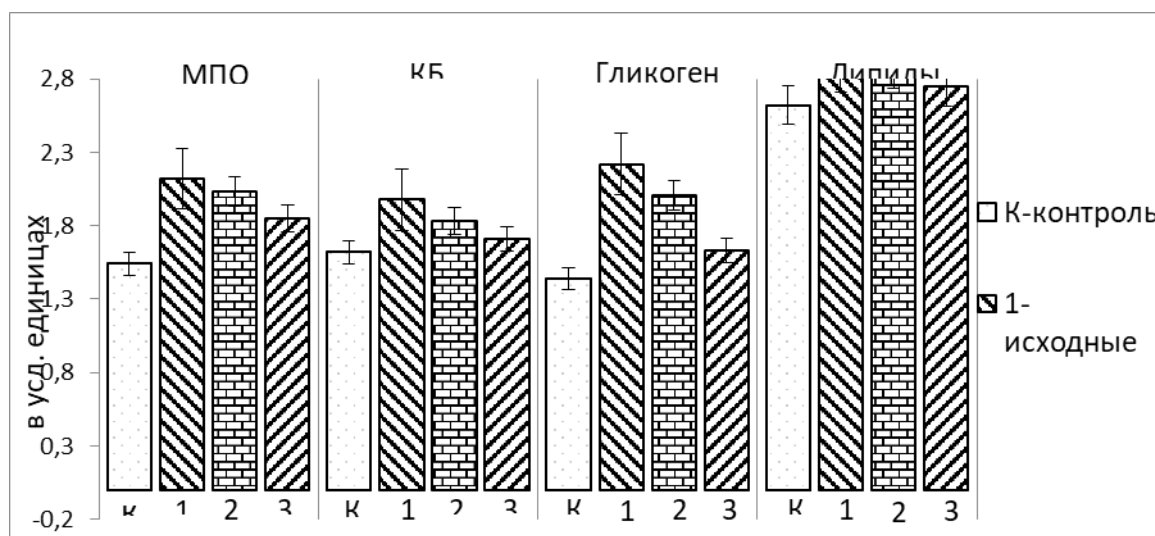


Рис. 4. Динамика цитохимических показателей НГ крови больных АИТ в стадии гипотиреоза при слабой активности ТПО до и после оперативного вмешательства.

клеток насыщены ШИК-положительным материалом. Лишь единичные сегментоядерные нейтрофилы имеют малое количество окрашенного материала, расположенного в виде отдельных сгущений.

В послеоперационном периоде уже на 2-е сутки имеет место достоверное снижение количества окрашенных продуктов. Эта тенденция еще более выражена на 5-е сутки: количество НГ с умеренным содержанием ШИК-положительного материала уменьшено до 70–75%, уменьшено и количество клеток, насыщенных продуктами реакции. Однако даже к концу недели СЦП содержания гликогена лишь приближается к контрольным цифрам (1,63±0,09, при контроле — 1,44±0,07).

Как следует из приведенных данных (табл. 2), содержание липидов в НГ крови больных АИТ в стадии гипотиреоза достоверно выше контрольных значений. В мазках большая часть НГ насыщена темным суданположительным материалом, четко очерчены ядросо-

держивающие части клеток; в этих просветленных участках хорошо просматривается гранулярный компонент продуктов реакции.

На 2-е сутки после операционного вмешательства спад содержания окрашенного материала не достоверный. Характерно лишь уменьшение количества НГ, насыщенных суданположительным материалом; преобладают клетки с умеренным его содержанием. Отмечается также рост НГ со слабым содержанием или со следами продуктов реакции.

К концу недели после проведенной операции снижение показателя содержания липидов в НГ по сравнению с исходным заметное (2,75±0,09, при исходном — 2,92±0,12). Однако, по сравнению с контролем, цифры показателя достоверно выше.

Цитохимические показатели НГ крови больных АИТ в стадии гипотиреоза при слабой активности ТПО,

по сравнению с вышеописанными вариантами, имеют особенности. Исходные цифры, по сравнению с контролем, достоверно повышены ($P < 0,01$); в послеоперационном периоде они имеют тенденцию к снижению (рис. 4).

Как следует из приведенного иллюстрационного материала, в ЩЖ у больных АИТ в стадии гипотиреоза при постановке реакции на ТПО в препаратах большая часть поля зрения занята крупными лимфоцитарными инфильтратами. Между ними единичные фолликулы малых размеров с умеренной и слабой активностью фермента. Отдельные аденоматозные очаги, без видимого просвета, содержат малое количество окрашенных продуктов реакции, а в случаях тяжелого течения процесса выявляются только их следы. Надо полагать, что в данном варианте патологического процесса идет интенсивная деградация фолликулярных клеток по упомянутой ранее схеме, и это хорошо заметно в случаях тяжелой (далеко зашедшей) степени развития заболевания, т.е. эпителиальная паренхима железы постепенно полностью, или почти полностью, замещается лимфоидными инфильтратами. Последние по виду и по клеточному составу напоминают периферические лимфоидные органы. Следствием этих процессов является то, что ЩЖ перестает выполнять функцию эндокринного органа.

Результаты параллельных цитохимических исследований НГ крови больных АИТ в дооперационном периоде сходны с данными при аденоматозном узловом зобе. В частности, активность МПО в НГ повышена по сравнению с контролем с высокой степенью достоверности ($P < 0,01$) за счет существенного увеличения процентного содержания клеток с умеренной и высокой активностью фермента. Содержание гликогена и липидов в НГ крови этой группы больных также повышено. В том и другом случаях рост содержания продуктов реакции

связан с ростом насыщенности диффузным компонентом.

Особенностью цитохимической картины НГ крови данной группы больных следует считать достоверный рост содержания и КБ. Это дает основание полагать, что существенный рост всех изученных цитохимических показателей НГ в данном варианте исследований является следствием интенсификации синтетических процессов в клетках в стадии их развития. И в случае аденоматозного узлового зоба, а тем более при АИТ, следует искать стимулятора миелоцитопоэза в красном костном мозге. Особенности корреляционных взаимосвязей между активностью ТПО и цитохимическими показателями НГ крови больных АИТ в стадии гипотиреоза приведены на рисунке 4.

Можно предположить, что на запредельное снижение содержания гормонов с широким спектром действия, каковыми являются тиреоидные, организм реагирует как на стресс. И, по-видимому, одной из защитных реакций организма, нацеленная на сохранение гомеостаза, является активация синтетических процессов в клеточных структурах, в том числе и клеток крови.

ВЫВОДЫ

1. В ЩЖ больных АИТ в стадии эутиреоза активность ТПО, а также цитохимические показатели НГ существенно не изменены. Стабильность их сохраняется и в послеоперационном периоде.
2. Активность ТПО при АИТ в фазе гипотиреоза низкая и находится в прямой зависимости от степени выраженности патологического процесса.
3. Исследованные цитохимические показатели НГ у больных АИТ с синдромом гипотиреоза достоверно повышены, что особенно выражено в последней фазе развития заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипенко ВИ, Федченко НП. Некоторые особенности структурной организации щитовидной железы. *Арх. анат.* 1983;85 (12):27–34.
2. Бурая ТЛ, Бутаков АА, Дрожеников ВА, Никулин ВН и др. Изменение активности миелопероксидазы и кислой фосфатазы в нейтрофилах периферической крови человека при стимуляции клеток *in vitro*. *Микробиология, эпидемиология и иммунобиология* 1991;10:52–55
3. Ветщев ПС, Мельниченко ГА. Заболевания щитовидной железы. М., 1995.
4. Голубева НА, Мерзляк ЕИ. Функциональная активность нейтрофилов при патологии щитовидной железы у детей. *Здравоохранение Казахстана* 1981;5:36–38.
5. Горудко ИВ, Костявич ВА, Соколов АВ и др. Функциональная активность нейтрофилов при сахарном диабете и ишемической болезни сердца: роль миелопероксидазы в развитии окислительного стресса. *Бюллетень эксп. Биологии и медицины* 2012;154 (7):28–31.
6. Долгушин ИИ, Бухарин ОВ. Нейтрофилы и гомеостаз. Екатеринбург: УрОРАН, 2001. 288 с.
7. Долгушин ИИ, Савочкина АЮ, Смирнова ТГ и др. Роль ультраструктур нейтрофильных гранулоцитов в формировании внеклеточных ловушек. *Бюлл. эксперим. биол. и мед.* 2015;4:464–466.
8. Домашенко ОН, Бондарев ЛС. Исследование катионного белка лейкоцитов у больных острыми и хроническими гепатитами. *Лаб. Дело* 1988;9:25–27.
9. Зурочка АВ. Иммунобиологические свойства секреторных продуктов нейтрофилов (нейтрофилокинов) Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1991. 231 с.

10. Исмагилова ЭР, Байматов ВН. Активность миелопероксидазы у животных при йодной недостаточности. Морфология 2002;2–3:59–60.
11. Исмагилова ЭР, Байматов ВН, Андреева АВ. Пероксидазная активность — тест неспецифической резистентности при йодной недостаточности у коров. Морфология 2004;4:54.
12. Кандрор ВИ. Современные проблемы тиреологии. Проблемы эндокринологии 1999;1:3–8.
13. Киселев ИП. Диагностика аутоиммунных тиреодных нарушений на основе выявления антитиреодных антител. Материалы 5 съезда иммунологов и аллергологов 2003;4 (2):127.
14. Кокряков ВН. Биохимические основы антимикробной активности нейтрофильных гранулоцитов. Клиническая морфология нейтрофильных гранулоцитов. Л., 1988. 12–51 с.
15. Соколова МА, Козинец ГИ. Информативность цитохимических реакций на щелочную фосфатазу и миелопероксидазу для оценки функционального состояния нейтрофилов при ряде заболеваний. Гематология и трансфузиология 2001;46 (4):38–41.

© Горелова Виктория Геннадьевна (vika.gorelova.76@mail.ru), Османова Асият Абдулбасировна (asiyat.abdulbasirovna@mail.ru),
Газиева Милана Магаллиевна (milana_dgmu@mail.ru), Юнусова Зарина Замрутиновна (zarina1901@mail.ru),
Аталалиева Патимат Гусейновна (patya_dgmu_mo@mail.ru), Зейналова Гузель Исламовна (guzel_2020@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университет