

В условиях лимфопений различного генеза возникает недостаточность специфических иммунологических механизмов защиты, активируется патогенная и условно-патогенная микрофлора, развиваются инфекционный процесс, онкогено-опасная ситуация.

**Список литературы**

1. Гематология / Рукавицын О.А., Павлов А.Д., Моршкова Е.Ф. [и др.]; Под ред. О.А. Рукавицына. – СПб.: ООО «Д.П.», 2007. – 912 с.
2. Зайчик А.Ш. Механизмы развития болезней и синдромов // А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – СПб.: ЭЛБИ, 2002. – Т. 3. – 507 с.
3. Литвицкий П.Ф. Патифизиология: учебник. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 496 с.
4. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас. 3-е издание. – Москва – Тверь: ООО «Изд-во Триада», 2011. – 368 с.
5. Нормальная физиология: учебник [Н.А. Агаджанян, Н.А. Барабаш, А.Ф. Белов и др.]/ Под ред. проф. В.М. Смирнова. – 3-е изд. – М.: Издательский центр «Академия», 2010. – 480 с.
6. Патологическая физиология: учебник / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Сарат. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
7. Патифизиология: учебник / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 848 с.
8. Руководство по гематологии / Под ред. акад. А.И. Воробьева (4-е изд.). – М.: Ньюдиамед, 2007. – 1275 с.
9. Физиология человека / В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова, Н.Е. Бабиченко [и др.]/ под ред. проф. В.Ф. Киричука – 2-е изд. – Саратов: Изд-во Сарат. мед. ун-та, 2009. – 343 с.
10. Шиффман Ф. Дж. Патифизиология крови / Пер. с англ. – М.: Изд-во «БИНОМ», 2009. – 448 с.
11. Ярилин А.А. Иммунология. – М.: ГЕОТАР – Медиа, 2010. – 752 с.
12. Abbas A.K. Diseases of immunity / Robbins and Cotran pathologic basis of disease. – 7<sup>th</sup> ed. / Editet by V. Kumar, A.K. Abbas, N. Fausto. – Philadelphia, Pennsylvania. Elsevier, 2005. – P. 193–267.

**ЛЕКЦИЯ 3  
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ  
И ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЛЕЙКОЦИТОЗЫ.  
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ  
ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ  
ВИДОВ ЛЕЙКОЦИТОЗОВ**

Чеснокова Н.П., Невважай Т.А.,  
Понукалина Е.В., Жевак Т.Н.,  
Полутова Н.В., Бизенкова М.Н.

*ГБОУ ВПО «Саратовский Государственный  
медицинский университет им. В.И. Разумовского  
Минздрава России», Саратов,  
e-mail: zhevakt@rambler.ru*

**Лейкоцитозы. Классификация, общая характеристика.** Лейкоцитоз – вторичное симптоматическое увеличение количества лейкоцитов в периферической крови более 10 000 в 1 мкл, а при постоянно низком исходном уровне лейкоцитов (3 000–5 000 в 1 мкл) – более 8 000–9 000 в 1 мкл.

**Классификация лейкоцитозов.** В соответствии со сдвигом лейкоцитарной формулы выделяют следующие виды лейкоцитозов:

- 1) нейтрофильный лейкоцитоз,
- 2) эозинофильный лейкоцитоз,

- 3) базофильный лейкоцитоз,
- 4) эозинофильно – базофильный лейкоцитоз,
- 5) нейтрофильно – эозинопенический лейкоцитоз,
- 6) нейтрофильно – эозинофильный лейкоцитоз,
- 7) лимфоцитоз,
- 8) моноцитоз,
- 9) лимфоцитарно – нейтропенический,
- 10) моноцитарно – лимфоцитарный лейкоцитоз.

Увеличение содержания лейкоцитов в периферической крови может носить физиологический и патологический характер.

Физиологический лейкоцитоз возникает в здоровом организме, как правило, носит перераспределительный характер и, соответственно, не связан с усилением костномозгового кроветворения.

Различают следующие разновидности физиологического лейкоцитоза:

а) лейкоцитоз новорожденных. При рождении ребенка количество лейкоцитов составляет 9 000–30 000 в 1 мкл, а спустя неделю после рождения содержание лейкоцитов колеблется от 5 000 до 25 000 в 1 мкл. Однако в ряде случаев спустя 6 и даже 13 лет после рождения отмечается лейкоцитоз до 13 000 в мкл;

б) пищеварительный лейкоцитоз, который развивается спустя 2–3 часа после приема пищи;

в) миогенный лейкоцитоз;

г) лейкоцитоз при эмоциональном напряжении;

д) лейкоцитоз при переходе из горизонтального положения в вертикальное (ортостатический лейкоцитоз).

К физиологическому относят и лейкоцитоз, имеющий место во второй половине беременности. В его развитии участвуют как перераспределительные механизмы, так и интенсификация процессов лейкопоэза.

В ряде случаев перераспределительный лейкоцитоз может возникать после введения лекарственных препаратов (адреномиметиков). Однако при длительном введении адреномиметических препаратов лейкоцитоз может быть обусловлен не только перераспределением лейкоцитов, но и усилением костномозгового кроветворения.

Касаясь особенностей гематологической картины при перераспределительном лейкоцитозе, следует отметить его кратковременность, быструю нормализацию содержания лейкоцитов в крови после устранения действия этиологического фактора, а также нормальное соотношение лейкоцитов в лейкоцитарной формуле.

В отличие от физиологического лейкоцитоза патологический лейкоцитоз носит вторичный симптоматический характер, развивается при различных формах патологии инфекционной и неинфекционной природы.

В основе патологического лейкоцитоза лежит активация миелопоэза и усиление выхода

лейкоцитов из костного мозга в системную циркуляцию. Гиперплазия миелоидной или лимфоидной ткани может возникать под влиянием токсических и ферментных факторов бактериальной природы, продуктов распада тканей, а также лейкоцитов крови, гормональных и гуморальных стимуляторов негормональной природы.

Как известно, наиболее значимыми регуляторами лейкопоэза являются колониестимулирующие факторы (КСФ), действующие не только на уровне коммитированных клеток-предшественников, но и стимулирующие процессы пролиферации и созревания морфологически идентифицируемых грануломоноцитарных клеток костного мозга. В связи с этим очевидно, что в условиях патологии усиливается продукция КСФ, облегчающих выход в кровь из костного мозга нейтрофильных лейкоцитов, а также стимулирующих процессы созревания и пролиферации элементов грануломоноцитарного ряда.

В механизмах развития истинного лейкоцитоза, связанного с гиперплазией миелоидной ткани, важная роль должна быть отведена изменениям гормонального баланса, свойственным различным заболеваниям инфекционной и неинфекционной природы.

Как известно, важнейшими гормонами адаптации, интенсивно продуцирующимися в условиях действия стрессорных раздражителей (болезнетворных факторов), являются адренокортикотропный гормон, глюкокортикоиды, катехоламины. Последние стимулируют процессы миелопоэза опосредованно за счет увеличения продукции КСФ клетками моноцитарно-макрофагальной и лимфоидной системы.

Изменения, касающиеся качественного и количественного состава лейкоцитов, часто отражают характер возбудителя инфекции, степень распространенности воспалительного процесса, реакцию организма на соответствующий этиологический фактор, поэтому выявление характера лейкоцитоза может иметь не только диагностическое, но и прогностическое значение.

Лейкоцитоз чаще наблюдается при остро развивающейся инфекции и значительно реже – при хронических заболеваниях.

**Гематологическая характеристика отдельных видов лейкоцитозов.** *Нейтрофильный лейкоцитоз* возникает при бактериальных инфекциях и интоксикациях генерализованного или преимущественно локального характера, чаще при инфекциях, вызывающих развитие гнойного воспаления (стрептококковой, стафилококковой, менингококковой). Однако нейтрофильный лейкоцитоз может возникать как следствие кровопотерь, острого гемолиза, у лиц со злокачественными новообразованиями, при гипоксиях, при интоксикациях эндогенного происхождения. Патологический нейтрофильный

лейкоцитоз, как правило, обусловлен увеличением миелопоэза, а также усилением выхода в кровь из костномозгового гранулоцитарного резерва нейтрофилов.

Важнейшими стимуляторами гранулоцитопоэза являются колониестимулирующие факторы, продуцируемые моноцитарно-макрофагальными элементами. Ингибиторами митотической активности клеток лейкоцитарного ряда являются кейлоны – продукты жизнедеятельности зрелых нейтрофилов, а также лактоферрин, простагландины E, синтезируемые макрофагами. Таким образом, интенсивность гранулоцитопоэза регулируется колониестимулирующими факторами и комплексом ингибиторов, продуцируемых фактически одними и теми же клетками, по принципу обратной связи. Нарушение этой взаимосвязи в условиях патологии приводит к интенсификации гранулоцитопоэза.

Как указывалось выше, возможно развитие нейтрофильного лейкоцитоза при различных стрессорных состояниях, сопровождающихся развитием гипоксии, болевой травмы, воздействием эмотогенных факторов. Естественно, что возникающий в подобных условиях лейкоцитоз может носить перераспределительный характер и возникать под влиянием гормонов адаптации.

Для оценки степени выраженности нейтрофильного лейкоцитоза используют так называемый *ядерный индекс сдвига нейтрофилов влево*, представляющий собой отношение суммы всех несегментированных нейтрофилов к количеству сегментоядерных клеток. В норме величина индекса сдвига составляет 0,06–0,08. При благоприятном течении заболевания отмечается так называемый регенеративный сдвиг, при котором индекс сдвига не превышает 0,25–0,45. При этом в периферической крови появляются в избыточном количестве палочкоядерные лейкоциты, метамиелоциты. Гиперрегенеративный ядерный индекс сдвига отмечается при тяжелых инфекционных и гнойносептических процессах, его величина возрастает до 1,0–2,0.

При этом лейкоцитоз нередко приобретает характер лейкомоидной реакции, когда количество лейкоцитов увеличивается до 20 000–30 000 в 1 мкл, а в периферической крови увеличивается не только содержание палочкоядерных и юных, но и миелоцитов.

Появление в крови миелобластов на фоне высокого уровня лейкоцитов следует рассматривать как признак лейкомоидной реакции или чаще лейкоза.

Количественные изменения со стороны нейтрофилов периферической крови в условиях патологии нередко сочетаются с их качественными сдвигами. Так, при гнойносептических процессах, в частности при перитоните, флегмоне, в цитоплазме нейтрофилов обнаруживается токсигенная зернистость – интенсивно окрашивающиеся зерна в результате коагуляции

белков цитоплазмы под влиянием инфекционно-токсических факторов.

К другим дегенеративным признакам нейтрофилов относятся анизоцитоз, пикноз и набухание ядер, вакуолизация цитоплазмы или сморщивание всей клетки.

**Эозинофильный лейкоцитоз** характеризуется увеличением количества эозинофилов в периферической крови более 5% и сопутствует разнообразным заболеваниям, однако очень часто он является одним из проявлений аллергии организма. Так, эозинофилия типична для атопических (анафилактических) реакций, в частности бронхиальной астмы, сенной лихорадки, аллергического дерматита, медикаментозных реакций, ангионевротического отека Квинке.

В ряде случаев эозинофилия как проявление сенсибилизации возникает при глистных инвазиях и паразитарных заболеваниях (при трихинеллезе, эхинококкозе, аскаридозе, фасциолезе).

Эозинофилия при аллергических заболеваниях носит защитно-приспособительный характер, поскольку характерной особенностью эозинофилов является способность к адсорбции и инактивации чрезмерных концентраций гистамина, накапливающихся в патохимической фазе аллергических реакций во внеклеточной среде.

Механизмы развития эозинофилии при аллергических заболеваниях остаются невыясненными. Однако необходимо принять во внимание тот факт, что состояние сенсибилизации нередко возникает на фоне измененного гормонального баланса, в частности при недостаточности уровня АКТГ и глюкокортикоидов, а как известно, указанные гормоны обладают способностью усиливать процессы лизиса эозинофилов и их миграцию из системного кровотока в ткани. В связи с этим очевидно, что эозинофильный лейкоцитоз возникает и как одно из проявлений недостаточности коры надпочечников.

Эозинофильный лейкоцитоз свойствен ряду аутоиммунных, а также злокачественных заболеваний, в частности хроническому миелолейкозу и лимфогранулематозу. При миелолинейкозе и лимфолинейкозах увеличение количества эозинофилов в крови обусловлено усилением эозинофилопоэза в связи с опухолевой трансформацией клеток костного мозга.

В ряде случаев эозинофильный лейкоцитоз отмечается у недоношенных детей и доношенных новорожденных в первые 3 месяца жизни.

**Базофильный лейкоцитоз** встречается крайне редко и в связи с незначительным содержанием базофилов в периферической крови (0,5–1,0%) существенно не отражается на общем содержании лейкоцитов в единице объема крови.

Увеличение количества базофилов может иметь место при микседеме, неспецифическом язвенном колите, аллергических реакциях. Од-

нако в ряде случаев базофилия является одним из грозных симптомов развития опухолевой трансформации клеток и миелолинейкоза. Базофильный лейкоцитоз возникает при эритремии, а в комплексе с гиперэозинофилией при хроническом миелолейкозе. Возрастание количества базофилов в периферической крови при лейкозе является прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующим о возможности развития терминальной стадии патологии.

**Лимфоцитарный лейкоцитоз** характеризуется увеличением содержания лимфоцитов в периферической крови свыше 35%. Лимфоцитоз, как и другие виды лейкоцитоза, может носить абсолютный и относительный характер. Абсолютный лимфоцитоз обусловлен усилением лимфопоэза, увеличением количества лимфоцитов в лейкоцитарной формуле на фоне повышенного содержания лейкоцитов в периферической крови. Относительный лимфоцитоз отмечается, как правило, на фоне общего уменьшения количества лейкоцитов в периферической крови и преобладания лимфоцитов, хотя абсолютное содержание лимфоцитов остается неизменным.

Абсолютный лимфоцитоз является признаком некоторых острых и хронических инфекций (коклюш, вирусный гепатит, инфекционный мононуклеоз, туберкулез, сифилис, бруцеллез). В ряде случаев лимфоцитоз является симптомом злокачественных заболеваний – острого и хронического лимфолейкоза, лимфосаркомы, а также эндокринопатий – тиреотоксикоза, надпочечниковой недостаточности.

Относительный лимфоцитоз возникает как следствие угнетения костномозгового кроветворения, в частности гранулоцитопоэза, под влиянием бактериальных, токсических, вирусных, иммуноаллергических факторов, лекарственных препаратов, воздействия ионизирующей радиации и рентгеновского облучения на костный мозг. Относительный лимфоцитоз в сочетании с нейтропенией может иметь место при дефиците фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub>, когда подавляется костномозговое кроветворение.

**Моноцитоз** – увеличение количества моноцитов в периферической крови свыше 8% – возникает как проявление стимуляции моноцитопоэза под влиянием колониестимулирующих факторов, продуцируемых моноцитарно-макрофагальной системой; наблюдается при бактериальных заболеваниях (туберкулез, бруцеллез, подострый септический эндокардит), а также при мононуклеозе, саркоидозе, коллагенозах, раке молочной железы и яичника в фазе начавшегося выздоровления у лиц с агранулоцитозом.

#### Список литературы

1. Белоцкий С.М., Авталион Р.Р. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты. – М.: Изд-во БИНОМ, 2008. – 240 с.

2. Гематология / Рукавицын О.А., Павлов А.Д., Моршкова Е.Ф. [и др.]; Под ред. О.А. Рукавицына. – СПб.: ООО «Д.П.», 2007. – 912 с.
3. Жаворонок Т.В. Участие системы глутатиона в поддержании функционального состояния нейтрофилов при остром воспалении // Бюллетень сибир. медицины. – 2010. – № 5. – С. 28–32.
4. Зайчик А.Ш. Механизмы развития болезней и синдромов // А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – СПб.: ЭЛБИ, 2002. – Т. 3. – 507 с.
5. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 552 с.
6. Клиническая аллергология и иммунология / Под ред. Л.А. Горячкиной, К.П. Кашкина. – М., 2009.
7. Коротина О.Л., Генералов И.И. Нейтрофильные внеклеточные ловушки: механизмы образования, функции // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2012. – № 4. – С. 23–32.
8. Клиническая онкогематология: руководство для врачей / Под ред. проф. М.А. Волковой (2-е изд.). – М.: ОАО Изд-во Медицина, 2007. – 1120 с.
9. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас. 3-е издание. – Москва – Тверь: ООО «Изд-во Триада», 2011. – 368 с.
10. Патологическая физиология: учебник / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
11. Патологическая физиология: учебник / Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць, А.В. Атаман [и др.] / под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быця. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс – информ, 2008. – 644 с.
12. Пинегин Б.В., Маянский А.Н. Нейтрофилы: структура и функция // Иммунология. – 2007. – Т. 28, № 6. – С. 374–382.
13. Тотолян А.А. Клетки иммунной системы / А.А. Тотолян, И.С. Фрейдлин. – СПб.: Наука, 2000. – 231 с.
14. Ярилин А.А. Иммунология. – М.: ГЕОТАР – Медиа, 2010. – 752 с.
15. Abbas A.K. Diseases of immunity / Robbins and Cotran pathologic basis of disease. – 7<sup>th</sup> ed. / Edited by V. Kumar, A.K. Abbas, N. Fausto. – Philadelphia, Pennsylvania. Elsevier, 2005. – P. 193–267.

#### ЛЕКЦИЯ 4

### ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ: КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПРИНЦИПАЛЬНЫЕ ОТЛИЧИЯ ОТ ЛЕЙКОЗОВ

Чеснокова Н.П., Невважай Т.А.,  
Понукалина Е.В., Жевак Т.Н.,  
Полутова Н.В., Бизенкова М.Н.

ГБОУ ВПО «Саратовский Государственный  
медицинский университет им. В.И. Разумовского  
Минздрава России», Саратов,  
e-mail: zhevaki@rambler.ru

**Лейкемоидные реакции. Классификация, общая характеристика.** Лейкемоидные реакции – это обратимые, вторичные, симптоматические изменения со стороны белой крови, характеризующиеся глубоким сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Остановившись на общих закономерностях и особенностях развития отдельных видов лейкемоидных реакций, следует отметить их принципиальные отличия от лейкозов. Так, лейкемоидные реакции не являются самостоятельным заболеванием, в отличие от лейкоза, а носят вторичный симптоматический характер, причем нередко очевидна причина, индуцировавшая развитие лейкемоидной реакции.

Как правило, лейкемоидные реакции возникают вследствие воздействия на организм бактериальных, вирусных инфекций, чрезвычайных стрессорных раздражителей, а также разнообразных патогенных факторов бактериальной и небактериальной природы, вызывающих сенсибилизацию организма. С устранением действия основного этиологического фактора возникает и быстрая нормализация состава периферической крови.

Для лейкемоидной реакции не характерны признаки опухолевой прогрессии, свойственные лейкозам, поэтому при них не возникают анемии и тромбоцитопении метапластического характера.

Как и при лейкозах, на фоне развития лейкемоидной реакции возникает выраженное омоложение периферической крови, вплоть до появления бластных элементов, однако в большинстве случаев развития лейкемоидной реакции, за исключением бластемической формы, количество бластных элементов в периферической крови не превышает 1–2%.

В отличие от лейкоцитозов, лейкемоидные реакции характеризуются, как правило, более высоким содержанием лейкоцитов в периферической крови (исключение – цитопенические варианты лейкемоидной реакции) и более глубоким сдвигом в лейкоцитарной формуле до единичных бластных элементов.

Различают лейкемоидные реакции миелоидного типа, эозинофильного, лимфатического, моноцитарного, моноцитарно-лимфатического типов, а также вторичные эритроцитозы и реактивные тромбоцитозы.

В детском возрасте лейкемоидные реакции встречаются чаще, чем у взрослых, и преобладают реакции эозинофильного и моноцитарно-лимфатического типа, реже – миелоидные лейкемоидные реакции.

**Лейкемоидные реакции миелоидного типа** возникают при различных инфекционных и неинфекционных процессах, септических состояниях, интоксикациях эндогенного и экзогенного происхождения, тяжелых травмах, остром гемолизе.

Миелоидные лейкемоидные реакции имеют место при инфарктах миокарда или легкого, термических поражениях, системном васкулите, злокачественных лимфомах, тиреотоксическом кризе. Развитие миелоидных лейкемоидных реакций может провоцироваться на фоне приема ряда лекарственных препаратов: кортикостероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов, эфедрина, гепарина, адреналина и др.

Формирование нейтрофильного лейкоцитоза и миелоидных лейкемоидных реакций может иметь наследственный характер, в связи с дефицитом рецепторов для C<sub>3</sub> компонентов комплемента или при дефектах хемотаксиса (синдром Джоба).