

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. – 7th ed. / Editet 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 C₃ компонентов комплемента или при дефектах хемотаксиса (синдром Джоба).

В плане дифференциальной диагностики лейкомоидных реакций, следует отметить, что они развиваются, как правило, на фоне общего тяжелого состояния больного. Для лейкомоидных реакций не характерна спленомегалия, и в цитоплазме клеток нейтрофильного ряда появляются токсическая зернистость, вакуолизация ядра и цитоплазмы и даже прижизненный распад ядра. В пользу лейкомоидных реакций свидетельствует нормальный клеточный состав костного мозга.

Следует отметить, что развитие солидных опухолей также нередко сопровождается лейкомоидными реакциями нейтрофильного типа в сочетании с тромбоцитозом, тромбоцитопенией, эритроцитозом.

При реакциях миелоидного типа наблюдается лейкоцитоз от 10 000 до 50 000 в 1 мкл крови (редко более 50 000 в 1 мкл), а в лейкограмме сдвиг влево – от повышенного количества палочкоядерных клеток до единичных бластных элементов с наличием всех промежуточных форм. Степень гиперлейкоцитоза и сдвиг формулы не всегда соответствуют тяжести основного заболевания, а зависят от реакции кроветворной системы на инфекционно-токсическое влияние. В пунктате костного мозга чаще всего наблюдается увеличение содержания незрелых гранулоцитов, т.е. имеется картина раздражения миелоидного ростка крови.

Необходимо отметить, что в ряде случаев может развиваться лейкомоидная реакция миелоидного типа с выраженной бластемией. Подобная реакция наблюдается у больных сепсисом, при хроническом легочном нагноении, при септическом эндокардите, туберкулезе, туляремии и др. В таких случаях приходится дифференцировать лейкомоидную реакцию с лейкозом.

Редкой формой миелоидной реакции является лейкомоидная реакция цитопенического типа, когда у больных на фоне лейкопении (количество лейкоцитов 1 500–2 500 в 1 мкл крови) имеет место сдвиг в лейкоцитарной формуле влево до единичных незрелых форм.

Возможно, что в основе лейкомоидной реакции цитопенического типа лежит задержка созревания и накопление незрелых клеточных элементов в кроветворной ткани.

В таких случаях картина крови напоминает таковую при хроническом миелолейкозе и диагностическом миелофиброзе.

Лейкомоидные реакции моноцитарного типа наблюдаются при ревматизме, инфекционном мононуклеозе, саркоидозе, туберкулезе. Резкое увеличение количества зрелых моноцитов отмечают у больных дизентерией в период острых явлений и в период реконвалесценции. Лейкомоидные реакции моноцитарного типа возникают нередко при диффузных болезнях соединительной ткани, системных васкулитах, узелковом периартериите, солидных опухолях, облучении и т.д.

Лейкомоидные реакции лимфатического и моноцитарно-лимфатического типов наиболее часто встречаются в детском возрасте при таких заболеваниях, как энтеровирусные инфекции, коревая краснуха, коклюш, ветряная оспа, скарлатина. Лейкомоидная реакция лимфо-моноцитарного типа может возникнуть при синдроме инфекционного мононуклеоза, который вызывается различными вирусами: цитомегаловирусом, вирусами краснухи, гепатита В, аденовирусом, вирусами Herpes simplex, вирусом Эпштейн-Барр.

К лейкомоидным реакциям лимфатического типа относят и иммунобластные лимфадениты, отражающие иммунный процесс в лимфатических узлах, возникающий при действии антигена – аллергена.

Заслуживает внимания так называемый симптоматический инфекционный лимфоцитоз – острое доброкачественное эпидемическое заболевание, характеризующееся лимфоцитозом, встречается преимущественно у детей в первые 10 лет жизни, возбудитель – энтеровирус из группы коксаки. В крови – лейкоцитоз от 30 до 100*10⁹. Содержание лимфоцитов возрастает до 70–80%. При краснухе, скарлатине, коклюше, отмечается лейкоцитоз от 30–40%*10⁹ до 90–100*10⁹/л.

Лейкомоидные реакции эозинофильного типа занимают 2-ое место по частоте после миелоидных реакций, характеризуются увеличением содержания эозинофилов в крови более 15%. При этом крайне редко возрастает содержание в крови эозинофильных миелоцитов и метамиелоцитов.

Лейкомоидные реакции эозинофильного типа встречаются при следующих формах патологии:

1. *Паразитарных инвазиях* (17–25% всех случаев эозинофилии):

а) заражении простейшими (малярия, лямблиоз, амебиаз, токсоплазмоз и др.);

б) заражении гельминтами (трематодозы, аскаридоз, трихинеллез, описторхоз, дифиллоботриоз и др.), как проявление неспецифического синдрома в результате аллергизации организма, чаще при тканевых стадиях развития гельминтов и в период гибели паразитов в тканях под влиянием терапии;

в) заражении членистоногими (чесоточный клещ);

2. *Медикаментозных аллергозах*. При применении ряда лекарственных препаратов (антибиотики, аспирин, эуфиллин, витамин В₁, антиревматические нестероидные средства, препараты золота и др.);

3. *Респираторных аллергозах* (аллергический ринит, синусит, фарингит, ларингит, сывороточная болезнь, бронхиальная астма);

4. *Кожных заболеваний* (экзема, псориаз, икhtiоз, целлюлит и др.);

5. Заболеваниях соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, узелковый периартериит);

6. *Опухолевых заболеваниях* (лимфосаркоме, лимфобластном лейкозе, лимфогранулематозе с поражением забрюшинных лимфоузлов, селезенки, тонкого кишечника, при этом высокая эозинофилия – прогностически неблагоприятный признак);

7. *Иммунодефицитных состояниях* (синдром Вискотта-Олдрича, селективный иммунодефицит IgM);

8. *Органых эозинофилиях* (эозинофильные панкреатиты, холецистит, паротит, плеврит, миокардит, тропическая эозинофилия легких и др.).

Ведущий гематологический признак лейкомоидной реакции эозинофильного типа – высокий лейкоцитоз с выраженной эозинофилией (20–70% эозинофилов в общем количестве лейкоцитов).

Лейкемоидные реакции базофильного типа встречаются редко. Реактивная базофилия может развиваться при аллергических реакциях, гемолитической анемии, неспецифической язвенном колите, гипотиреозе, лейкозах.

При гематологических заболеваниях (при хроническом миелолейкозе, лимфогранулематозе) встречается эозинофильно-базофильная ассоциация.

Вторичные эритроцитозы также рассматриваются как лейкомоидные реакции. Причины развития вторичных эритроцитозов чаще всего связывают с повышенной продукцией в почках эритропоэтина как реакции на гипоксию, развивающуюся при хронической дыхательной недостаточности, сердечной недостаточности, врожденных и приобретенных пороках сердца, болезнях крови. Эритроцитозы возникают при болезни и синдроме Иценко-Кушинга, при усиленной выработке андрогенов.

Эритроцитозы при контузиях, стрессе, гипертоническом синдроме имеют центральный генез.

Реактивные тромбоцитозы наблюдаются у некоторых больных со злокачественными образованиями, после спленэктомии или атрофии селезенки, при гемолитических анемиях, ревматическом полиартрите, атеросклерозе, хроническом гепатите.

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., Моршачева Е.Ф. [и др.]; Под ред. О.А. Рукавицына. – СПб.: ООО «Д.П.», 2007. – 912 с.
3. Жаворонок Т.В. Участие системы глотатиона 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. Клиническая онкогематология: руководство для врачей / Под ред. проф. М.А. Волковой (2-е изд.). – М.: ОАО Изд-во Медицина, 2007. – 1120 с.
8. Коротина О.Л., Генералов И.И. Нейтрофильные внеклеточные ловушки: механизмы образования, функции // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2012. – № 4. – С. 23–32.
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. Пинегин Б.В., Маянский А.Н. Нейтрофилы: структура и функция // Иммунология. – 2007. – Т. 28, № 6. – С. 374–382.
12. Руководство по гематологии / Под ред. акад. А.И. Воробьева (4-е изд.). – М.: Ньюдиамед, 2007. – 1275 с.
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. – 7th ed. / Editet by V. Kumar, A.K. Abbas, N. Fausto. – Philadelphia, Pennsylvania. Elsevier, 2005. – P. 193–267.