

# Гиперэозинофилия

Подготовил: Сулейменов Д.К.  
786 ВБ

- Эозинофилы, или эозинофильные гранулоцитарные лейкоциты, были впервые описаны в конце XIX в. П.Эрлихом и названы им в честь греческой богини зари Эос (гранулы этих клеток окрашиваются эозином в розово-оранжевый цвет, подобно цвету утренней зари). Однако период интенсивного изучения эозинофилов начался гораздо позднее — в 60-х годах нашего века .
- Абсолютное содержание эозинофилов в периферической крови у здоровых лиц подвержено существенным колебаниям и в среднем составляет 50—350 клеток/мм<sup>3</sup>, или 3—5 эозинофилов на 100 клеток лейкоцитарного ряда . Эозинофилы, как и все другие клетки крови, образуются в костном мозге. На их образование влияют цитокины ИЛ1, ИЛ3, ИЛ5. Интерлейкин-1 (ИЛ1) и ИЛ3 действуют синергично, способствуя повышению количества эозинофильных колониеобразующих клеток. Затем включается ИЛ5, способствуя дифференцировке зрелого эозинофила из его предшественника .
- Эозинофилы циркулируют в крови в среднем в течение 10 ч, затем мигрируют в ткани. Период полужизни эозинофила колеблется от 8 до 18 ч. Единственный орган, в котором обнаруживаются жизнеспособные эозинофилы, мигрирующие на поверхность, — тонкий кишечник. Эозинофилы отличаются от других гранулоцитов происхождением, внутриклеточными структурами, биохимическими субстанциями и адаптационными механизмами. Отделение эозинофилов на ранних этапах миелопоэза, по-видимому, связано с их специальным назначением. Основная роль эозинофилов — защита организма от внешних воздействий — определила главное место их расположения — в покровных тканях, где они окончательно созревают и выполняют свои функции .

- Важнейшие составные части эозинофила — **гранулы белков** и **мембранные рецепторы**. Большую роль играют следующие белки и ферменты.
- Первый белок — **основной кислый белок** — является токсином для гельминтов, простейших, некоторых бактерий и определенных клеток позвоночных. Его токсический эффект может быть нейтрализован гепарином. Этот белок обладает свойством вызывать высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов. Кроме, того, установлено деструктивное влияние основного кислого белка на эпителий респираторного тракта, что сопровождается десквамацией последнего, и способность содействовать сокращению гладких мышц бронхов в ответ на ацетилхолин.
- Второй белок — **эозинофильный катионный белок** — обладает выраженной бактерицидной активностью. Он токсичен для гельминтов, влияет на коагуляцию и фибринолиз, а также является мощным нейротоксином.
- Третий белок — **эозинофильный нейротоксин** — обладает аналогичными свойствами.

- **Эозинофильная пероксидаза** токсична для опухолевых клеток, бактерий, гельминтов и простейших. Соединяясь с перекисью водорода, она вызывает дегрануляцию тучных клеток и высвобождение гистамина. В цитоплазме эозинофилов содержатся также арилсульфатаза В и фосфолипаза D, предназначенные для инактивации чистых субстанций анафилаксии и фактора, способствующего активации тромбоцитов.
- Содержание эозинофилов в лейкограмме свыше 5—6% называется **эозинофилией**, а более 15—20% — **гиперэозинофилией**, или большой эозинофилией крови.
- К настоящему времени известно несколько механизмов развития гиперэозинофилий периферической крови:
  - 1) механизм антителозависимого хемотаксиса, развивающийся при паразитозах (IgE- или IgG-антитела);
  - 2) иммунный, опосредованный через IgE (наблюдается при аллергии);
  - 3) ответ на эозинофильный хемотаксический фактор, выделяемый некоторыми опухолями;
  - 4) собственно опухолевая эозинофилия, при которой эозинофильный росток является субстратом опухоли.
- Гиперэозинофилия, развившаяся по двум первым механизмам, опосредована через IgE и имеет защитную функцию. В первом случае эозинофилы оказывают киллерное действие на паразиты, во втором участвуют в торможении анафилактической реакции. Третий и четвертый механизмы предполагают связь гиперэозинофилий с опухолевым процессом непосредственно (как при хроническом миелолейкозе) или через эозинофильный хемотаксический фактор, вырабатываемый опухолевой тканью. Уровень IgE при опухолевых гиперэозинофилиях остается нормальным

- Многие тканевые гельминтозы сопровождаются длительной и высокой эозинофилией. Она закономерно развивается при трихинеллезе, фасциолезе, филяридозах, токсокарозе и др. Именно при этих заболеваниях чаще выявляется органная патология: миокардиты, поражения легких и нервной системы, гепатиты. Морфологической основой этих изменений служат эозинофильный гранулематозный процесс и распространенные васкулиты, одной из причин которых может быть повреждающее воздействие на эндотелий сосудов веществ из гранул эозинофилов при их длительной циркуляции и дегрануляции .
- По данным разных авторов, паразитарные гиперэозинофилии составляют 17—25% всех случаев высокой эозинофилии крови. Среди паразитозов наиболее высокую эозинофилию крови обуславливают аскаридоз (миграционная стадия), стронгилоидоз (миграционная и клеточная стадии), описторхоз, фасциолез, трихинеллез, лямблиоз (особенно на первых этапах заражения), множественные глистные инвазии и перманентная миграция в организме человека личинок кошачьих и собачьих аскаридат (токсокароз по современной номенклатуре).
- Токсокароз — достаточно широко распространенный гельминтоз зоонозной природы, вызываемый миграцией личинок во внутренних органах человека и всегда сопровождающийся высокой эозинофилией крови. При этом анализ кала на яйца гельминтов отрицателен, а диагноз ставится по реакции энзим-меченых антител с токсокарозным антигеном .
- Одна из частых причин большой эозинофилии крови — описторхоз в его ранней (острой) фазе. В этом случае эозинофилия достигает до 50— 92% и обычно сочетается с гиперлейкоцитозом и сдвигом формулы влево.
- Большая эозинофилия крови при эхинококкозе, в отличие от описторхоза, протекает на фоне нормального или незначительно увеличенного количества лейкоцитов и без сдвига гемограммы влево .
- В настоящее время раскрыта паразитарная природа синдрома тропической эозинофилии, который характеризуется астматическими симптомами, летучими легочными инфильтратами и нередко эозинофилией крови, достигающей 90% при лейкоцитозе до нескольких сотен тысяч. Этот синдром расшифрован в настоящее время как одна из форм филяридоза (обычно перманентная миграция в человеческом организме личинок обезьяньих и собачьих филярий). Расшифрован также паразитоз — парагомониоз, который еще недавно описывался как «легочная эозинофилия» .
- Во многих случаях паразитарных эозинофилии в обязательном порядке необходимо проведение серологических исследований (определение титра антител к паразитарным антигенам), так как обычные паразитологические исследования оказываются несостоятельными. Особенно это необходимо при начальных, миграционных стадиях многих паразитов, в частности, при перманентной миграции в организме человека личинок паразитов животных, не адаптированных к нему (токсокароз, тропическая

- Аллергозы непаразитарной природы — вторая по численности группа заболеваний с гиперэозинофильным синдромом. В нее входят больные с лекарственной, пищевой аллергией и аллергическими реакциями, сопровождающими различные непаразитарные инфекции (чаще стафилококковые и туберкулез). Эта группа эозинофилии также сопровождается повышением уровня IgE в сыворотке крови .
- Если раньше при лекарственной гиперэозинофилии внимание фиксировалось, как правило, на антибиотиках и сульфаниламидах, то в последнее время список расширился. В него входят аспирин, соли золота, химотрипсин, эуфиллин, витамины группы B, димедрол, папаверин, сырая печень, мисклерон и даже преднизолон .
- Среди непаразитарных эозинофилии периферической крови наиболее важными по диагностической значимости являются высокие эозинофилии крови при злокачественных опухолях.
- В настоящее время в литературе имеются описания случаев гиперэозинофильных реакций крови при различных опухолях, возникающих по механизмам, связанным с выработкой опухолевой тканью специфических эозинофильных хемотаксических факторов. Высокая эозинофилия крови может быть не только признаком распадающейся опухоли, но и одним из ранних симптомов начальной стадии вполне курабельной опухоли . Известны примеры клинического наблюдения за больными, у которых гипернефрома почки в течение длительного времени проявлялась прогрессирующей гиперэозинофилией крови при отсутствии «классических» симптомов заболевания . Интерес представляет также высокая эозинофилия крови как первый и нередко единственный и длительно существующий симптом острого лимфобластного лейкоза, что связано с опухолевым хемотаксисом .
- Эозинофилия крови может наблюдаться при лимфогранулематозе. Согласно современным данным, высокая эозинофилия крови при этом заболевании встречается редко. Однако все случаи лимфогранулематоза, протекающие с высокой эозинофилией, отличаются неблагоприятным течением и прогнозом, не контролируются цитостатиками. У таких больных наряду с лимфогранулематозом часто имеется поливалентная аллергия.

- Интересен и наименее изучен в качестве причины высокой эозинофилии крови так называемый эозинофильный лейкоз. Он характеризуется высокой, длительной, «монотонной» эозинофилией, происхождение которой не удается выяснить даже при тщательном обследовании. У всех больных этой группы нормальный уровень IgE в сыворотке крови, наблюдается гепатоспленомегалия с эозинофильной инфильтрацией печени и селезенки. При морфологическом исследовании костного мозга выявляется гиперплазия клеточных элементов .
- В литературе имеются сведения и о том, что высокий уровень эозинофилов крови может быть связан с дефицитом ионов магния в организме. В этом случае непродолжительный курс лечения сульфатом магния снижает данный показатель. Это очень интересный факт, поскольку эозинофилы при длительной их циркуляции и дегрануляции выделяют из гранул вещества, повреждающие эндотелий сосудов, что приводит к развитию васкулитов и эндокардита с последующим развитием пристеночного фибропластического эндокардита и тромбоза сердечной полости. Этот синдром с 1936 г. после описания его В. Леффлером рассматривался как самостоятельная нозологическая форма. В настоящее время клинические наблюдения и экспериментальные данные свидетельствуют о том, что пристеночный фибропластический эндокардит Леффлера не является самостоятельным заболеванием, а может осложнить эозинофилию любого генеза.
- В тропических странах встречается сходное заболевание, известное под названием «эндомиокардиальный фиброз». Его отличительной особенностью является отсутствие эозинофилии, возможно, вследствие поздней диагностики. Многие авторы считают гиперэозинофилию одним из основных этиологических факторов рестриктивной кардиомиопатии, сопровождающейся преимущественным нарушением диастолической функции желудочков в результате снижения растяжимости эндокарда и миокарда. По данным других авторов, развивается не рестриктивное, а дилатационное поражение сердца, в связи с этим при гиперэозинофилии предлагается широко использовать метод эхокардиографии . В литературе описаны также случаи развития эозинофильного миокардита

- До настоящего времени в клинической практике встречается термин «идиопатический гиперэозинофильный синдром» (ИГЭС), предложенный в 1968 г. Критериями ИГЭС являются:
- 1) персистирующая не менее 6 мес эозинофилия более  $1,5 \times 10^9/\text{л}$  или смерть пациента в течение 6 мес при наличии симптомов ИГЭС;
- 2) отсутствие паразитарного, аллергического заболевания, злокачественного новообразования у больного;
- 3) поражение различных органов и систем, которое нельзя объяснить ничем иным, кроме эозинофилии.
- Повышенный уровень IgE при ИГЭС свидетельствует, по мнению некоторых исследователей, о возможном инициальном эозинофилопоэтическом стимуле (паразит, аллерген), ведущем к позднему и усиленному ответу организма.
- С явлениями типичного эозинофильного васкулита протекают такие патологические состояния, поражающие преимущественно женщин, как лекарственный васкулит (обратимая форма васкулита) и астматический вариант узелкового периартериита, или синдром Churg— Strauss (характеризуется сочетанием бронхиальной астмы тяжелого течения с поражением других органов и систем).
- Имеются указания на сочетание гиперэозинофилии крови и синдрома Шегрена .
- Эозинофилия часто обнаруживается при иммунодефицитных синдромах:
- 1) при дефиците одного или нескольких классов Ig. При T-лимфоцитопатиях уровень эозинофилов в периферической крови (особенно у детей) может повышаться до 40%;
- 2) при синдроме Вискотта— Олдрича, характеризующемся экземой, тромбоцитопенией, повышенной склонностью к инфекциям и протекающем с повышенным уровнем IgE;
- 3) при дефекте хемотаксиса нейтрофилов