

ГБУ Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им.И.И. Джанелидзе
Отдел лабораторной диагностики

Реактивные изменения крови Лейкемоидные реакции

2018



Лейкемоидные реакции

Лейкемоидные реакции представляют собой реактивные изменения крови и органах кроветворения, которые развиваются при различных заболеваниях и напоминают изменения в крови, наблюдаемые при лейкозах и других опухолях кроветворной системы, но не трансформируются в эти опухоли.

Лейкемоидные реакции не являются самостоятельным заболеванием, носят вторичный симптоматический характер, причем нередко очевидна причина, индуцировавшая развитие лейкемоидной реакции.

Как правило, эти реакции возникают вследствие воздействия на организм бактериальных и вирусных антигенов, чрезвычайных стрессорных раздражителей, а также разнообразных патогенных факторов небактериальной природы, вызывающих сенсибилизацию организма (например, гельминты и простейшие, белки, лекарственные средства).

С устранением действия основного причинного фактора происходит нормализация состава крови, костного мозга и других вовлеченных в процесс тканей.

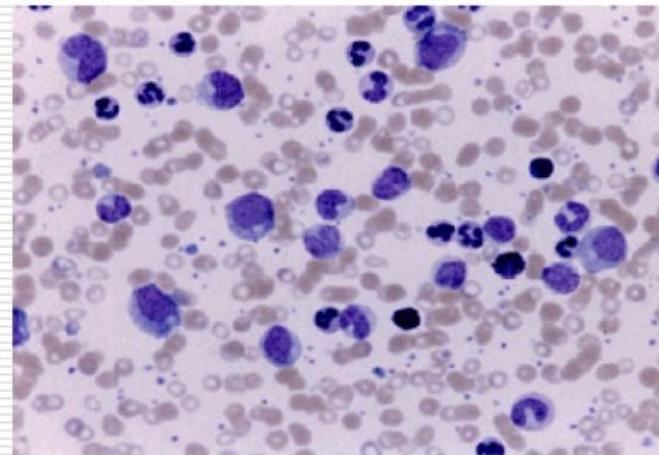
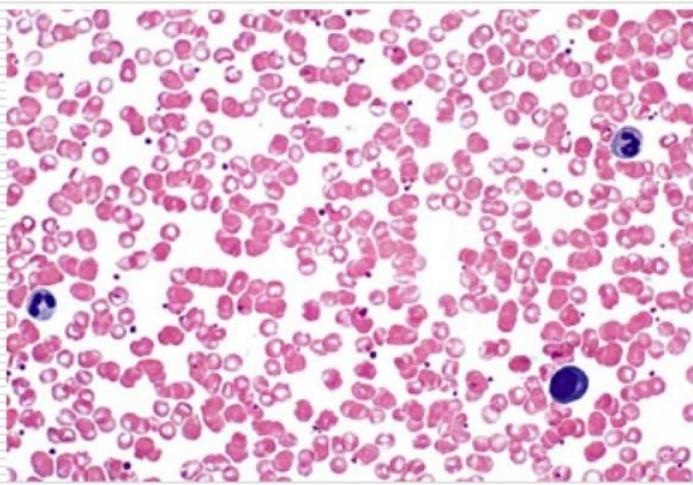
Важное значение в развитии ЛР имеет индивидуальная реактивность кроветворной системы пациента.

Высокое содержание лейкоцитов (нередко выше $20 \cdot 10^9/\text{л}$) сдвиг формулы влево может быть регенераторным или дегенеративным.

Регенераторный сдвиг характеризуется большим количеством в периферической крови палочкоядерных и юных форм.

При дегенеративном сдвиге наряду с высоким количеством палочкоядерных форм, единичных юных, одновременно отмечаются: токсическая зернистость, пикноз, сморщивание, вакуолизация цитоплазмы, аизо- и пойкилоцитоз (изменение размера и формы) нейтрофильных гранулоцитов. В костном мозге наблюдается резкое увеличение содержания миело- и промиелоцитов.

-
- Лейкемоидные реакции характеризуются, как правило, высоким содержанием лейкоцитов, или лейкоцитопенией, но всегда глубоким сдвигом в лейкоцитарной формуле вплоть до единичных бластных элементов.



Лейкемоидные реакции

Различают лейкемоидные реакции:

- миелоидного типа,
- эозинофильного,
- лимфоцитарного,
- моноцитарного,
- моноцитарно-лимфотитарного типов,
- вторичные эритроцитозы,
- реактивные тромбоцитозы.



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Лейкемоидные реакции миелоидного типа наблюдаются чаще всего при бактериальных и вирусных инфекциях, тяжелых пищевых, лекарственных и других экзогенных интоксикациях, тяжелом сепсисе, бактериальных осложнениях при различных соматических заболеваниях.

Лейкемоидные реакции могут наблюдаться после тяжелого шока, вызванного тяжелыми механическими и термическими травмами, комбинированными поражениями.

Выход из агранулоцитоза различной этиологии.

При тяжелой коме (по шкале комы Глазго менее 7 баллов), вызванной употреблением токсичной дозы веществ нейротропного действия, создаются условия для генерализации бактериальной или вирусной инфекции, развития тяжелого сепсиса и соответствующей реакции кроветворения

Основные индуцирующие факторы: экзогенные бактерии, эндогенные бактерии (микрофлора слизистых оболочек), медиаторы острой воспалительной реакции (ИЛ-1 β , ИЛ-6, колониестимулирующие факторы).

Изменения в костномозговом пункте характеризуются увеличением содержания коммитированных предшественников, начиная с промиелоцитов. Признаки метаплазии клеток не наблюдаются.

Среди реакций миелоидного типа доминируют промиелоцитарные нейтрофильные реакции. Резкий промиелоцитарный сдвиг в пункте костного мозга на фоне омоложения гранулоцитов крови может быть обусловлен токсикоинфекцией, аллергическими реакциями лекарственного происхождения, при выходе из иммунного агранулоцитоза.

Пациентка Б., 45 л.

Острый метроэндометрит. Тубовариальный абсцесс. Разлитой гнойный перитонит. Септический шок.

Эритроциты	2,2	$10^{12}/\text{л}$	4-5
Средний объем эритроцита	78	фл	80-100
Среднее содержание гем.в эритроците	25	пг	26-34
Ширина гистограммы распределения эр относительно среднего объема (КВ)	17,7	%	11,5-14,5
Гематокрит	17	%	40-48
Лейкоциты	11,0	$10^9/\text{л}$	4-9
промиелоциты		%	
миелоциты		%	
метамиелоциты	2	%	
палочкоядерные	44	%	
сегментоядерные	46,5	%	47-72
эозинофилы		%	
базофилы	0,5	%	
Лимфоциты	5 / 0,55	%, $10^9/\text{л}$	19-37
Моноциты	2 / 0,22	%, $10^9/\text{л}$	2-10
плазматич.клетки		%	
атипичные мононуклеары		%	
Тромбоциты	581	180-320	
содержание крупных тромбоцитов			
СОЭ	56		

Лейкемоидные реакции миелоидного типа

Токсогенная зернистость НГ 3

Аизоцитоз (1) и пойкилоцитоз (1) эритроцитов, микрогенерации тромбоцитов

ХЛ цельной крови, моноцитов и гранулоцитов усиlena в 4-8 раз

СРБ 192 мг/л

Прокальцитонин 38,2 нг/мл

Ig A 0,65 г/л, sIgA 0,86 мг/л, IgG 6,58 г/л, IgM 1,16 г/л.

Нейтрофильные лейкемоидные реакции

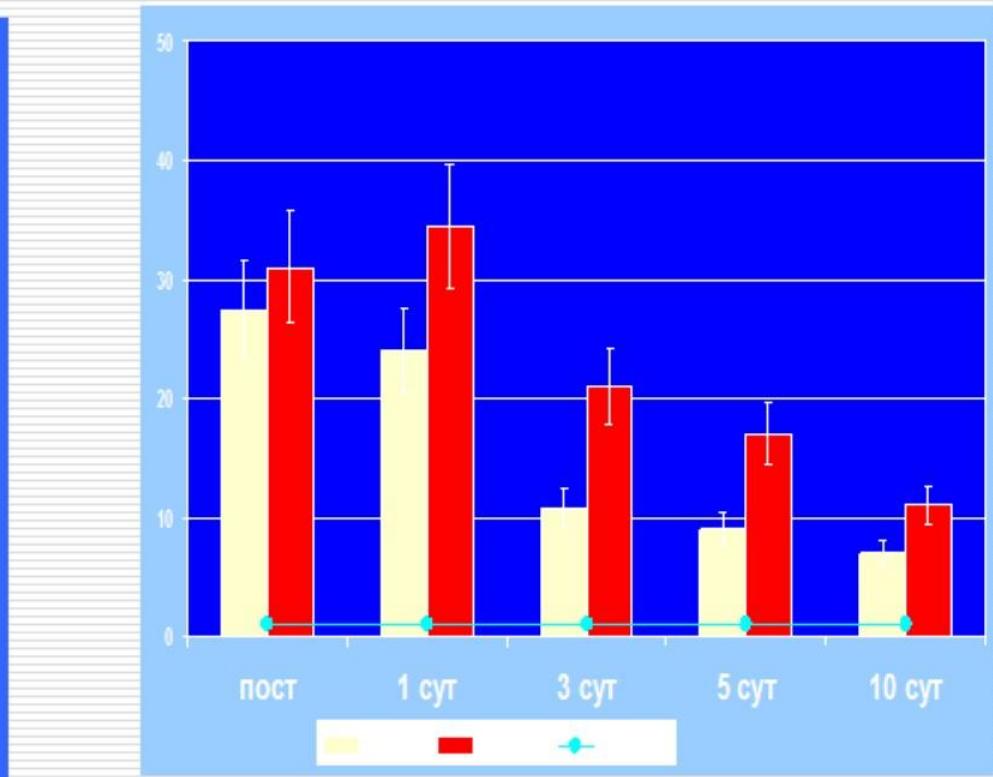
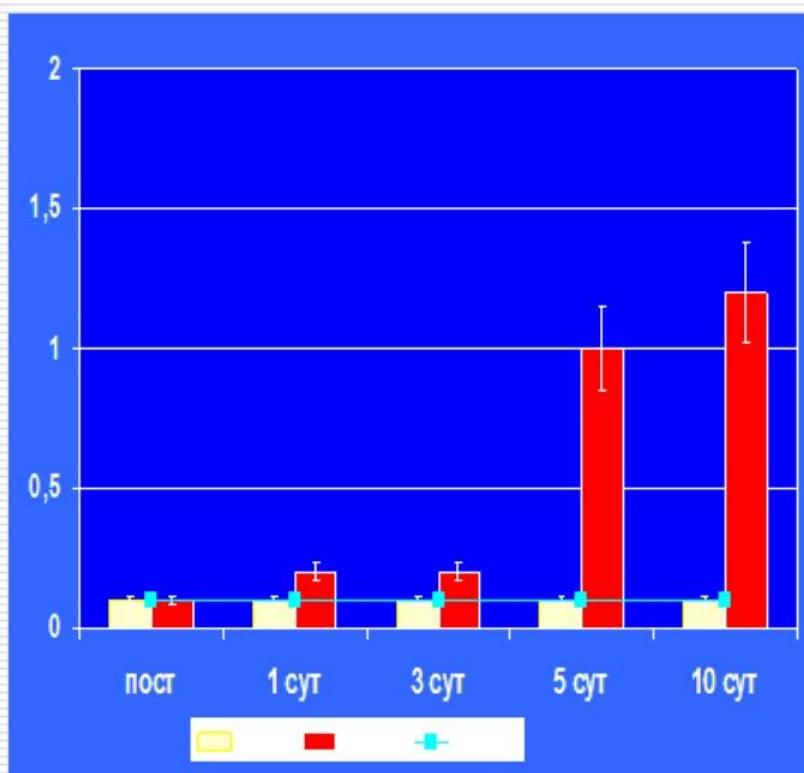
с омоложением состава крови встречаются при диссеминированном туберкулезе, дизентерии, тяжелом сепсисе, скарлатине, роже, дифтерии, крупозной пневмонии, острой дистрофии печени, злокачественных опухолях с метастазами в костный мозг, коллагенозах, лекарственных интоксикациях и других процессах. При критических состояниях: ТС И СШ, травматическом и ожоговом шоке, тяжелых острых отравлениях и др.

Нейтрофильные лейкемоидные реакции

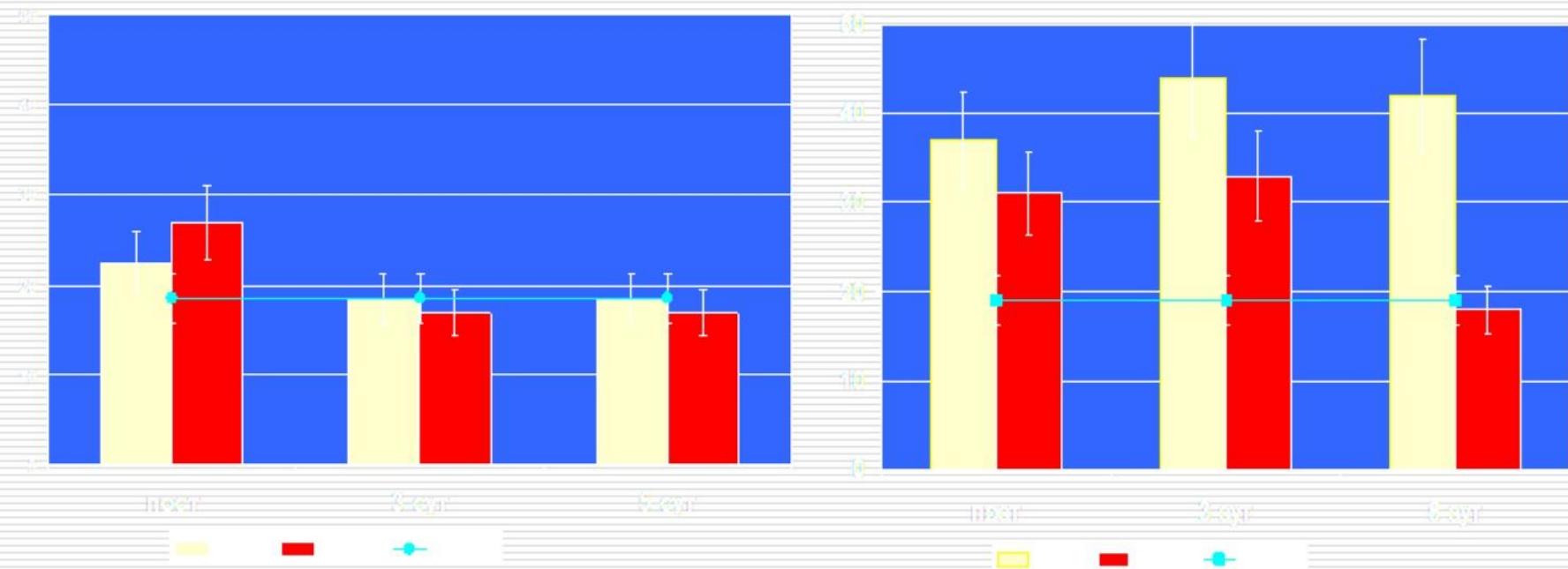
при раке могут сочетаться с тромбоцитозом, реже — эритроцитозом (при гипернефротоме). Милиарные метастазы рака в костный мозг сопровождаются поступлением в кровь эритрокариоцитов различной степени зрелости наряду со зрелыми нейтрофилами.

Чаще выявляются анемия и тромбоцитопения. Диагноз подтверждается обнаружением раковых клеток в биоптатах костного мозга, реже они выявляются в пунктате костного мозга

Содержание палочкоядерных и сегментоядерных лейкоцитов в крови ($10^9/\text{л}$) пострадавших с ТШ



Шок II и III



Лейкемоидные реакции эозинофильного типа

вызваны усилением продукции эозинофилов в костном мозге, увеличением скорости миграции эозинофилов из костного мозга в кровь и в ткани.

Различают умеренную эозинофилию крови (10-15%) при умеренном лейкоцитозе и выраженную, «большую» эозинофилию, когда относительное количество эозинофилов в крови достигает 40-70% общего содержания лейкоцитов. Одновременно могут встречаться молодые формы эозинофилов.

Лейкемоидные реакции эозинофильного типа

- Эозинофилия ассоциирована с аллергическими реакциями различного типа: БА, пищевая аллергия (IgE), аллергическом дерматите (IgE и ГЧЗТ), анафилактических реакциях.
 - Ярко выраженная эозинофилия наблюдается при гельминтозах – трихинеллезе, фасциолезе, стронгилоидозе, эхинококкозе – в тканевой стадии развития. IgE и ГЧЗТ.
 - Эозинофильные реакции возможны при лимфогрануломатозе с поражением забрюшинных лимфоузлов, селезенки, тонкого кишечника.
 - Лейкемоидные реакции эозинофильного типа могут обнаруживаться при миокардитах, коллагенозах, при эозинофильных инфильтратах легких.
-

Лейкемоидные реакции лимфоцитарно-моноцитарного типа

наблюдаются при заболеваниях, характеризующихся развитием грануломатозного воспаления: ревматической лихорадке, саркоидозе, туберкулезе, болезни Крона. Резкое увеличение количества зрелых моноцитов отмечают у больных дизентерией в период острых явлений и в период выздоровления.

Макроглобулинемия Вальденстрема.

При этих заболеваниях всегда наблюдается реакция со стороны лимфоидных образований.

Воспаление костной ткани – остеомиелиты различной этиологии.

Лейкемодные реакции лимфоцитарные

Лейкемоидные реакции лимфоцитарного типа

напоминают картину крови при хроническом лимфолейкозе. Они наблюдаются при инфекционном лимфоцитозе, инфекционном мононуклеозе, туберкулезе, злокачественных новообразованиях, некоторых вирусных инфекциях (ВЭБ), аутоиммунных заболеваниях — хроническом аутоиммунном гепатите, коллагенозах.

Если лейкемоидная реакция протекает с увеличением лимфатических узлов, печени, селезенки, приходится проводить дифференциальный диагноз с лимфопролиферативными заболеваниями (лимфомами, хроническим лимфолейкозом, парапротеинемическими гемобластозами).

Х. 34 г.

□ Эритроциты	3,2	$10^{12}/\text{л}$	4-5
□ Средний объем эритроцита	82 фл		80-100
□ Среднее содержание гем.в эритроците		28пг	26-34
□ Ширина гистограммы эр относительно среднего объема (КВ)	12%		11,5-14,5
□ Гематокрит	26	%	40-48
□ Лейкоциты	4,3 $10^9/\text{л}$		4-9
□ промиелоциты	1	%	
□ миелоциты	1	%	
□ метамиелоциты	1	%	
□ палочкоядерные	8	%	
□ сегментоядерные	20	%	47-72
□ НГ	1,16 $10^9/\text{л}$		
□ эозинофилы	1	%	
□ базофилы	1	%	
□ Лимфоциты	62/2,9	%, $10^9/\text{л}$	19-37
□ Моноциты	1/0,04	%, $10^9/\text{л}$	2-10
□ плазматич.клетки	1	%	
□ атипичные мононуклеары	3		%
□ Тромбоциты	30		180-320
□ содержание крупных тромбоцитов			
□ СОЭ	48	мм/час	
□ Нормоциты	5:100		ТЗ НГ 2
□ Прокальцитонин	0,96 нг/мл		
□ ХЛ крови	усиlena в 2 раза	по сравнению с показателем нормы	

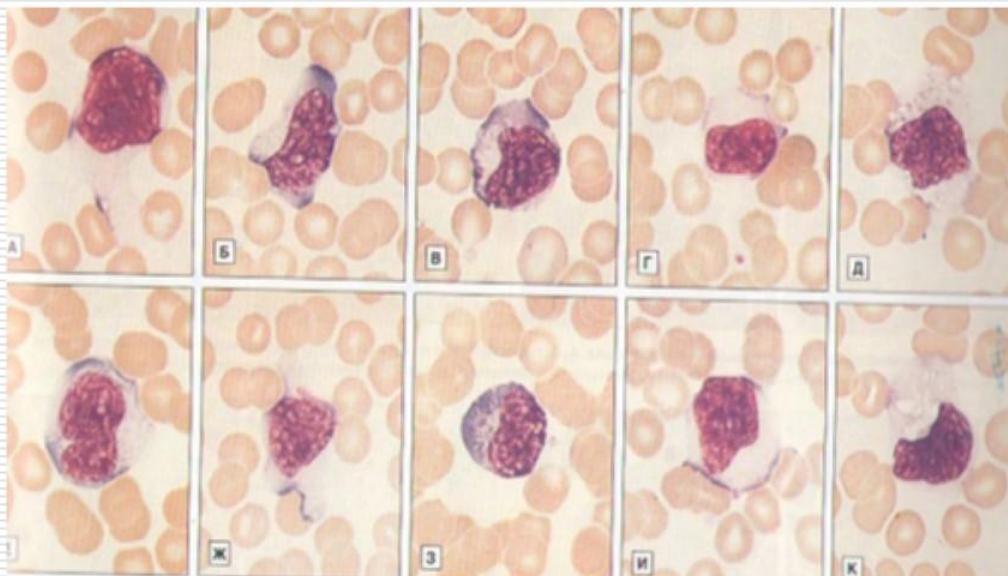
Инфекционный мононуклеоз

К лиммоцитарным лейкемоидным реакциям относят также иммунобластные лимфадениты, отражающие иммунный процесс в лимфатических узлах, селезенке, лимфоидных образованиях слизистых оболочек и или диффузно расположенных лимфоцитах в коже, слизистых и серозных оболочках.

В ответ на стимуляцию В-лимфоциты претерпевают существенные изменения: ядро клетки и цитоплазма значительно увеличиваются, ядрышки хорошо контурируются, структура ядерного хроматина становится рыхлой, приобретает нитчатое строение. Наряду с бласттрансформированными лимфоцитами обнаруживаются плазматические клетки и моноциты.

Иммунобластные лимфадениты наблюдаются при инфекционном мононуклеозе, аллергических дерматитах лекарственного происхождения, адено- и энтеровирусных инфекциях, ревматоидном полиартрите, системной красной волчанке, болезни кошачьей царапины и т. п.

Инфекционный мононуклеоз



Вторичные эритроцитозы

также рассматривают как лейкемоидные реакции.

Причины развития вторичных эритроцитозов чаще всего связывают с повышенной продукцией в почках эритропоэтина как реакции на гипоксию (недостаток кислорода), развивающейся при хронической дыхательной недостаточности, сердечной недостаточности, врожденных и приобретенных пороках сердца.

Эритроцитозы возникают при болезни и синдроме Иценко-Кушинга (АКТГ, кортизол, андрогены).

Эритроцитозы при контузиях, стрессе, гипертоническом синдроме имеют центральный генез (гипоталамус – гипофиз – надпочечники).

Реактивные тромбоцитозы

наблюдаются:

при системном воспалении инфекционной природы, т.е. при тяжелом сепсисе;

после спленэктомии (селезенка обеспечивает элиминацию тромбоцитов и эритроцитов);

при ревматической лихорадке как варианте системной стрептококковой инфекции (β -гемолитический стрептококк);

при хроническом гепатите (в определенной стадии развития может быть обусловлено усилением продукции гепатоцитами тромбопоэтина);

у некоторых больных со злокачественными образованиями, и метастазированием.

Эозинофильные лейкемоидные реакции являются полиэтиологическим синдромом с единственным аллергическим механизмом развития. Большая эозинофилия наблюдается при эозинофильных инфильтратах органов, чаще всего легких. Могут быть подобные инфильтраты в желудке, печени, миокарде.

Возникают обычно в разгар клинических проявлений, когда наблюдают лихорадку, боли в мышцах, отеки лица, а иногда и всего тела, кожные высыпания, боли в животе.

Причиной их появления являются гельминты, вдыхание пыльцы разных растений, применение некоторых лекарственных веществ, погрешности в диете и т. д.

В патогенезе эозинофилий ведущую роль играют усиление продукции ИЛ-4, IgE и ИЛ-5.

Эозинофильные миокардиты часто сопровождаются аллергическим проявлениями типа Квинке, сердечной недостаточностью, кардиалгией, увеличением числа лейкоцитов до $50 \cdot 10^9/\text{л}$, увеличением относительного содержания эозинофилов в крови (10-20-30%).

Высокая эозинофилия сопутствует узелковому периартерииту, тяжелой форме лимфогранулематоза и наблюдается при злокачественном новообразовании печени, кишечника.

В клинической практике иногда встречаются циклические лихорадочные состояния с небольшой лимфаденопатией, спленомегалией (увеличением селезенки), болями в мышцах, тахикардией, гипотонией, катаром верхних дыхательных путей, высоким лейкоцитозом (до $50 \cdot 10^9/\text{л}$) и эозинофилией.

После исключения других известных причин это заболевание может быть отнесено к "инфекционному эозинофилезу". В костном мозге при этом выявляется значительная эозинофилия, но без омоложения клеточного состава.

-
- **Псевдобластные лейкемоидные реакции** иногда наблюдаются перед выходом из иммунного агранулоцитоза, спровоцированного амидопирином, бутадионом, сульфаниламидами и др. Они характеризуются наличием в крови и костном мозге значительного количества клеток с гомогенным ядром, единичными нуклеолами, голубой узкой цитоплазмой, не содержащей зернистости, которые ошибочно принимаются за бластные. В отличие от типичных бластов в этих клетках отсутствует нежная сеть и равномерность нитей хроматина.
-

Дифференциальная диагностика

при значительной омоложении клеток в крови проводится с опухолевыми заболеваниями системы кроветворения. Исследование пунктатов костного мозга.

В диагностике иммунобластных лимфоаденитов, кроме отмеченных ранее признаков, имеют значение сохранность **строения лимфатического узла и четкие границы фолликулов**.

Лейкемоидные реакции, как правило, не требуют специального лечения, поскольку присущие им разнообразные изменения со стороны кроветворения исчезают или **стихают после применения адекватной терапии основного заболевания, на фоне которых они возникают**.

В

Критерии	Лейкемоидные реакции	Лейкозы
Причины	Возбудители инфекций биологически-активные вещества, активирующие выход форменных элементов крови из органов гемопоэза. Состояния, ведущие к повышенному потреблению форменных элементов крови. Различные иммунопатологические состояния.	Этиология не выявлена
Механизмы развития	Активация пролиферации нормальных клеток лейкопоэтической ткани.	Трансформация нормальной гемопоэтической клетки в опухолевую.
Проявления. Костный мозг.	Очаговая гиперплазия нормальных клеток лейкопоэтической ткани.	Генерализованная опухолевая гиперплазия клеток гемопоэтической ткани.
Проявления. Периферическая кровь.		
Бластные и молодые формы лейкоцитов.	Всегда большое число.	Часто, но не всегда, повышенное число.
Дегенеративные изменения в нейтрофилах (токсогенная зернистость¹⁾	Как правило, большое число.	Отсутствуют.
<i>Hiatus leucemicus</i>	Отсутствует	Характерен для острых лейкозов
Базофильно-	Отсутствует	Характерна для хронических лейкозов