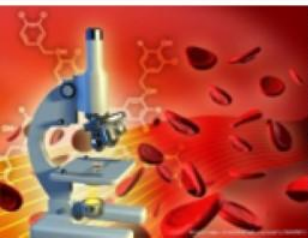


ГБУ Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им.И.И. Джанелидзе  
Отдел лабораторной диагностики

---

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 сенсibilизацию 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.

---

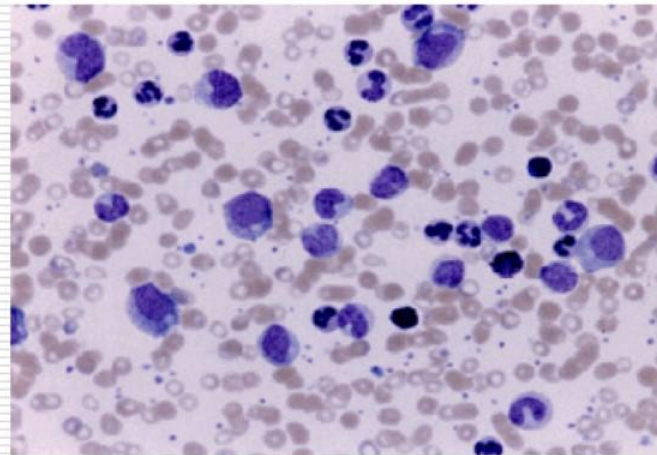
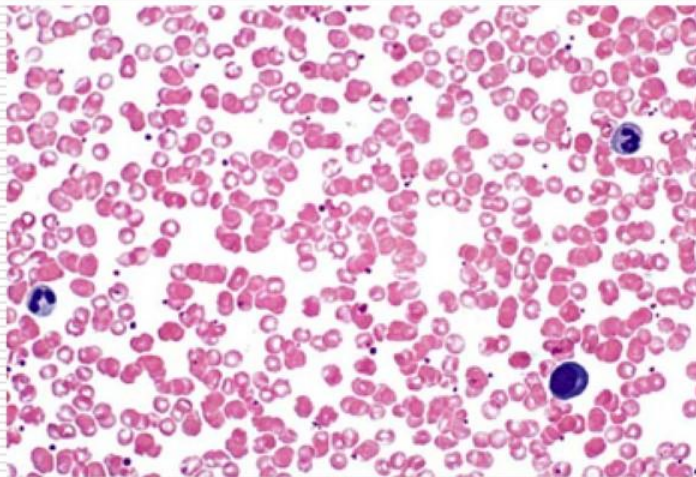
Высокое содержание лейкоцитов (нередко выше  $20 \cdot 10^9/\text{л}$ ) сдвиг формулы влево может быть регенераторным или дегенеративным.

**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, анизо- 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 $\beta$ , ИЛ-6, колониестимулирующие факторы).

Изменения в костномозговом пунктате 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 пунктате 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	$10^{12}/л$	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	$10^9/л$	4-9
промиелоциты		%	
миелоциты		%	
метамиелоциты	2	%	
палочкоядерные	44	%	
сегментоядерные	46,5	%	47-72
эозинофилы		%	
базофилы	0,5	%	
Лимфоциты	5/ 0,55	%, $10^9/л$	19-37
Моноциты	2 / 0,22	%, $10^9/л$	2-10
плазматич.клетки		%	
атипичные мононуклеары		%	
Тромбоциты	581	180-320	
содержание крупных тромбоцитов			
СОЭ	56		



## Лейкемоидные реакции миелоидного типа

---

Токсогенная зернистость НГ 3

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

ХЛ цельной крови, моноцитов и гранулоцитов усилена 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 лейкомоидные 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.

---

---

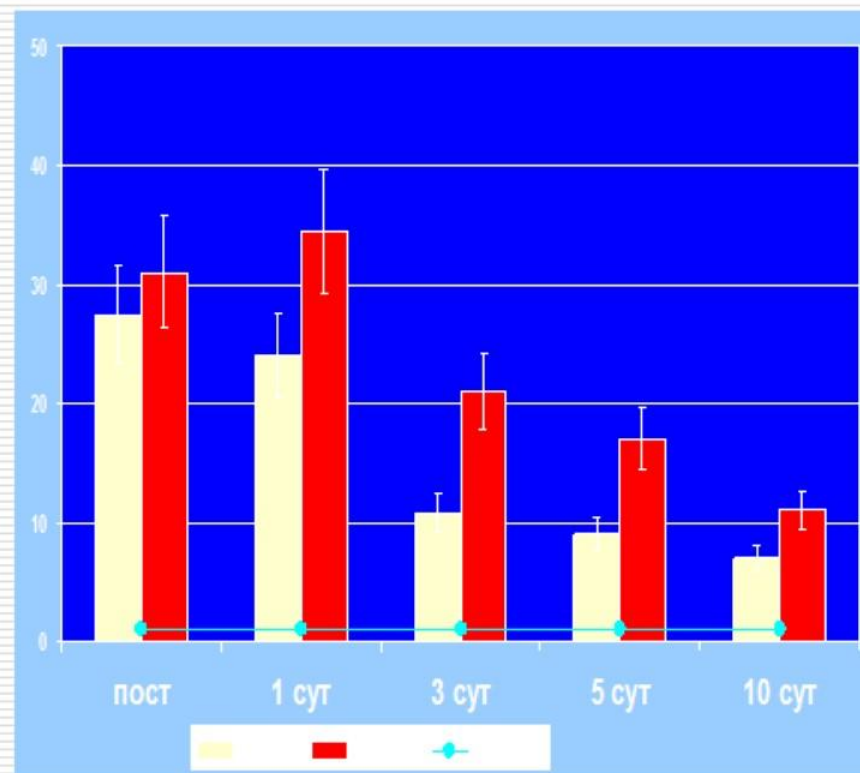
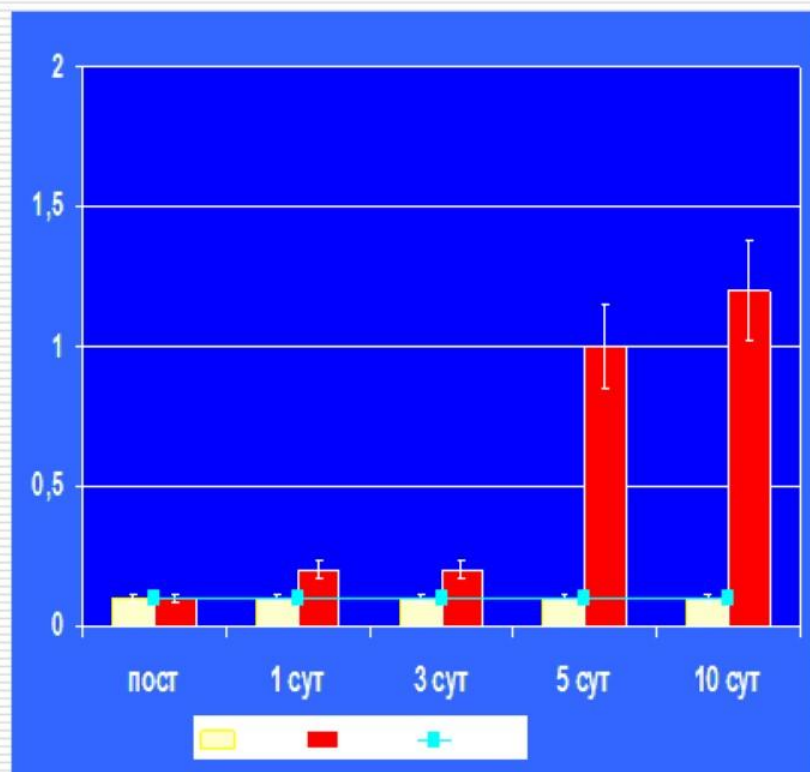
□ **Нейтрофильные лейкомоидные реакции**

при раке могут сочетаться с тромбоцитозом, реже — эритроцитозом (при гипернефроме). 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

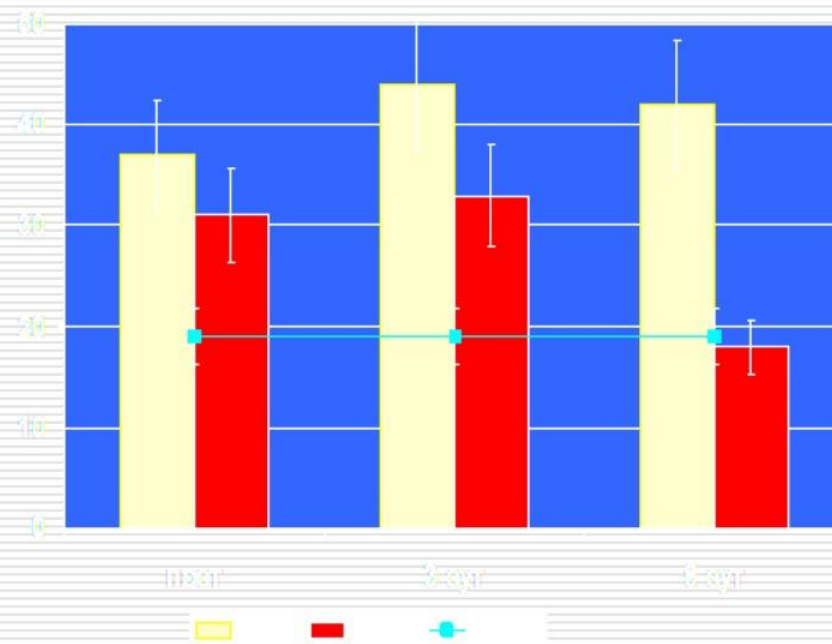
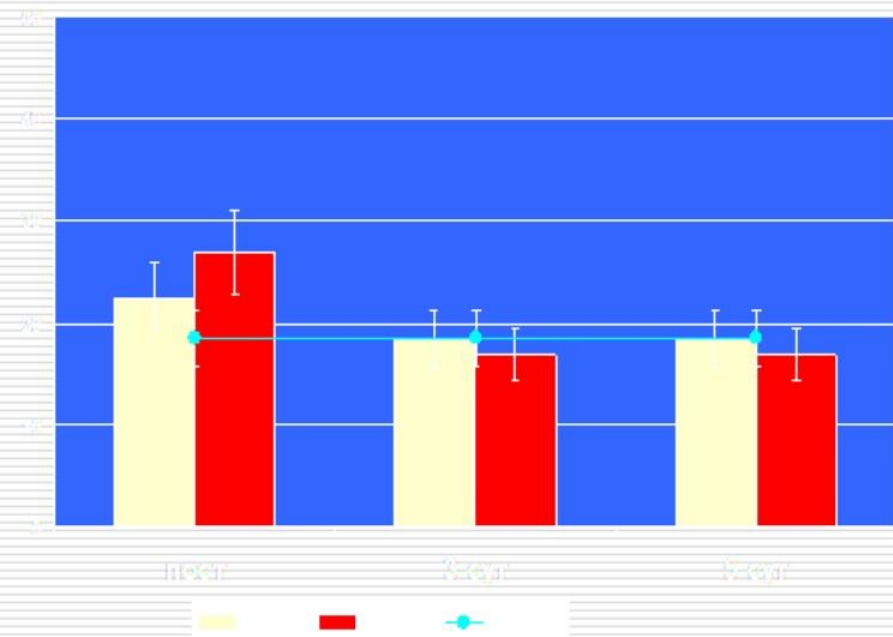
---

## 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 лимфогранулематозе 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 гранулематозного 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).

---

X. 34 г.

---

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

---

## Инфекционный мононуклеоз

---

К лимфоцитарным лейкомоидным 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.

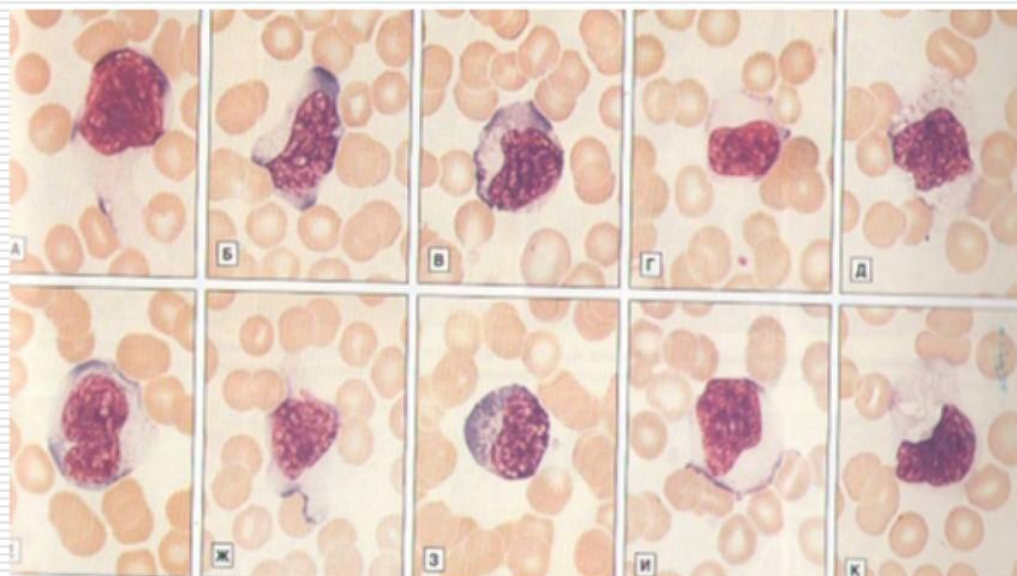
В ответ на стимуляцию В-лимфоциты претерпевают существенные изменения: ядро клетки и цитоплазма значительно увеличиваются, ядрышки хорошо контурируются, структура ядерного хроматина становится рыхлой, приобретает нитчатое строение. Наряду с бласттрансформированными лимфоцитами обнаруживаются плазматические 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 лейкомоидные 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 ( $\beta$ -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 лейкомоидные реакции являются полиэтиологическим синдромом с единым 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 аллергическими 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 лейкомоидные 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
<b>Причины</b>	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
<b>Механизмы развития</b>	Активация пролиферации нормальных клеток лейкопоэтической ткани.	Трансформация нормальной гемопоэтической клетки в опухолевую.
<b>Проявления.</b> Костный мозг.	Очаговая гиперплазия нормальных клеток лейкопоэтической ткани.	Генерализованная опухолевая гиперплазия клеток гемопоэтической ткани.
<b>Проявления.</b> Периферическая кровь.		
<b>Бластные и молодые формы лейкоцитов.</b>	Всегда большое число.	Часто, но не всегда, повышенное число.
<b>Дегенеративные изменения в нейтрофилах (токсогенная зернистость<sup>1</sup>)</b>	Как правило, большое число.	Отсутствуют.
<b>Hiatus leucemicus</b>	Отсутствует	Характерен для острых лейкозов
<b>Базофильно-</b>	Отсутствует	Характерна для хронических лейкозов