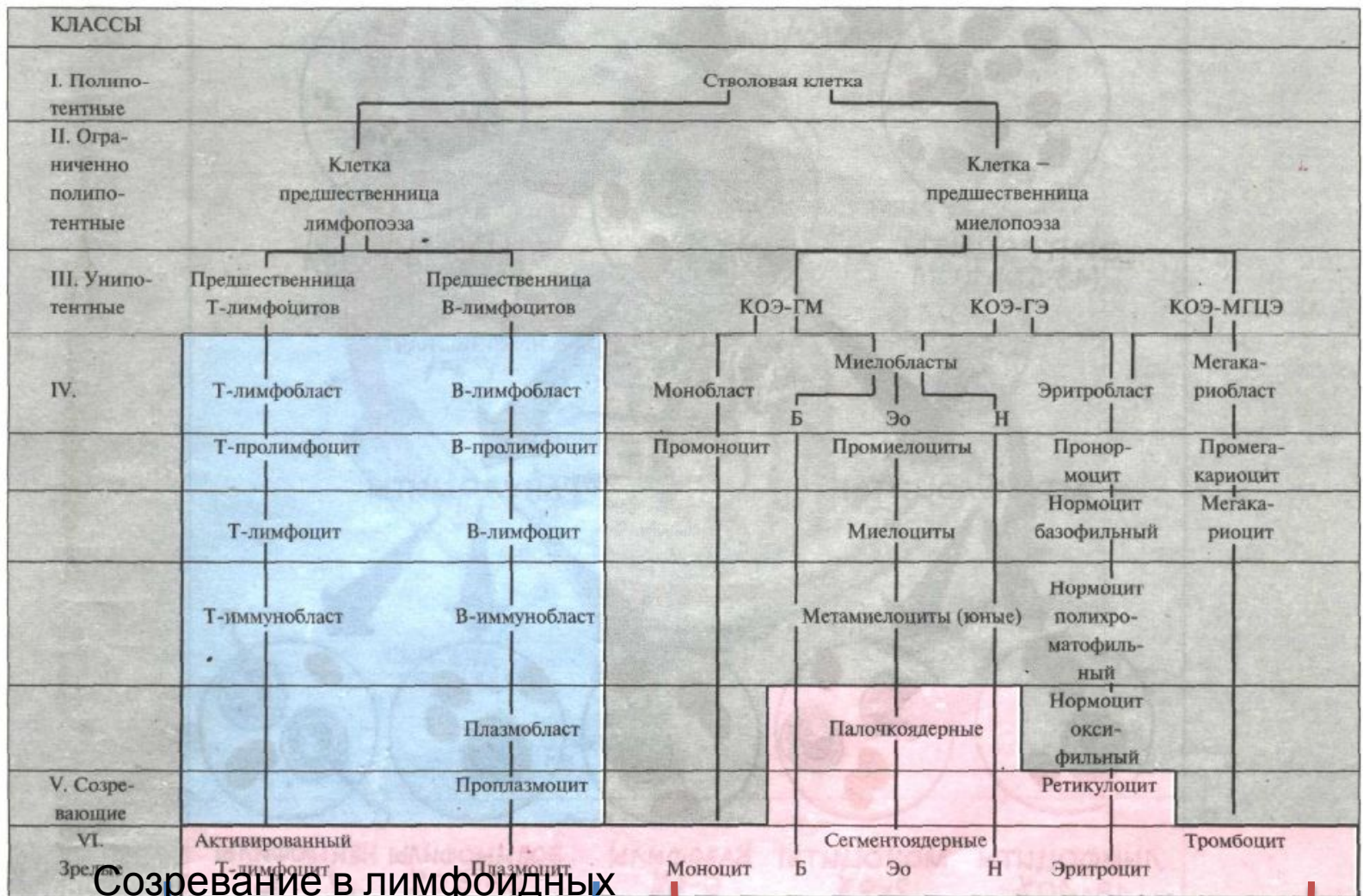


# Дифференциальная диагностика лимфопролиферативных заболеваний

Схема гемопоэза (по А.И. Воробьеву и И.Л. Черткову)



Созревание в лимфоидных тканях

Созревание в ККМ

Примечание: Розовым цветом обозначены клетки, присутствующие в периферической крови, синим — в лимфоидных органах.

Б — базофилы,  
Эо — эозинофилы,  
Н — нейтрофилы.

# Лимфопролиферативный синдром

симптомокомплекс, объединяющий все клинические, физикальные и параклинические синдромы, причиной которых является гиперплазия лимфоидной ткани в лимфоидных (центральных и периферических органах лимфопоэза) и нелимфоидных органах.

# Лимфоидные органы

**первичные (центральные) лимфоидные органы** — это красный костный мозг и тимус;

**вторичные лимфоидные органы** — это селезенка, миндалины, аппендикс, пейеровы бляшки, лимфатические узлы.

## Функции лимфоидных органов:

**селезенка** : контролирует клеточный состав крови, устраняет из крови антигены, поврежденные и погибшие клетки;

**лимфоузлы** : отфильтровывают и уничтожают антигены (патогенные микроорганизмы и токсины), поступающие по лимфатическим сосудам;

**лимфоидная ткань слизистых оболочек** — это самый первый барьер на пути инфекции: защитное действие основано на секреции белка **иммуноглобулина А** .

# лимфопролиферативного синдрома:

1. синдром лимфаденопатии (увеличение одного или нескольких лимфатических узлов);
2. синдром спленомегалии (увеличение селезенки за счет гиперплазии лимфоидной ткани белой пульпы);
3. синдром тканевой лимфоидной пролиферации вне лимфоидных органов (кожа, ЦНС, ЖКТ, легкие, серозные оболочки, молочные железы, яички, печень и др.);
4. гематологический синдром лимфоидного гиперлейкоцитоза (в гемограмме: лейкоцитоз с абсолютным преобладанием лимфоидных клеток в L-формуле).

# Синдром лимфаденопатии

– одиночное (локальное), регионарное или генерализованное увеличение лимфатических узлов.

# Лимфаденопатии (патогенетические типы)

## 1. Воспалительные (лимфадениты)

- регионарные
- генерализованные

## 2. Иммунные

- реактивные
- на фоне системных аутоиммунных заболеваний

## 3. Опухолевые

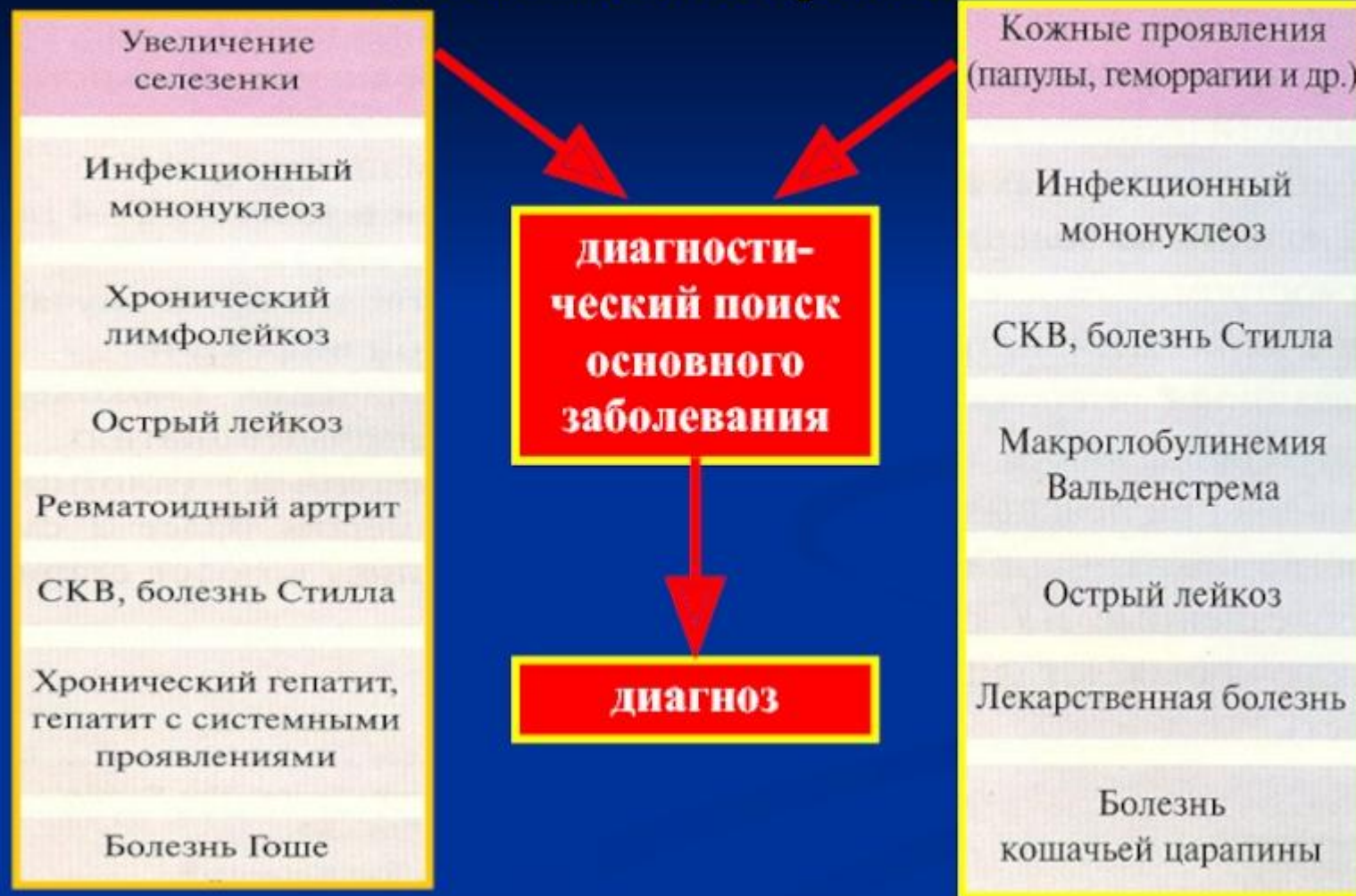
- метастатические (солидные)
- как проявление системных опухолевых заболеваний

## 4. Неуточненные

1. признаки острого воспаления (проявления острого лимфаденита) - болезненность лимфоузла, покраснение кожи над его поверхностью, местная гипертермия, их подвижность или спаянность с кожей, консистенцию, наличие свищей и характер отделяемого, поиск входных "ворот инфекции" дистальнее регионального лимфаденита.
2. распространенность лимфаденопатии (периферические регионы, лимфоузлы средостения (рентгенграфия легких, МРТ-томография, лимфоузлы брюшной полости, ворот печени, селезенки, парааортальной зоны (УЗИ, МРТ и др.).
3. пораженность лимфоидных и нелимфоидных органов и систем (селезенка, печень, костный мозг (гемограмма, миелограмма, тепанобиопсия), кожа, ЖКТ (ФГДС, ФКС), кости).
4. наличие общих признаков интоксикации:
  - клинических: лихорадка, похудание (на 7-10кг в течении месяца), генерализованный или локальный кожный зуд (без проявлений аллергии, сыпи), проливной (профузный) ночной пот
  - клинико-лабораторных: повышение уровня белков активной фазы, ускоренная СОЭ, увеличение уровня общего белка за счет иммуноглобулинов (выявление парапротеина - М-градиент при электрофорезе), уровень ЛДГ
5. тщательный сбор анамнеза (в т.ч. инфекционного), учет предыдущей терапии (эффект антибиотиков, противовоспалительных средств и т.д.)
6. данные пункционной и операционной биопсии лимфоузла (в том числе при торакотомии, парапунктотомии или парапунктоскопии)



# Дифференциальная диагностика лимфаденопатий: дополнительные признаки



## Евро-Американская классификация лимфопролиферативных заболеваний (по N.L.Harris et al., 1994).

### **Т-клеточные опухоли и опухоли из натуральных киллеров.**

- I. Опухоль из ранних предшественников Т-клеток:
  - лейкемия/лимфома из предшественников Т-лимфобластов
- II. Периферические Т-клеточные опухоли и опухоли из натуральных киллеров
  1. Т-клеточный хронический лимфолейкоз /пролимфоцитарный лейкоз.
  2. Лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов.
    - Т-клеточный тип;
    - НК-клеточный тип;
  3. Грибовидный микоз /синдром Сезари.
  4. Периферическая Т-клеточная лимфома,
  5. Ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома.
  6. Ангиоцентричная лимфома.
  7. Интестинальная Т-клеточная лимфома (+/- связанная с энтеропатией).
  8. Т-клеточная лейкемия/лимфома взрослых.
  9. Анапластическая крупноклеточная лимфома, CD30+, Т- и нуль-клеточного типов.
  10. Предварительный тип: анапластическая крупноклеточная лимфома, Ходжкин-подобная.  
*Болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз).*
    - I. Лимфоидное преобладание.
    - II. Нодулярный склероз.
    - III. Смешанноклеточный вариант.
    - VI. Лимфоидное истощение.

## Евро-Американская классификация лимфопролиферативных заболеваний (по N.L.Harris et al., 1994).

### **В-клеточные опухоли.**

- I. Опухоли из ранних предшественников В-лимфоцитов:
  - лейкемия/лимфома из предшественников В-лимфобластов.
- II. Периферические В-клеточные опухоли.
  1. В-клеточный хронический лимфолейкоз /пролимфоцитарный лейкоз /лимфома из малых лимфоцитов.
  2. Лимфоплазмочитарная лимфома /иммуноцитома.
  3. Лимфома из мантийных клеток.
  4. Лимфома из фолликулярного центра, фолликулярная предварительные цитологические категории:
    - I-- мелкоклеточная;
    - II-- смешанная мелкие и крупные клетки;
    - III-- крупноклеточная;
  5. В-клеточная лимфома маргинальной зоны.
  6. Лимфома селезенки, происходящая из маргинальной зоны
  7. Волосковоклеточный лейкоз.
  8. Плазмочитома /плазмочелюстная миелома.
  9. Диффузная лимфома из крупных В-клеток.
  10. Лимфома Беркитта.
  11. Предварительный тип: В-клеточная лимфома высокой степени злокачественности, Беркитт-подобная.

# К группе лимфопролиферативных заболеваний относят:

1. Острый лимфобластный лейкоз
2. Хронический лимфолейкоз
3. Парапротейнемические гемобластозы
4. Лимфогранулематоз (ходжкинская лимфома)
5. Неходжкинские лимфомы (лимфосаркомы)

*ЛПЗ - злокачественные или доброкачественные новообразования, которые развиваются из клеток лимфоидного ряда, находящихся на разных стадиях дифференцировки.*

# Хронический лимфолейкоз – (ХЛЛ)

Доброкачественная опухоль, субстратом которой являются преимущественно морфологические зрелые лимфоциты.

# **ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФОЛЕЙКОЗ**

**клональное лимфопролиферативное заболевание, характеризующееся пролиферацией и увеличением в периферической крови количества зрелых лимфоцитов на фоне лимфоцитарной инфильтрации костного мозга, лимфатических узлов, селезёнки и других органов**

- Ежегодная заболеваемость 3 случая на 100 000 человек
- Средний возраст 65-70 лет
- 40% всех лейкозов у лиц старше 65 лет
- Этиология неизвестна
- Мужчины болеют чаще 2:1

# Клиническая картина:

1. С-м лимфаденопатии (л/у – шейные, подмышечные, паховые, средостение, брюшная полость). Консистенция тестоватая, безболезненные, подвижные.
2. С-м опухолевой интоксикации (↑ утомляемость, слабость, потливость).
3. Лимфоцитоз в гемограмме 40-50% (годы).
4. Гиперпластический синдром (↑ лимфоцитов до 80-90% → в костном мозге анемия, Тр/пения). В пунктате костного мозга лимфоцитов > 30%.

# Стадии ХЛЛ

## 1. Начальная

л/у 1 – 2-х групп,  $L \leq 30-50 \times 10^9/\text{л}$

## 2. Развернутая

- нарастающий L-оз
- рост л/у
- Гепатоспленомегалия
- рецидивирующие инфекции
- аутоиммунные цитопении

## 3. Терминальная

- Анемия
- Тромбоцитопения
- злокачественная трансформация – саркомный рост л/у

# Диагностика

1. абсолютный лимфоцитоз в крови
2. > 30% лимфоцитов в пунктате костного мозга (стерильная пункция)
3. диффузная лимфатическая гиперплазия в трепанате (трепанобиопсия)
4. тени Боткина-Гумпрехта в мазке крови.



# Диагностика

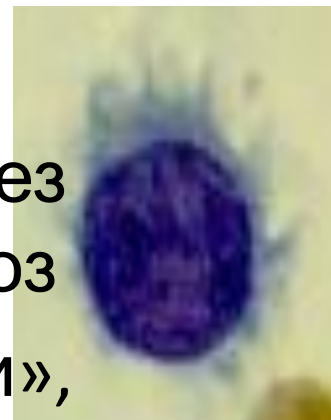
- **Иммунофенотипирование лимфоцитов:**  
ко-экспрессия CD-19, CD-23, CD-5
- **Цитогенетическое исследование**
- **Выявление лимфопролиферции:** рентген, УЗИ, КТ, МРТ

# Осложнения ХЛЛ

1. ↑ чувствительность к инфекциям:  
пневмонии, флегмоны, herpes zoster, herpes simplex, плевриты
2. аутоиммунная гемолитическая анемия,  
аутоиммунная тромбоцитопения.

# Варианты ХЛЛ

- **Т-лимфоцитарный** 1,5-5%, невысокий лейкоцитоз, спленомегалия, поражение кожи
- **Костномозговой** лимфоцитоз, цитопения, без лимфоаденопатии и спленомегалии
- **Опухолевый** наружная и внутренняя лимфоаденопатия, невысокий лейкоцитоз
- **Пролимфоцитарный** 50-60% пролимфоцитов
- **Абдоминальный** внутрибрюшная лимфоаденопатия
- **Спленомегалический** спленомегалия без лимфоаденопатии, невысокий лейкоцитоз
- **Волосатоклеточный** «волосатые клетки», цитопения



# Стадии заболевания по J.L.Vinet, 1986

Стадия	Характеристики			Прогноз
	Анемия HGB	Тромбоциты PLT	Увеличение лимфоузлов	
<b>A</b>	>100 г/л	>100x10 <sup>9</sup> /л	в 1-2 областях	Хороший
<b>B</b>	>100 г/л	>100x10 <sup>9</sup> /л	в 3 и более областях	Промежуточный 7+ лет
<b>C</b>	<100 г/л	<100x10 <sup>9</sup> /л	Любое количество зон	Плохой

# Лечение

- Выжидательная тактика при компенсации
- Полихимиотерапия
- Моноклональные антитела
- Трансплантация стволовых клеток
- Лучевая терапия
- Симптоматическая терапия осложнений
- Аллопуринол

# Химиотерапия

- Глюкокортикостероиды (преднизолон)
- Алкилирующие препараты (циклофосфан, алкеран)
- Алкалоиды барвинка (винкристин, винбластин)
- Антрациклины (даунорубицин, адриамицин)
- Флударабин
- Бендамустин
- Ибрутиниб, иделалисиб (одобрены FDA в 2014 г.)

# Моноклональные антитела

- РИТУКСИМАБ (МАБТЕРА) – к CD-20



- АЛЕМТУЗУМАБ (КЭМПАС) – к CD-



# Примеры схем терапии

- **СОР** – циклофосфан, винкристин, преднизолон
- **R-СНОР** – мабтера, циклофосфан, доксорубицин, преднизолон
- **FluCam** – флударабин, кэмпас



# Прогноз

Средняя длительность жизни:

- В 15% (быстро прогрессирующая форма) – 2-3 года
- В 50-55% - 8-10 лет
- В 30% (индолентное течение) – такая же, как в популяции

# К группе лимфопролиферативных заболеваний относят:

1. Острый лимфобластный лейкоз
2. Хронический лимфолейкоз
3. Парапротейнемические гемобластозы
4. Лимфогранулематоз (ходжкинская лимфома)
5. Неходжкинские лимфомы (лимфосаркомы)

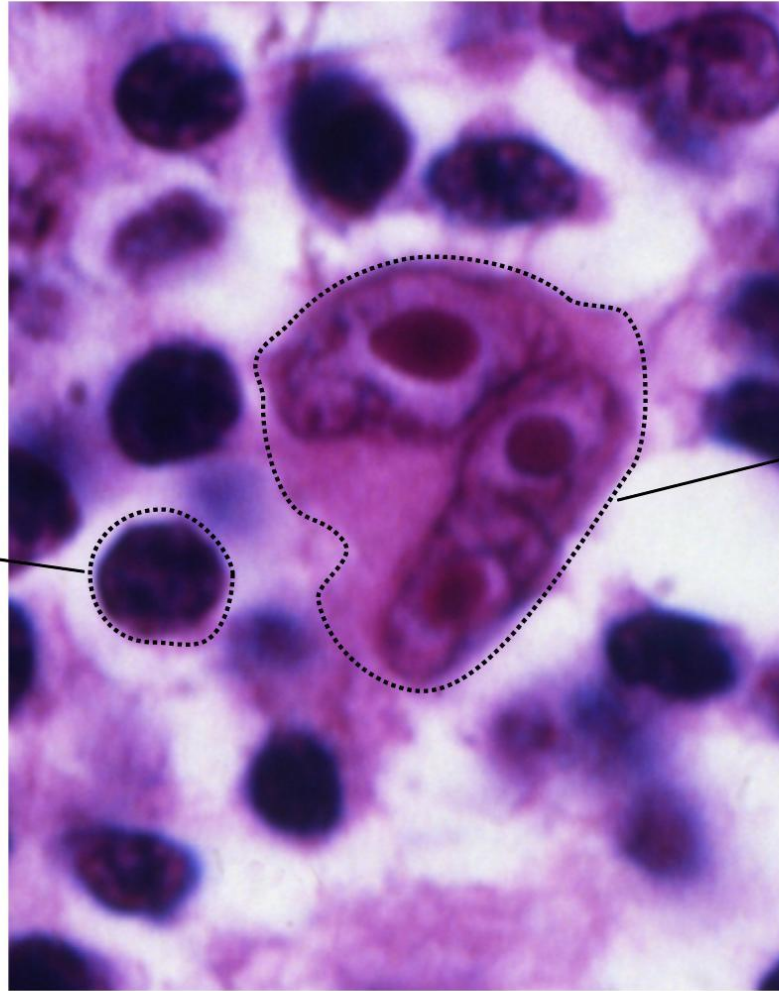
*ЛПЗ - злокачественные или доброкачественные новообразования, которые развиваются из клеток лимфоидного ряда, находящихся на разных стадиях дифференцировки.*

# Лимфомы

–гемобластозы, опухолевым субстратом которых являются подвергшиеся злокачественной трансформации лимфоидные клетки различных фаз дифференцировки.

Разновидность лимфом, в опухолевом субстрате которых присутствуют классические клетки Березовского-Штернберга-Рида– носят название лимфомы Ходжкина, отсутствует цитологические

**Normal  
lymphocyte**



**Reed-Sternberg  
Cell**

# Лимфома Ходжкина

– это злокачественная опухоль лимфоидной ткани с клональной пролиферацией В-клеток зародышевых центров лимфоузлов.

# ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ

**(лимфома Ходжкина)** - злокачественное заболевание лимфоидной ткани, характеризующееся образованием гранулем с клетками Рид-Березовского-Штернберга

- это злокачественная опухоль лимфоидной ткани с клональной пролиферацией В-клеток зародышевых центров лимфоузлов.

- Впервые описано Т. Ходжкиным в 1932 г.
- Заболеваемость 2,2 случая на 100 000 человек
- Два пика заболеваемости: 20-30 лет, старше 60 лет
- Вирусная гипотеза этиопатогенеза (EBV?)

ВОС, 2008 г.

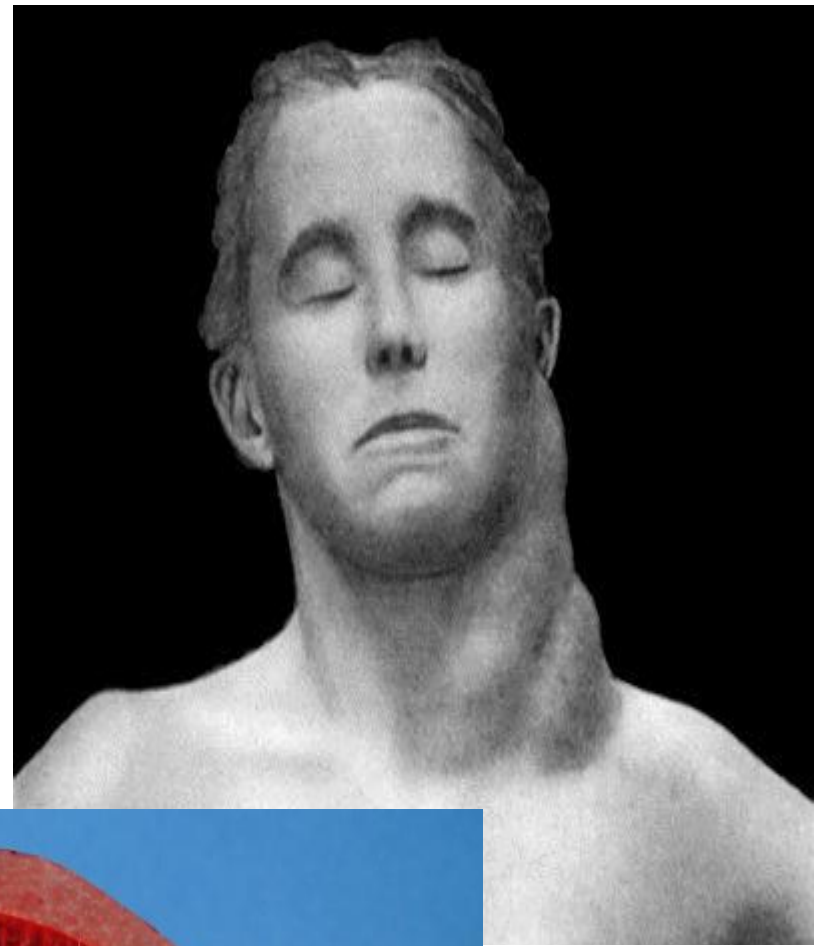
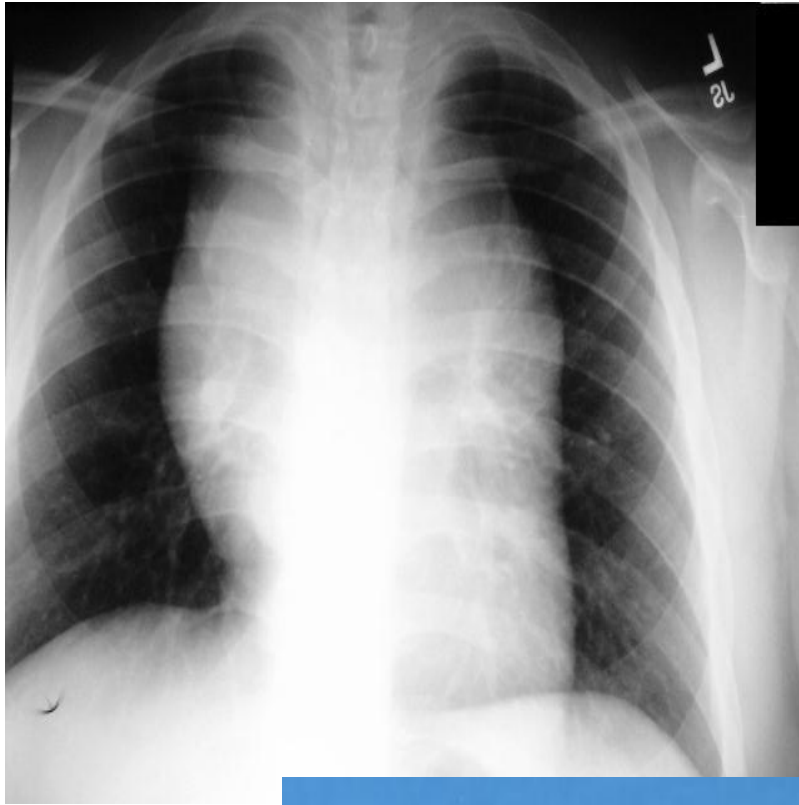
# ВАРИАНТЫ «ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА»

1. Лимфоидное преобладание
2. Классическая Болезнь Ходжкина
  - нодулярный склероз
  - смешанно-клеточный
  - лимфоидное истощение
  - саркома Ходжкина

# Клиническая картина

- Периферическая и (или) внутренняя лимфоаденопатия
- Опухолевая интоксикация
- Одышка, кашель, синдром сдавления ВПВ при внутригрудной лимфоаденопатии
- Кожный зуд, боль в лимфоузлах





# Стадии заболевания

- I. Поражение 1-й группы лимфоузлов
- II. Поражение 2-х или более групп лимфоузлов с локализацией по одну сторону от диафрагмы
- III. Поражение 2-х или более групп лимфоузлов с локализацией по обе стороны от диафрагмы
- IV. Поражение нелимфатического органа (легкие, печень, кожа, костный мозг)

**А – без опухолевой интоксикации**

**Б – с опухолевой**



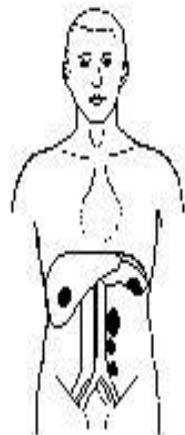
1 стадия



2 стадия



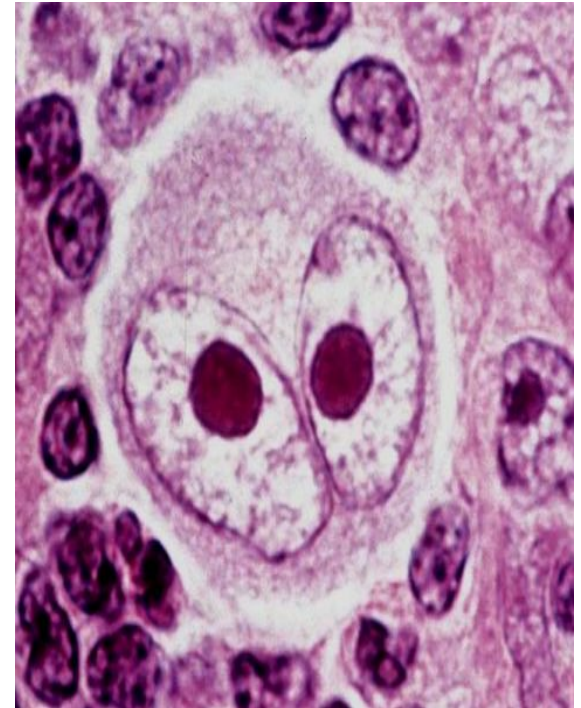
3 стадия



4 стадия

# Диагностика

- Биопсия (кор- или эксцизионная) пораженного лимфоузла или нелимфатической структуры, выявление клеток Березовского-Штернберга (Рид) или клеток Ходжкина
- Гемограмма и миелограмма могут быть без значимых изменений!



# Морфологические варианты

- **Лимфоидное преобладание** (15%, молодой возраст, мужчины, ранние стадии, благоприятный прогноз)
- **Лимфоидное истощение** (менее 5%, IV стадия, пожилой возраст, неблагоприятный прогноз)
- **Нодулярный склероз** (40-50%, молодой возраст, женщины, благоприятный прогноз)
- **Смешанноклеточный вариант** (30%, дети или пожилые, мужчины, II-III стадия, склонность к генерализации)

# Лечение

- **Лучевая терапия (ранние стадии)**
- **Полихимиотерапия (ВЕАСОРР – блеомицин, этопозид, адриамицин, циклофосфамид, винкристин, прокарбазин, преднизолон)**
- **Трансплантация стволовых клеток**

# Прогноз

5-летняя безрецидивная  
выживаемость:

- В I и II-й стадиях – **90%**
- В IIIА стадии – **80%**
- В IIIБ стадии – **60%**
- В IV стадии – **менее 45%**

# К группе лимфопролиферативных заболеваний относят:

1. Острый лимфобластный лейкоз
2. Хронический лимфолейкоз
3. Парапρωтеинемические гемобластозы
4. Лимфогранулематоз (ходжкинская лимфома)
5. **Неходжкинские лимфомы (лимфосаркомы)**

*ЛПЗ - злокачественные или доброкачественные новообразования, которые развиваются из клеток лимфоидного ряда, находящихся на разных стадиях дифференцировки.*

# НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ

гетерогенная группа злокачественных опухолевых заболеваний лимфоидной ткани, морфологическим субстратом которых являются лимфоциты

- Болеют около 4,5 млн человек в мире
- Ежегодная смертность около 300 000 человек
- 2,6% всех злокачественных опухолей в России
- Отмечен рост заболеваемости на протяжении последних 30-40 лет
- Максимальный уровень заболеваемости – 70-79 лет
- Генетические и инфекционные этиологические факторы (EBV, HCV, лимфоцитарный вирус I типа, ВИЧ, H. pylori)



# Неходжкинские лимфомы (лимфосаркомы)

1. Гетерогенная группа неопластических заболеваний, происходящих из иммунной системы
2. Клеткой источником опухоли является клетка периферического лимфоузла
3. Характеризуется увеличением лимфатических узлов и/или поражением различных внутренних органов, в которых происходит бесконтрольное накопление "опухолевых" лимфоцитов.

## Классификация неходжкинских лимфом Всемирной организации здравоохранения

### ***В-клеточные опухоли из предшественников В-лимфоцитов:***

В-лимфобластная лимфома / лейкоз из клеток-предшественников (В-клеточный острый лимфобластный лейкоз из клеток-предшественников).

В-клеточные опухоли из периферических (зрелых) В-лимфоцитов:

В-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз / лимфома из малых лимфоцитов (лимфоцитарная лимфома)

В-клеточный пролимфоцитарный лейкоз

Лимфоплазмочитарная лимфома

Селезеночная лимфома маргинальной зоны (+/- ворсинчатые лимфоциты)

Волосатоклеточный лейкоз

Плазмклеточная миелома/плазмочитома

Экстранодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны MALT-типа

Нодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны (+/- моноцитоидные В-лимфоциты)

Фолликулярная лимфома

Лимфома из клеток мантийной зоны

Диффузная В-крупноклеточная лимфома

Медиастинальная диффузная В-крупноклеточная лимфома

Первичная экссудативная лимфома

Лимфома / лейкоз Беркитта

## Классификация неходжкинских лимфом Всемирной организации здравоохранения

### ***Т- и НК-клеточные опухоли из предшественников Т-лимфоцитов:***

Т-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток-предшественников (Т-клеточный острый лимфобластный лейкоз из клеток-предшественников)

### ***Т-клеточные лимфомы из периферических (зрелых) Т-лимфоцитов:***

Т-клеточный пролимфоцитарный лейкоз

Т-клеточный лейкоз из крупных гранулярных лимфоцитов

Агрессивный НК-клеточный лейкоз

Т-клеточная лимфома / лейкоз взрослых (HTLV1+)

Экстранодальная НК/Т-клеточная лимфома, назальный тип

Т-клеточная лимфома, ассоциированная с энтеропатией

Гепатолиенальная Т-клеточная лимфома

Т-клеточная панникулитоподобная лимфома подкожной клетчатки

Грибовидный микоз / синдром Сезари

Анапластическая крупноклеточная лимфома, Т/0-клеточная, с первичным поражением кожи

Периферическая Т-клеточная лимфома, неуточненная

Ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома

Анапластическая крупноклеточная лимфома, Т/0-клеточная, с первичным системным поражением

# Классификация

## • В-клеточные

- Диффузная В-крупноклеточная
- Фолликулярная
- MALT-лимфома
- Из клеток зоны мантии
- Мелкоклеточная лимфоцитарная
- Из клеток маргинальной зоны
- Медиастинальная
- Беркитта
- Серозных полостей
- Внутрисосудистая

## □ Т-клеточные

- Т-лимфобластная
- Грибовидный микоз
- Ангиоиммунобластная
- НК-лимфома
- Лимфома с энтеропатией
- Панникулитоподобная
- Крупноклеточная анапластическая

# Классификация

- **Индолентные (лимфоцитомы) - лимфомы с низкой степенью злокачественности**
- **Промежуточной степени злокачественности**
- **Агрессивные (лимфосаркомы)**

# Классификация стадии лимфом

I стадия - увеличение одной группы лимфатических узлов

II стадия - увеличение двух и более групп лимфоузлов по одну сторону диафрагмы

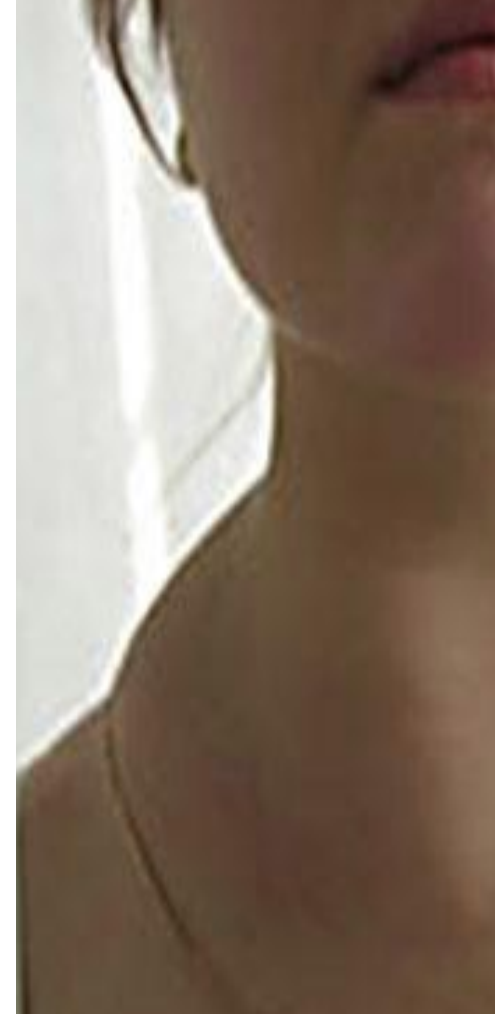
III стадия - Увеличение двух и более групп лимфоузлов по разные стороны от диафрагмы

IV стадия - Поражение внутренних органов

V стадия - поражении костного мозга опухолевыми клетками "лимфома с лейкоемизацией"

# Клиническая картина

- **Местные симптомы**
  - Лимфаденопатия
  - Экстранодальное поражение
  
- **Опухолевая интоксикация**



# Клиническая картина

## 1. Симптомы интоксикации

- не вызывает ни каких субъективных ощущений у больного и может быть обнаружена при случайном осмотре
- слабость, повышенная утомляемость, повышение температуры, снижении массы тела
- *проливные поты, особенно в ночные часы, немотивированный кожный зуд и плохая переносимость укусов кровососущих насекомых*

## 2. Симптомы прогрессии массы опухоли

- Метастатический синдром (большие л/у)
- Иммунологический синдром (иммунная гемолитическая анемия, иммунная тромбоцитопения, волчаночноподобный синдром)
- Снижение иммунного статуса (частые бактериальные и вирусные инфекции)

# Диагностика

1. В анализе крови: часто нет никаких изменений может быть анемия, тромбоцитемия, лейкоцитоз (лимфоцитоз, эозинофилия). Цитопенический синдром при MTS лимфомы в костный мозг.
2. В КМ пунктате: Нормальный клеточный состав Может быть лимфоцитоз до 20% При лейкемизации – определяются клетки морфологически схожие с клетками первичного очага лимфомы Может быть угнетение всех ростков кроветворения



Диагноз лимфомы основывается на **исследовании морфологического субстрата опухоли** –

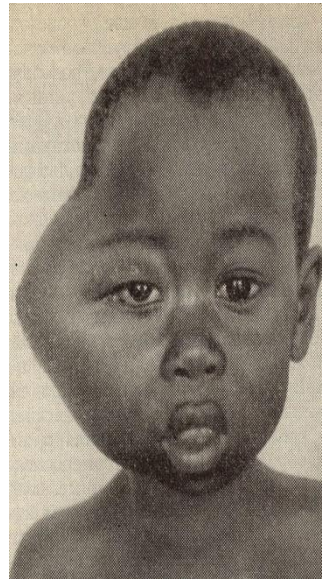
Биопсия (хирургическое удаление) пораженного лимфатического узла с его последующим морфологическим и иммунологическим исследованием

Обычно исходной точкой диагностического поиска является обнаружение немотивированного увеличения лимфатических узлов.

Увеличение лимфатического узла без видимых причин до размера более 1 см и существование такого увеличенного узла более 1 месяца является основанием для выполнения биопсии лимфоузла.

# Лимфома Беркитта

- Высокая степень злокачественности
- Ассоциирована с EBV
- Встречается в Центральной Африке, реже – в США
- Экстранодальное поражение (лицевой скелет, брюшная полость)



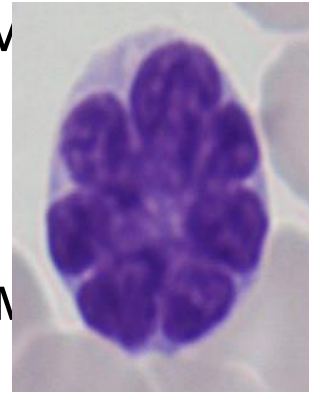
# MALT-лимфома

- Локализация – желудок, реже - кишечник
- Ассоциирована с *H. Pylori* (90% случаев)
- Ассоциирована с *Campylobacter jejuni* в тонком кишечнике
- 3-5% злокачественных опухолей желудка
- Эрадикация хеликобактера как монотерапия I стадии заболевания



# Грибовидный микоз

- Лимфома из Т-хелперов в верхних слоях дермы
- Полиморфное поражение кожи
- Лейкемизация процесса – синдром Сезари
- Лейкоцитоз за счет клеток Сезари в гемограмме



# Лечение

- Полихимиотерапия (СНОР при В-лимфомах)
- Лучевая терапия
- Моноклональные антитела (Ритуксимаб, Ибритумомаб)
- Трансплантация стволовых клеток
- Интерферон  $\alpha$

# Прогноз

- Средняя 5-летняя выживаемость (все типы, США) – **69%**
- Выше **70%** при лимфомах маргинальной зоны, мальтомах, фолликулярных лимфомах
- Менее **30%** при Т-лимфобластных лимфомах, лимфомах зоны мантии

# К группе лимфопролиферативных заболеваний относят:

1. Острый лимфобластный лейкоз
2. Хронический лимфолейкоз
3. Парапротеинемические гемобластозы
4. Лимфогранулематоз (ходжкинская лимфома)
5. Неходжкинские лимфомы (лимфосаркомы)

*ЛПЗ - злокачественные или доброкачественные новообразования, которые развиваются из клеток лимфоидного ряда, находящихся на разных стадиях дифференцировки.*

# Парапротеинемические гемобластозы

1. Миеломная болезнь
2. Макроглобулинемия Вандельстрема
3. Болезнь тяжелых цепей

*особенностью данных гемобластозов является сохранение способности В-лимфоцитов к дифференцировке до стадии иммуноглобулинсекретирующих клеток.*



# Виды лейкоцитозов

## 1. Физиологические:

- пищеварительный (через 1-2 часа после приема пищи)
- миогенный (после интенсивной работы, выброс недоокисленных продуктов)
- у новорожденных (1-я неделя, имеет защитное значение)
- у беременных (продукты обмена плода усиливают лейкопоз)

## 2. Патологические:

- Нейтрофильный при воспалениях, интоксикациях, инфекциях
- Эозинофильный > 5% при аллергических реакциях
- Базофильный
- Лимфоцитоз
- Моноцитоз