

Лекция 6.

**Заболевания
лейкоцитарной
системы.**

- **Тема 5. Заболевания лейкоцитарной системы**
- Нейтропении и агранулоцитозы, определение понятия, клинические проблемы. Циклическая нейтропения и синдром Швахмана, этиопатогенез, клинико-гематологическая характеристика, подходы к терапии. Приобретенные формы нейтропений: иммунная нейтропения, медикаментиндуцированная нейтропения, этиопатогенез, клинико-лабораторная характеристика, лечение. Врожденные качественные дефекты лейкоцитарной функции: дефект адгезии лейкоцитов, синдром Чедиака-Хигаши, этиопатогенез, клинико-лабораторная диагностика, подходы к терапии.


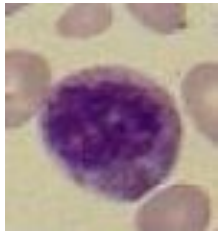

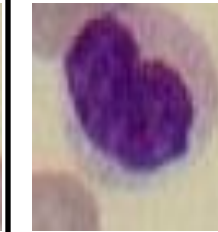



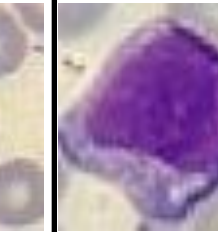
- **Тема 6. Заболевания моноцитарной системы**
- Доброкачественные заболевания моноцитарной системы. Патофизиология активации моноцитарно-макрофагальной системы и образования гра-
- нулем. Моноцитоз и моноцитопения, определение понятий, причины. Болез-
- ни накопления. Болезнь Гоше и болезнь Нимана-Пика, этиопатогенез, насле-
- дование, клинические проявления, лабораторная диагностика.
- Заболевания с патологической пролиферацией макрофагов. Определе-
- ние понятия. Грануломатоз клеток Лангенгарса. Этиопатогенез. Болезнь
- Леттерере-Зиве, Ханда-Шюллера-Кристиана, эозинофильная гранулема:
- этиопатогенез, клинические проявления, диагностика, подходы к лечению.
- Злокачественный гистиоцитоз, этиопатогенез, клинико-лабораторная диагно-
- стика

ПАТОЛОГИЯ БЕЛОЙ КРОВИ

- **ЛЕЙКОЦИТОЗЫ** – увеличение количества лейкоцитов в единице объема крови ($> 9 \cdot 10^9 / \text{л}$)
- **ЛЕЙКОПЕНИИ** – уменьшение количества лейкоцитов в единице объема крови ($< 4 \cdot 10^9 / \text{л}$)
- **ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ** – это значительное повышение общего количества лейкоцитов ($> 20-30 \cdot 10^9 / \text{л}$) и изменением состава крови сходные с картиной крови при лейкозах, но различающихся по патогенезу и носящих обратимый характер («супер-лейкоцитозы»)
- **ГЕМОБЛАСТОЗЫ** – опухоли кроветворной

Лейкоцитарная формула –

процентное соотношение между различными формами лейкоцитов в периферической крови

Эозино- филы	Базо- филы	Нейтрофилы				Лимфо- циты	Моно- циты
		миело- циты	юные	палочк оядерн ые	сегмент о ядерны е		
2-5	0-1	0	0-1	3-5	50-70	20-35	4-8
							

Нормальное количество лейкоцитов в единице объема крови:

$4-9 \cdot 10^9 / \text{л}$

Лейкопении.

ЛЕЙКОПЕНИИ – уменьшение количества лейкоцитов $< 4 * 10^9 /л.$

Чаще всего лейкопения обусловлена нейтропенией

- **Нейтропения** – уменьшение количества нейтрофилов менее $< 2 * 10^9 /л.$
- лимфопения (ВИЧ, первичные иммунодефициты и др.)
- эозинопения (крайне редко)
- Моноцитопения (нп, химиотерапия)
- **Агранулоцитоз** – клинико-гематологический синдром, характеризующийся резким снижением в ПК количества лейкоцитов $< 1 * 10^9 /л$ или гранулоцитов $< 0,75 * 10^9 /л$ вплоть до полного их исчезновения и появлением инфекционных осложнений.

Классификация:

Лейкопении

- При острых вирусных инфекциях
- При синдроме гиперспленизма
- Диффузный токсический зоб
- При системной красной волчанке
- Воздействие ионизирующей радиации, токсических веществ, медикаментов (цитостатики, нек. антибиотики)
- Заболевания крови (острый лейкоз, неходжскинские лимфомы, апластическая анемия)

Этиология лейкопений

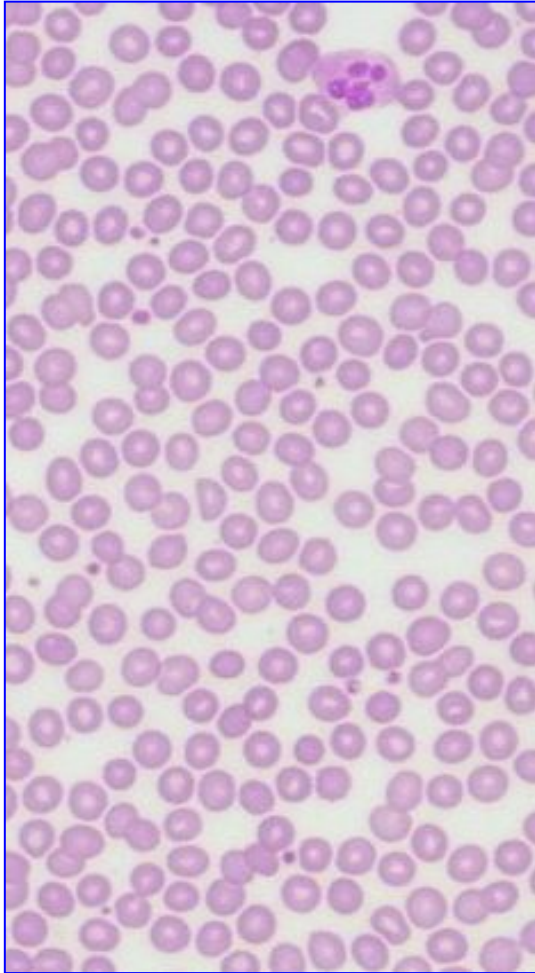
Экзогенные факторы:

- 1) хим. вещества (бензол, сульфаниламиды, токсины)
- 2) физические (ионизирующее излучение)
- 3) биологические (микроорганизмы)

Эндогенные факторы:

- генетические дефекты
- ослабление функции коры надпочечников
- гипотиреоз
- уменьшение лейкотриенов
- дефицит пластических и энергетических резервов
- антилейкоцитарные антитела

Патогенез лейкопении



- перераспределение и уменьшение циркулирующего пула лейкоцитов
- разрушение лейкоцитов в кровеносном русле (антилейкоцитарные антитела)
- нарушение образования лейкоцитов в костном мозге
- нарушение созревания и выхода лейкоцитов из костного мозга (синдром «ленивых» лейкоцитов)
- увеличение выхода лейкоцитов из кровеносного русла

Нейтропении

- **Нейтропения** – уменьшение количества нейтрофилов менее $< 2 * 10^9 /л.$
- при острых и хронических инфекциях
- паразитарных заболеваниях
- при инфекциях протекающих с увеличением селезенки (брюшной тиф, паратифы)
разрушение лейкоцитов осуществляется частично в селезенке, а также может быть обусловлена токсическими факторами инфекционного происхождения
- Наиболее часто нейтропения наблюдается при вирусных инфекциях (гриппе, гепатитах и т.д.).

Классификация

нейтропений:

- 1. Нейтропении, обусловленные **уменьшением продукцией** нейтрофилов в костном мозге.
- 2. обусловленные **замедлением выхода** нейтрофилов из костного мозга,
- 3. обусловленные **уменьшением времени циркуляции** нейтрофилов в сосудистом русле,
- 4. связанные с **перераспределением** нейтрофилов внутри сосудистого русла.

1. Нейтропении, обусловленные уменьшением продукцией нейтрофилов в костном мозге

- в основном при заболеваниях крови
- наследственные нейтропении:
 - * синдром Костмана,
 - * периодический (циклический) агранулоцитоз,
 - * синдром Швахмана,
 - * синдром Чедиака-Хигаши

Синдром Костмана

- наследуемый по аутосомно-рецессивному типу (**мутация** гена, кодирующего образование эластазы нейтрофилов (**ген ELA-2**)).
- Развитие синдрома обусловлено **дефектом созревания предшественников нейтрофилов**. Анейтрофелез выявляется сразу после рождения ребенка.
- **тяжелое заболевание, при котором миелоидная ткань не способна к продукции гранулоцитов, прежде всего нейтрофильных**. Поскольку нейтрофильные гранулоциты являются центральным звеном антибактериальной защиты организма, при болезни Костмана возникающие бактериальные инфекции протекают тяжело и **завершаются летальным исходом уже в первые месяцы жизни ребёнка**
- Характерны **тяжелые рецидивирующие гнойные инфекции с первых месяцев жизни, сепсис, язвы, некрозы на слизистых**.
- Сочетанные проявления: иногда замедление умственного развития, **микроцефалия, катаракта** и низкорослость. Костный мозг с миелоидной гипоплазией с остановкой на стадии промиелоцита.



Периодический (циклический) агранулоцитоз

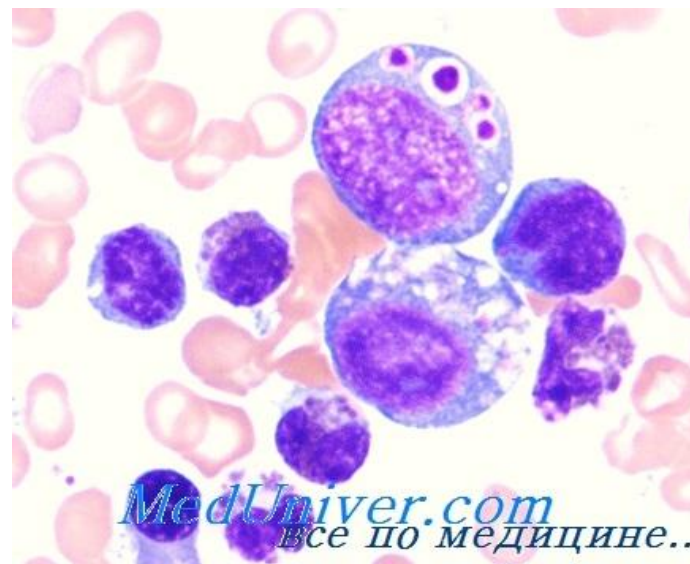
- характеризуется периодическим фазовым снижением содержания нейтрофилов в крови.
- Болезнь наследуется по аутосомно-доминантному типу.
- В период нейтропении **в миелограмме преобладают промиелоциты, увеличивается процент миелобластов.**
- Периоды между циклами 3-4 недели. В период ремиссии показатели крови в норме.

Синдром Швахмана- Даймонда

- это редкое наследственное заболевание, характеризующееся недоразвитием поджелудочной железы в сочетании с нарушением работы костного мозга и костей скелета
- Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу.
- **Признаки:**
- внешне-секреторная недостаточность поджелудочной железы;
- нейтропения;
- нарушение хемотаксиса нейтрофилов;
- анемия апластическая;
- тромбоцитопения;

Синдром Чедиака-Хигаши

- сочетание гранулоцитопении с угнетением фагоцитарной функции нейтрофилов, проявляющейся склонностью к инфекциям и нагноительным процессам.
- аутосомно-рецессивный тип наследования мутация гена *LYST* (регулятор миграции лизосом; *CHS1*)
- В нейтрофилах и других клетках (меланоцитах, шванновских клетках) формируются огромные лизосомальные гранулы. Аномальные лизосомальные гранулы не могут слиться с фагосомами, поэтому поглощенные бактерии не лизируются.
- Кожа у больных светлая, волосы имеют серебристый оттенок. Нередко отмечаются солнечные ожоги и светобоязнь. Характерны частые



2. Нейтропении, обусловленные замедлением выхода нейтрофилов из костного мозга

- **синдром «ленивых» лейкоцитов Миллера** — совокупность наследственных дефектов функции нейтрофильных гранулоцитов:
- **Недостаточности миграционной активности** (замедленный хемотаксис)
- **Снижения интенсивности фагоцитоза** (замедленный хемотаксис и вялый фагоцитоз являются результатом нарушения функции цитоскелета, обеспечивающего локомоцию клетки и фагоцитоз)
- **Недостаточности бактерицидной функции**, прежде всего из-за дефекта кислородного механизма.
- Основное клиническое проявление- **повышенная склонность к инфекционно-воспалительным заболеваниям**, особенно верхних дыхательных путей.
- Синдром «ленивых лейкоцитов» в сочетании с врождённой недостаточностью экзокринной функции поджелудочной железы называется **болезнью Швахмана** (Швекмана), с полным альбинизмом — **болезнью Чедьяка—Хигаси** (при этом заболевании в цитоплазме нейтрофилов, макрофагов, моноцитов и лимфоцитов обнаруживаются гигантские *азурофильные гранулы*, а в меланоцитах происходит патологическая агрегация *меланосом*, лежащая в основе альбинизма)

Наследственные нейтропении в современной классификация

- Относятся к первичным иммунодефицитам
- К группе «Первичная недостаточность фагоцитов»
- **I. Наследственные нейтропении**
- *Агранулоцитоз Кóстмана*
- *Циклическая нейтропения*
- *Наследственная ациклическая (постоянная) нейтропения.*
- **II. Наследственные дефекты хемотаксиса, фагоцитоза и бактерицидной активности клеток-скэвенджеров**
- *Хроническая гранулематозная болезнь детей*
- *Синдром «ленивых лейкоцитов» Мíллера*
- *Синдром Швáхмана*
- *Синдром Чéдьяка—Хигáси.*

3. Нейтропении, обусловленные уменьшением времени циркуляции нейтрофилов в сосудистом русле

- Это, в первую очередь, иммунные нейтропении, обусловленные воздействием на нейтрофилы аутоантител (**аутоиммунные заболевания**)

4. Нейтропении, связанные с перераспределением нейтрофилов внутри сосудистого русла

- хроническая доброкачественная лейкопения.
- Может наблюдаться у практически здоровых людей, иногда у спортсменов, но чаще у больных с заболеваниями пищеварительного тракта.
- Лейкопения клинически не проявляется, бывает случайной находкой при анализе крови (относительная и абсолютная нейтропения и относительный лимфоцитоз). Костный мозг – норма.

Агранулоцитоз

- **Агранулоцитоз** – клинико-гематологический синдром, характеризующийся резким снижением в ПК количества лейкоцитов $< 1 \cdot 10^9$ /л или гранулоцитов $< 0,75 \cdot 10^9$ /л вплоть до полного их исчезновения и появлением инфекционных осложнений.
- Две формы:
- **1) миелотоксический**
- **2) иммунный.**
- Классическим клиническим проявлением агранулоцитоза независимо от причин и механизмов его развития является язвенно-некротическая ангина развивающаяся вследствие подавления защитных реакций организма (снижения резистентности к бактериальной флоре).

Миелотоксический

агранулоцитоз

- Развивается при воздействии **факторов, угнетающих гранулоцитопоез** – цитостатики, амидопирин, сульфаниламиды, левомицитин, бензол и его производные, ионизирующая радиация.
- Эти факторы **подавляют клетки-предшественницы** миелопоэза вплоть **до стволовой клетки**, поэтому в крови **уменьшается не только число гранулоцитов, но и эритроцитов, агранулоцитов, тромбоцитов.**
- **Клиника.** Язвенно-некротические поражения полости рта и зева, температура 39-40, могут присоединяться некротическая энтеропатия с высокой интоксикацией, пневмонией, септические осложнения. Наряду с угнетением гранулоцитопоеза часто страдают тромбоцитарный и эритроидный ростки, появляется угроза кровотечений, присоединяется анемия.
- **Лабораторная диагностика.** В ПК **уменьшается количество лейкоцитов, нейтрофилов, отсутствуют эозинофилы, базофилы.** Изредка эозинофилия. **Тромбоцитопения. Ретикулоциты отсутствуют, количество эритроцитов снижено.**
- В КМ снижается общее количество клеток, почти полностью

Иммунный агранулоцитоз

- **Иммунный агранулоцитоз** – заболевание, при котором возникает преждевременное разрушение клеток гранулоцитарного ряда, вызванное антителами.
- **Этиология.** Развивается в результате индивидуальной гиперчувствительности к лекарственным веществам или химическим соединениям: амидопирин, аспирин, анальгин, антигистаминные препараты, нейролептические препараты и транквилизаторы (аминазин, элениум), барбитураты, новокаин, противосудорожные вещества, хинин и его производные, сульфаниламидные препараты, антибиотики, соединения золота, серебра, висмута, мышьяка.
- **Патогенез.** Иммунный агранулоцитоз:
 - 1) **Гаптеновый** развивается при приеме лекарств, являющихся гаптенами. Гаптены – вещества, которые в организме соединяются с белком, приобретают свойства антигена и вызывают образование аутоантител.
 - Антитела направлены против комплекса препарат+белок гранулоцита (имунный цитолиз) или против вещества, соединённого с белками плазмы. В последнем случае гранулоциты поражаются вторично иммунными комплексами с последующим присоединением комплемента, что вызывает их разрушение.
 - 2) **Аутоиммунный**

Иммунный агранулоцитоз

- **Тяжелая клиническая картина:** язвенно-некротические поражения слизистых полости рта, некротические ангины, энтеропатии, высокая температура. В тяжелых случаях развивается желтуха вследствие некротических поражений печени, поражение почек (протеинурия, гематурия), надпочечников, легких (пневмонии, абсцессы).
- Аутоиммунный агранулоцитоз развивается при различных аутоиммунных процессах, системной красной волчанке, ревматоидном артрите и др.
- **Лабораторная диагностика.** Количество эритроцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина не изменены. Количества лейкоцитов снижено до $1-2 \cdot 10^9/\text{л}$ с полным отсутствием гранулоцитов в формуле или резким снижением их количества и явлениями повреждения (*пикноз и распад ядра, токсическая зернистость, вакуолизация*), базофилы отсутствуют. СОЭ увеличена.
- **Терапия.** Прекратить прием препарата.

Агранулоцитоз

Количество эритроцитов	3,7x10 ¹² /л	Ретикулоциты %	0,6
		Нормобласты	нет
Гемоглобин	110 г/л	Анизоцитоз	+
		Микроцитоз	нет
ЦП – (цветовой показатель)	0,89	Макроцитоз	нет
		Пойкилоцитоз	нет
Тромбоциты	300x10 ⁹ /л	Мегалобласты	нет
СОЭ	31 мм/ч	Мегалоциты	нет

Количество лейкоцитов 1,5x10⁹/л	НЕЙТРОФИЛЫ							
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М
	0	0	0	0	0	1	32	1

Сосчитано 34 клетки

Панцитопения

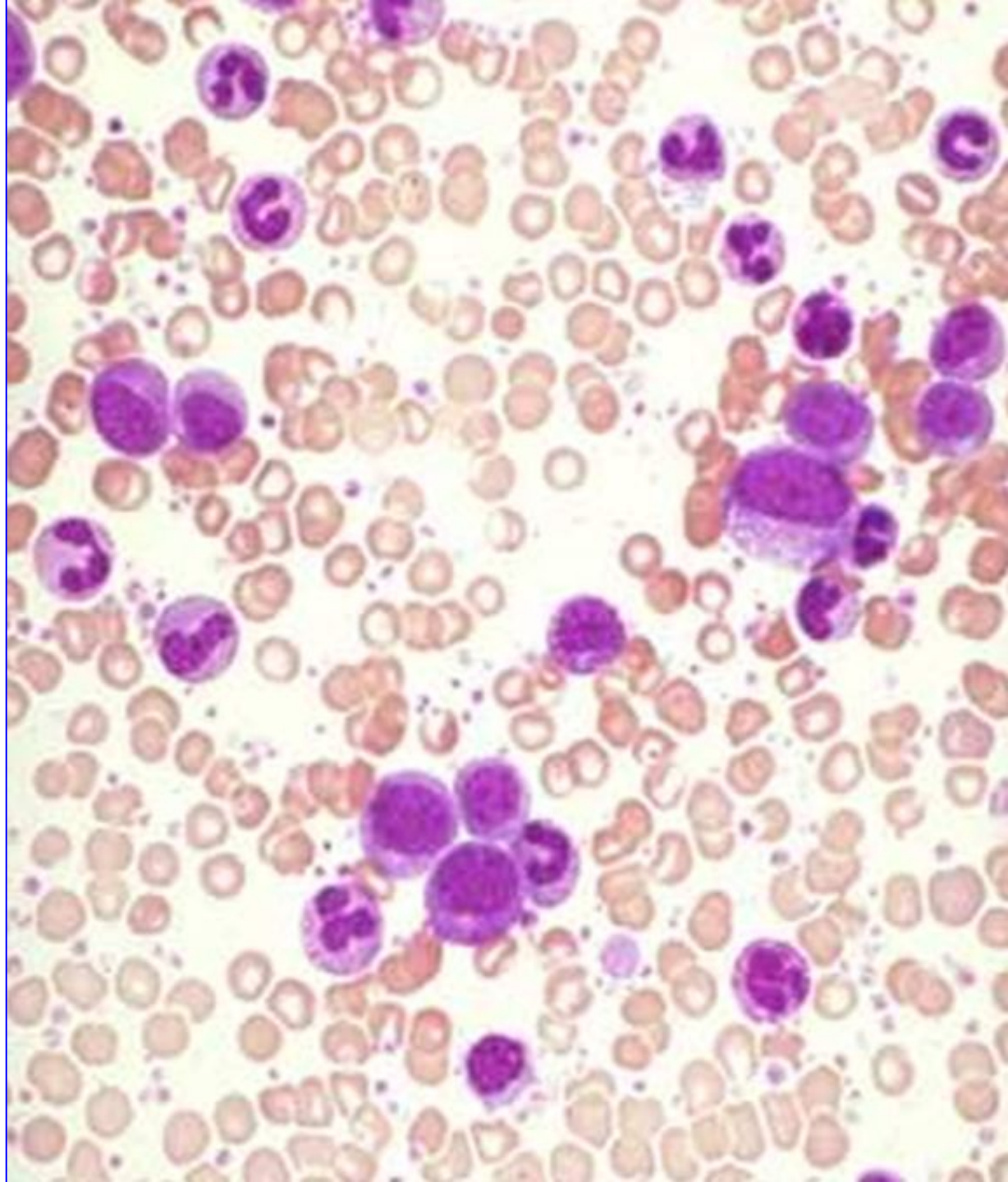
Количество эритроцитов	2,0x10 ¹² /л	Ретикулоциты %	0,3
		Нормобласты	нет
Гемоглобин	56 г/л	Анизоцитоз	++
		Микроцитоз	нет
ЦП – (цветовой показатель)	0,84	Макроцитоз	нет
		Пойкилоцитоз	+
Тромбоциты	60x10 ⁹ /л	Мегалобласты	нет
СОЭ	24 мм/ч	Мегалоциты	нет

Количество лейкоцитов 2,1x10⁹/л	НЕЙТРОФИЛЫ								
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М	
	0	1	0	0	0	28	66	5	

Лейкоцитоз

- **ЛЕЙКОЦИТОЗЫ** – увеличение количества лейкоцитов $>10 \cdot 10^9 / \text{л}$
 - Гранулоцитарный (нейтрофильный, эозинофильный, базофильный)
 - Моноцитарный (моноцитоз)
 - Лимфоцитарный (лимфоцитоз)

Лейкоцитоз



ЛЕЙКОЦИТОЗЫ

Физиологический:

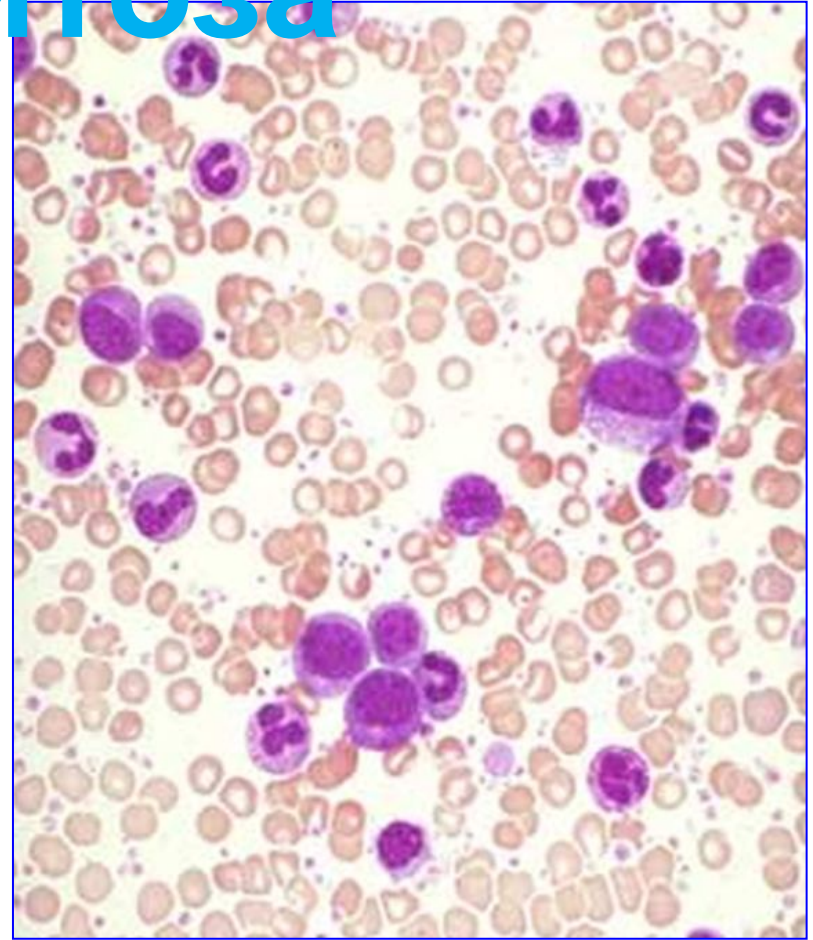
- при физической нагрузке, прием горячих и холодных ванн
- при беременности
- эмоциональный стресс
- введение лек. препаратов (адреналин, глюкокортикоиды)
- пищеварительный (через 1-2 часа после приема пищи) (лейкоциты $10—12 \cdot 10^9/\text{л}$)
- По клеточному составу обычно нейтрофильный, без изменения лейкоцитарной формулы
- По механизму – чаще перераспределительный

Патологический:

- острые инфекционные или воспалительные заболевания
- инфаркты органов
- обширные ожоги
- аллергические реакции
- злокачественные новообразования (острые лейкозы, хронические лейкозы, лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы)
- Сопровождает ряд патологических процессов. Характерно появление незрелых форм лейкоцитов

Механизмы лейкоцитоза

- переход лейкоцитов из маргинального пула в циркулирующий
- выход лейкоцитарного резерва из костного мозга
- стимуляция пролиферации лейкоцитов в костном мозге
- уменьшение адгезии лейкоцитов к эндотелию и их выхода в ткани
- миело- и лимфопролиферативные процессы



Этиология лейкоцитозов

- Экзогенные:

- 1) физические ф-ры (ионизирующее излучение умеренная гипоксия)
- 2) хим. вещества (алкоголь, токсины)
- 3) биологические (микроорганизмы)

- Эндогенные:

- иммунные комплексы, лейкопоэтины, продукты распада клеток.
- Снижение ингибиторов лейкопоэза.
- Стресс.

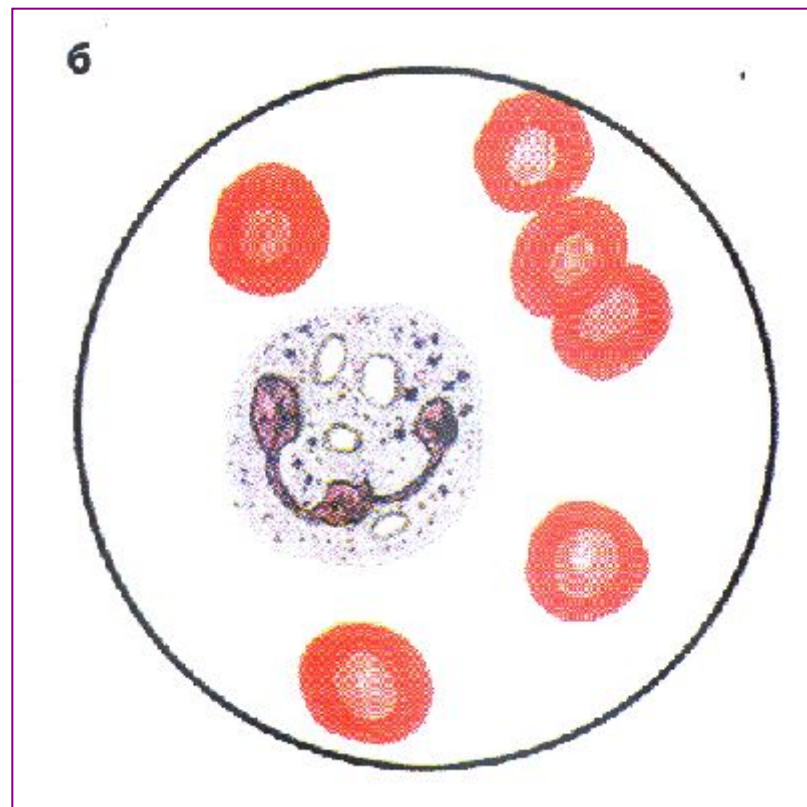
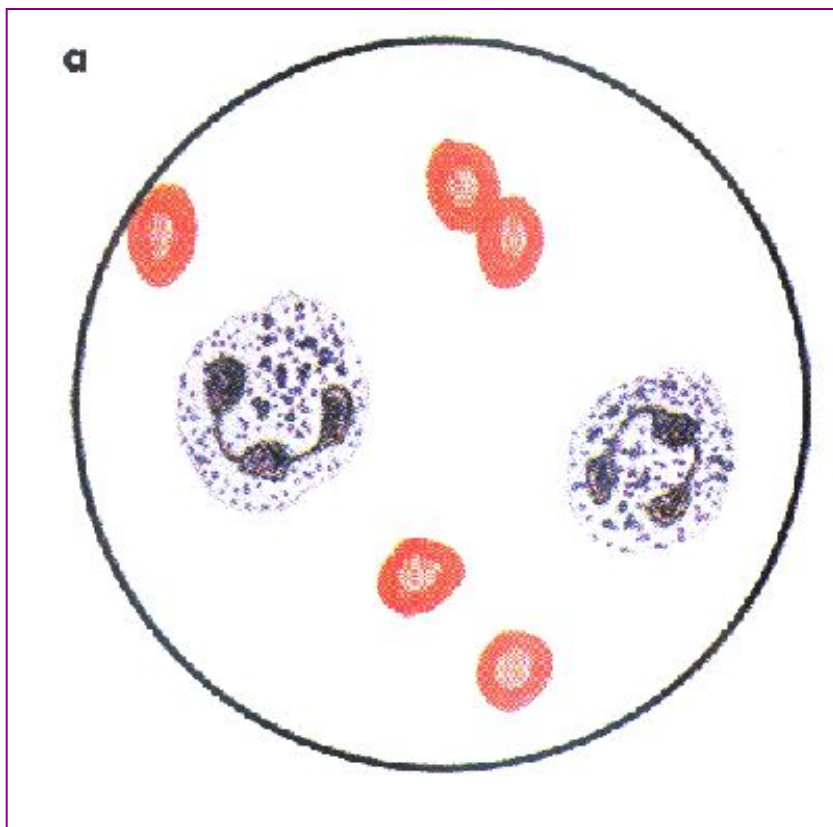
Нейтрофильный лейкоцитоз

Увеличение количества циркулирующих нейтрофилов $>7,5 \cdot 10^9/\text{л}$, нередко с появлением незрелых миелоидных клеток, иногда – токсической зернистости

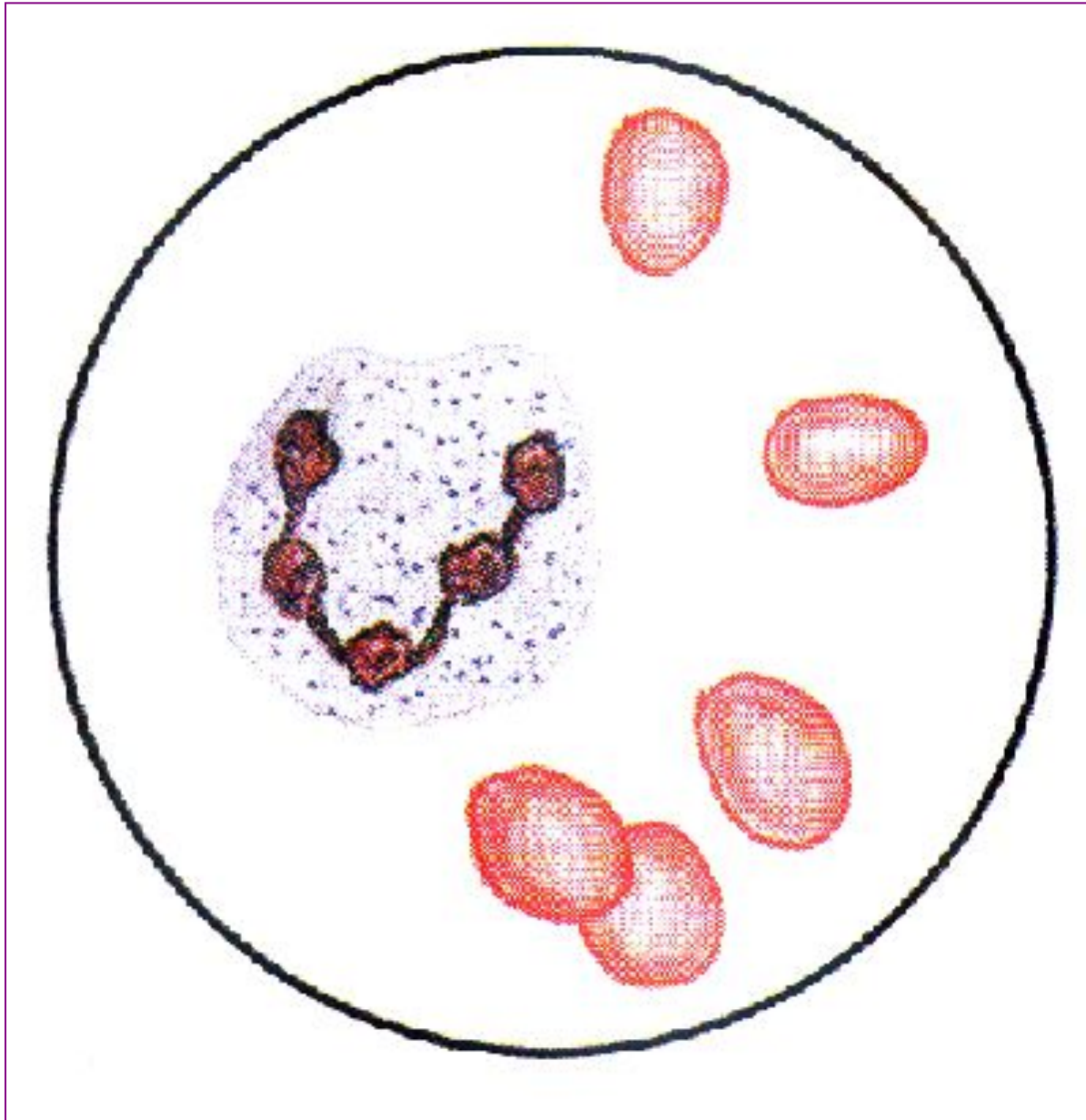
- инфекционные заболевания
- воспаление неинфекционной природы (острый инфаркт миокарда, васкулиты, миозиты)
- метаболические нарушения (ацидоз, уремия, подагра)
- гемолитические анемии или острые постгеморрагические анемии
- на фоне терапии кортикостероидами
- злокачественные опухоли (с метастазами, при присоединении вторичной инфекции)
- тяжелые ожоги
- электротравма
- физиологических состояниях (беременность, роды, физическое перенапряжение).

Дегенеративные формы нейтрофилов

а - токсическая зернистость нейтрофилов,
б - нейтрофилы с вакуолизацией цитоплазмы



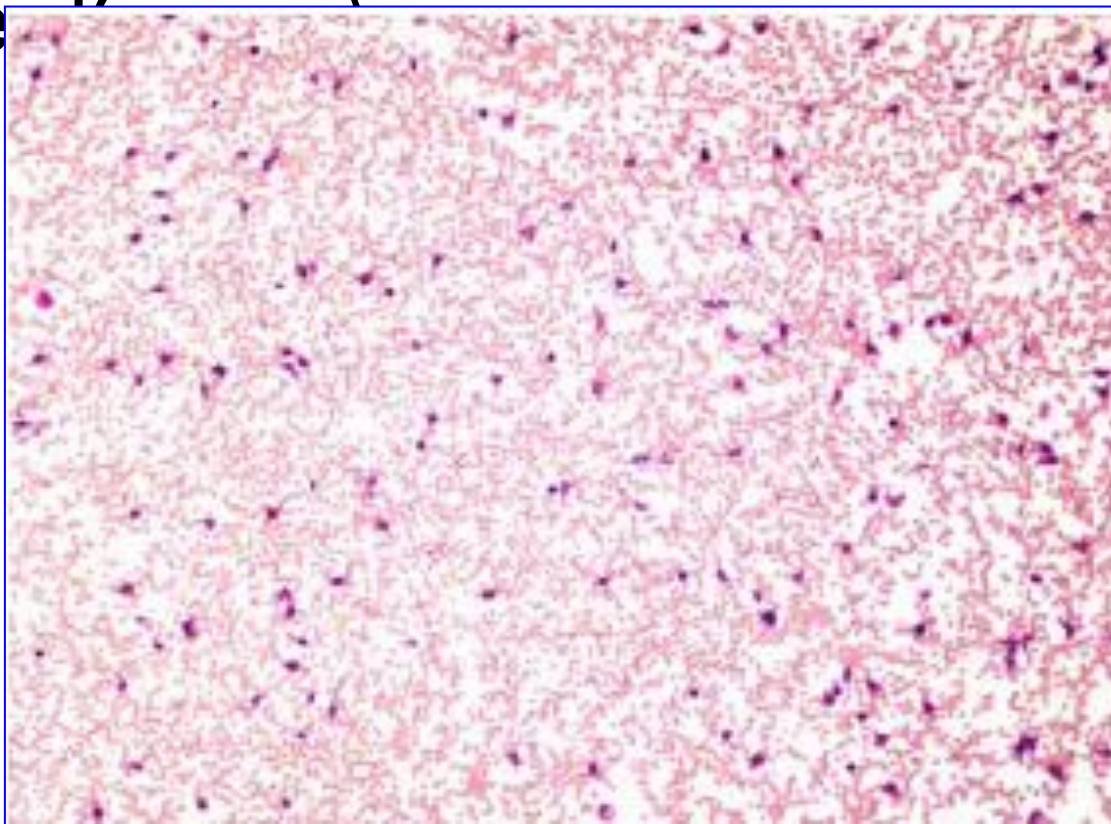
Гиперсегментированный нейтрофил



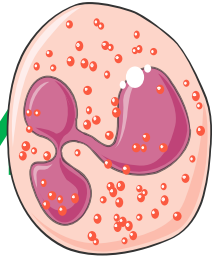
Эозинофилия.

Этиология:

- глистные и паразитарных инфекции,
- аллергия (бронхиальная астма, крапивница, отек Квинке)
- инфекционные заболевания,
- опухоли



Механизмы эозинофилии



- **Антителозависимый (IgA или IgG) хемотаксис при паразитозах**

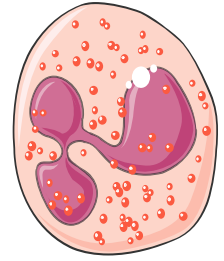
Механизм развития эозинофилии при паразитарной инфекции связан с хемотаксическим фактором, выделяемым паразитами. Инвазия гельминтами вызывает эозинофилию до 12-15% и больше. Киллерный эффект в отношении паразитов эозинофилы проявляют как самостоятельно, так и с помощью антител секретируемых В-лимфоцитами. У детей инвазирование гельминтами не всегда сопровождается эозинофилией. С миграционной стадией паразитов (аскаридоз, стронгилоидоз) чаще всего связаны легочные эозинофильные инфильтраты, эозинофильные пневмонии. При этом в альвеолах накапливаются крупные одноядерные клетки и эозинофилы, возникает отек легких.

- **Иммунный, опосредуемый IgE при аллергии**

При аллергических реакциях в ответ на инфекционный или медикаментозный антиген (антибиотик, анальгин, димедрол, папаверин, преднизолон) увеличивается концентрация IgE. Который повреждает тучные клетки, что приводит к выделению медиаторов воспаления, которые, действуя как хемотаксический фактор, вызывают увеличение эозинофилов в крови. Эозинофилы фагоцитируют образующиеся иммунные комплексы, содержащие IgE, и купируют проявления аллергического процесса.

- **Ответ на эозинофильный хемотаксический фактор, выделяемый некоторыми опухолями**
- **Опухолевая эозинофилия (эозинофильный росток является морфологическим субстратом опухоли)**

БАВ эозинофилов



Главный основной белок (МВР)
Катионный белок (ЕСР)
Нейротоксин (белок Х)
Миелопероксидаза

Паразитоцидное
действие

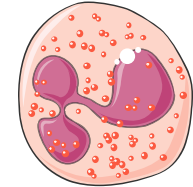
Гистаминаза
Арилсульфатаза
Пероксидаза
Фосфолипазы В, D
Кининаза
Карбоксипептидазы N

Инактивация
медиаторов
воспаления и
аллергии

Диагностика эозинофилии

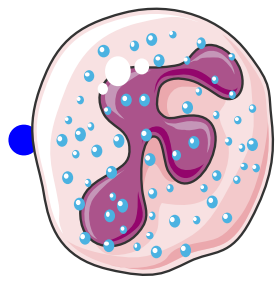
- Обнаружение эозинофилии на фоне нейтрофилеза при наличии лимфоаденита всегда должностораживать в отношении лимфогранулематоза.
- Каждый случай необъяснимой эозинофилии долженстораживать в отношении злокачественного заболевания, в том числе гемобластозов. Повышенное содержание эозинофилов может наблюдаться при ХМЛ, миеломной болезни, ОЛ, злокачественных лимфомах. После удаления опухоли эозинофилия исчезает, при рецидиве появляется вновь.
- При воспалительных процессах в ЖКТ, мочевом пузыре на фоне лейкоцитоза содержание эозинофилов может достигать 25-75%. При ликвидации процесса эозинофилия исчезает.
- **Гиперэозинофильный синдром** (хронический эозинофильный лейкоз, эозинофильный коллагеноз). Заболевание начинается с повышения количества эозинофилов, затем присоединяется астматический синдром, прогрессирующая сердечная недостаточность, гепатоспленомегалия, лейкоцитоз со сдвигом влево до бластов. эозинофильные инфильтраты во всех тканях.

Большая эозинофилия



Количество эритроцитов	2,7x10 ¹² /л	Ретикулоциты %	0,8
		Нормобласты	нет
Гемоглобин	90 г/л	Анизоцитоз	+
		Микроцитоз	++
ЦП – (цветовой показатель)	1,0	Макроцитоз	нет
		Пойкилоцитоз	+
Тромбоциты	180x10 ⁹ /л	Мегалобласты	нет
СОЭ	50 мм/ч	Мегалоциты	нет

Количество лейкоцитов 10x10⁹/л	НЕЙТРОФИЛЫ							
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М
	0	40	0	0	3	30	20	7



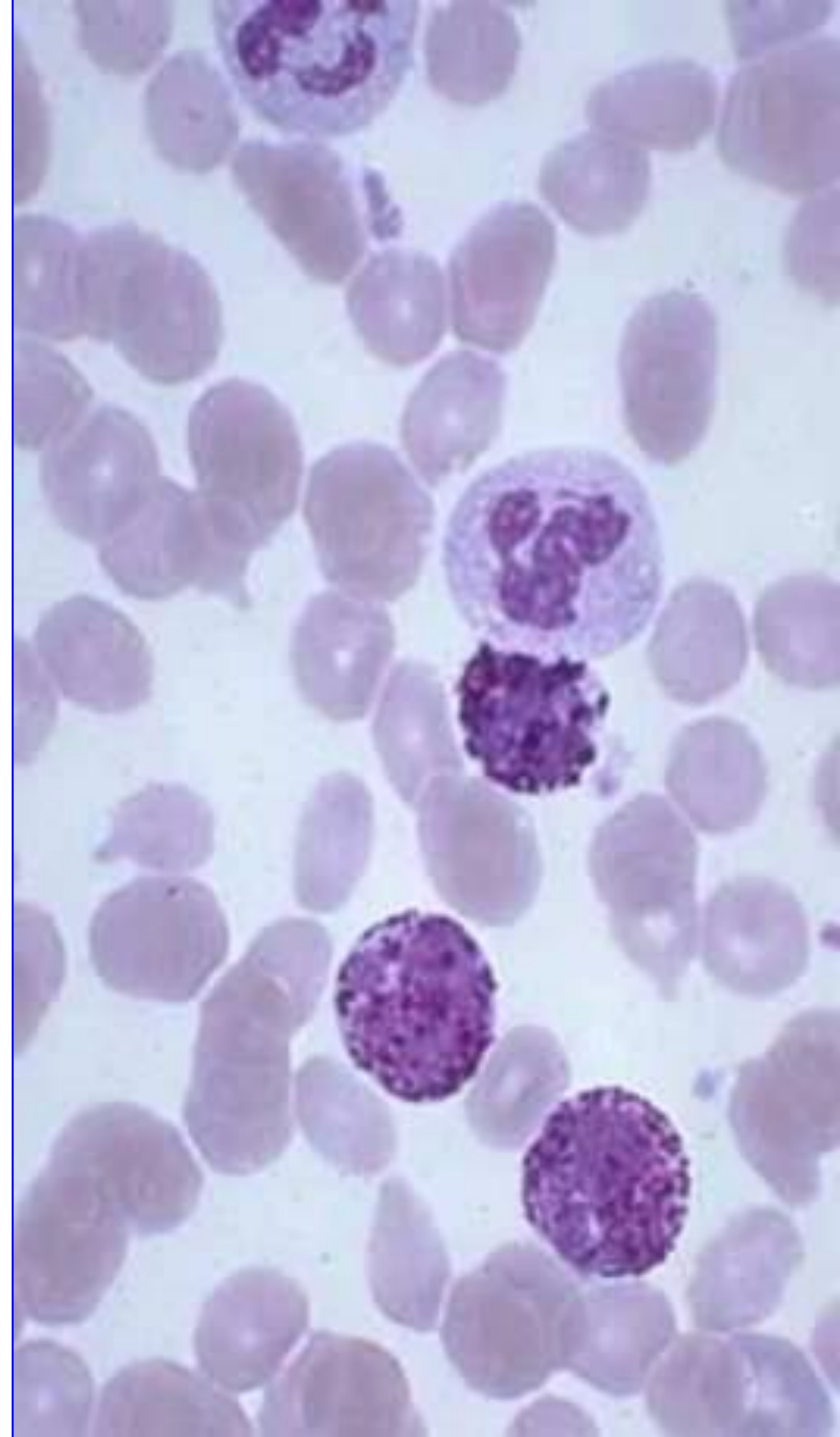
Базофилия

Встречается довольно редко.

Абсолютная базофилия

более 150/мкл

- * миелопролиферативные заболевания
- * гемофилия,
- * регенераторная фаза острого воспаления.
- * гиперчувствительность немедленного типа
- * контактные дерматиты
- * неспецифический язвенный колит
- * коллагенозы
- * тиреоидит



Лейкемоидные реакции

Значительное реактивное увеличение числа лейкоцитов периферической крови ($>20 \cdot 10^9/\text{л}$) с появлением незрелых форм

лейкоцитов
Типы лейкемоидных реакций:

- Лимфоидные:
 - ✓ лейкемоидные реакции моноцитарного типа
 - ✓ лейкемоидные реакции лимфоцитарного типа
- Миелоидные:
 - ✓ лейкемоидные реакции нейтрофильного типа
 - ✓ лейкемоидные реакции эозинофильного типа
 - ✓ лейкемоидные реакции базофильного типа

Лейкемоидные реакции

Патогенез: Возникают как суперреакция кроветворной ткани на вирусные, аллергические, , токсины гельминтов, продукты распада клеток при гемолизе и опухоли, сепсис.

Диф. Диагностика: изменением состава крови сходные с картиной крови при лейкозах, но различающихся по патогенезу и носящих обратимый характер («супер-лейкоцитозы»)

- **! Исчезают после купирования вызвавшего их первичного процесса.** При этом клеточный состав костного мозга (в отличие от лейкозов) остается нормальным.
- Эта реакция характеризуется повышением числа как зрелых клеток, так и незрелых форм (даже бластоидные клетки) и требует дифференциального диагноза с ХМЛ, острым лейкозом

Лейкемоидная реакция миелоидного типа

Этиология:

- инфекции (сепсис, скарлатина, рожа, различные гнойные процессы, дифтерия, пневмония, туберкулез);
- ионизирующая радиация;
- шок (нервный, раневой, операционный, травма черепа);
- интоксикация экзогенная и эндогенная (сульфаниламидные препараты, угарный газ);
- метастазы злокачественной опухоли в костный мозг;
- острый гемолиз;
- лечение кортикостероидами;
- физиологический нейтрофилез у новорожденных;
- беременность;
- острая кровопотеря.
- **Диагностика:** нормальный костный мозг, умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево при нормальном содержании эритроцитов, наличие температуры, отсутствие спленомегалии или очень умеренное увеличение размеров селезенки, **нормализация всех показателей при ликвидации причины**, вызвавшей лейкемоидную реакцию миелоидного типа.

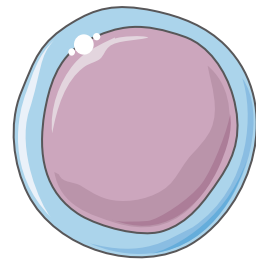
Лейкемоидная реакция нейтрофильного типа

Количество эритроцитов	3,5x10 ¹² /л	Ретикулоциты %	0,7
		Нормобласты	нет
Гемоглобин	96 г/л	Анизоцитоз	+
		Микроцитоз	+
ЦП – (цветовой показатель)	0,82	Макроцитоз	нет
		Пойкилоцитоз	+
Тромбоциты	230x10 ⁹ /л	Мегалобласты	нет
СОЭ	34 мм/ч	Мегалоциты	нет

Количество лейкоцитов 37x10⁹/л	НЕЙТРОФИЛЫ							
	Б	Э	М	Ю	П	С	Л	М
	0	1	4	15	29	41	4	5

Промиелоциты – 1%

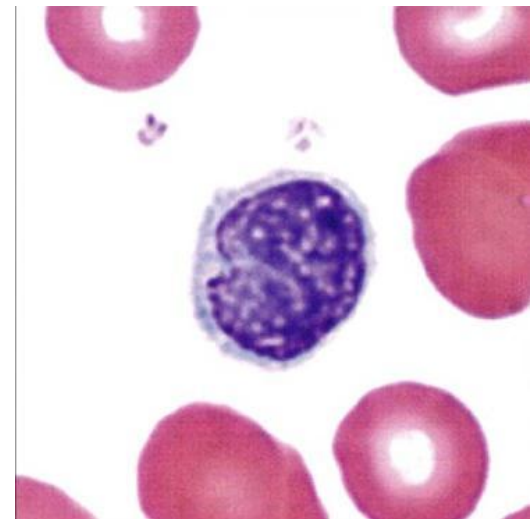
Лимфоцитоз



Увеличение количества циркулирующих лимфоцитов $>3,5 \cdot 10^9 / \text{л}$:

- **Этиология:**

- 1) **инфекционная** — инфекционный мононуклеоз, гепатит, ЦМВ, краснуха, коклюш, туберкулез, бруцеллез, сифилис;
- 2) **эндокринная** — недостаточность надпочечников;
- 3) **неопластическая** — хронический лимфоцитарный лейкоз, наиболее типичная причина увеличения количества лимфоцитов выше $10 \times 10^9 / \text{л}$ (у взрослых).



Лейкемоидные реакции лимфоцитарного типа

- В лейкоцитарной формуле повышение количества лимфоцитов до и более 70%, в КМ до и более 20%.
- При гепатитах, ревматических заболеваниях, иммунных цитопениях, раке, скарлатине краснухе.
- Опухолевая плазмноклеточная инфильтрация КМ характерна для миеломной болезни.
- Реактивный лимфоцитоз в ПК наблюдается при различных инфекционных заболеваниях, гепатитах, отравлении ядами, на фоне введения лекарственных препаратов.

Инфекционный

Мононуклеоз

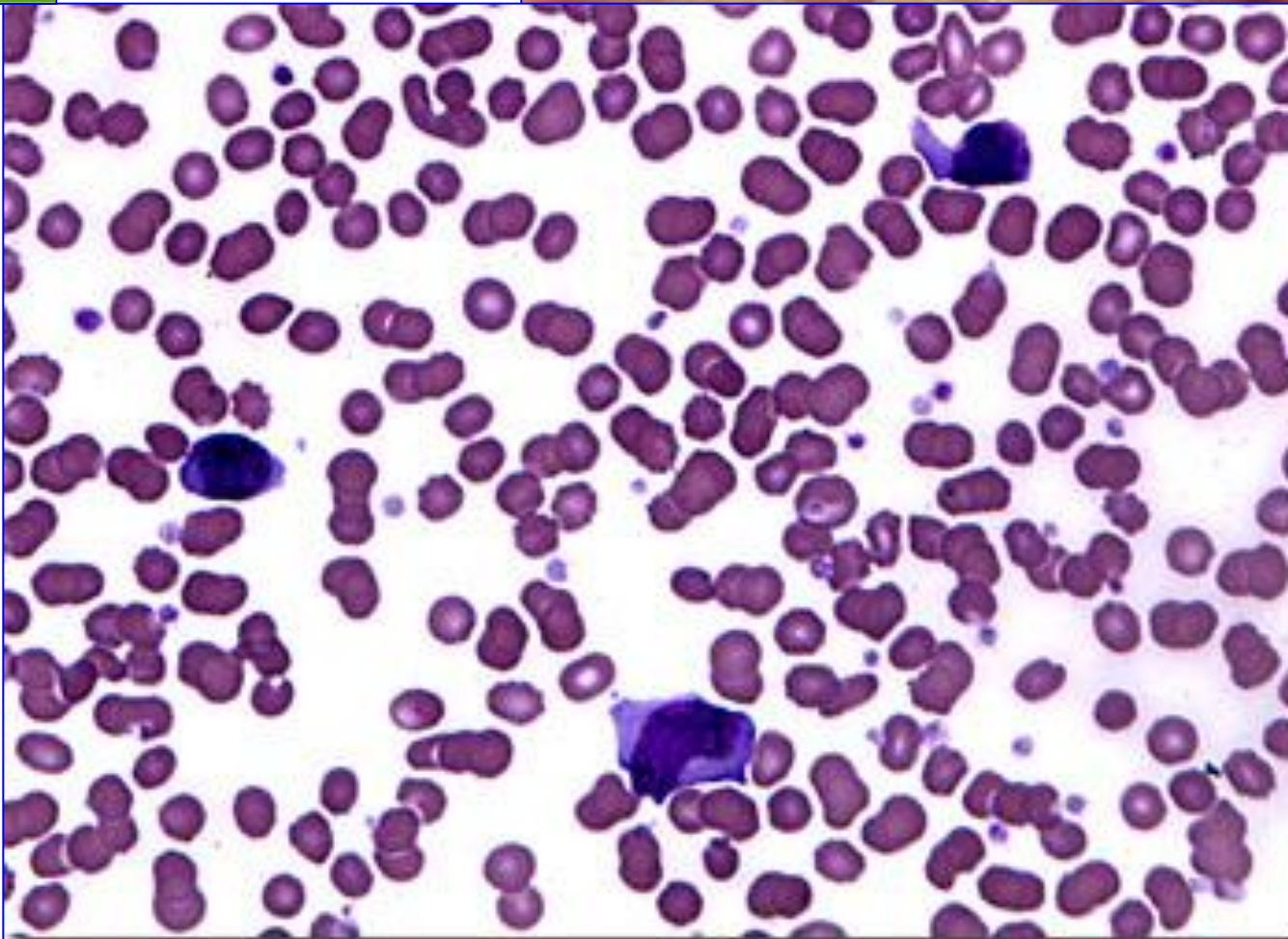
- **Инфекционный мононуклеоз – острое вирусное инфекционное заболевание, вызываемое ВЭБ (Вирус-Эпштейн-Барр), который поражает В-лимфоциты, в результате чего происходит стимуляция, бласттрансформация большого числа этих клеток, при котором развивается гиперплазия ретикулярной ткани, проявляющаяся изменением крови, реактивным лимфаденитом и увеличением селезенки.**
- Лабораторная диагностика: в ПК нарастающий лейкоцитоз от **10 до 30Х10⁹/л** за счет увеличения количества лимфоцитов и моноцитов. Количество **лимфоцитов достигает 50-70%, моноцитов 10-50%**. Количество тромбоцитов и эритроцитов нормальное. Присутствие характерных лимфоидных клеток – **атипичных мононуклеаров** (представляют собой лимфоидные клетки, находящиеся на разных этапах бласттрансформации, их главная особенность – морфологическое разнообразие). Атипичные мононуклеары имеют неправильные контуры цитоплазмы, разнообразную форму ядер, широкую цитоплазму, часто неравномерно окрашенную.



Инфекционный мононуклеоз



Вирус-Эпштейн- Барр



Симптоматический инфекционный лимфоцитоз (болезнь Смита)

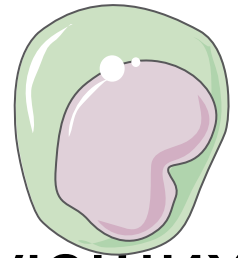
- острое эпидемическое заболевание с мягким доброкачественным течением, протекающим с лимфоцитозом у детей в первые 10 лет жизни.
- Возбудителем является **энтеровирус Коксаки** или **аденовирус тип 12**.
- **Лабораторная диагностика.** В ПК лейкоцитоз значительно выше, чем при инфекционном мононуклеозе, и достигает **$30-70 \times 10^9 / \text{л}$** , иногда **$100 \times 10^9 / \text{л}$** . преобладают **лимфоциты 80-90%**. В 1\3 случаев обнаруживаются эозинофилы 6-10%, полисегментация ядер нейтрофильных гранулоцитов. Эритроциты – норма. СОЭ нормальная или увеличенная. Лимфоцитоз держится 15-30 дней, редко 2-3 месяца. В миелограмме нет лимфоидной метаплазии.
- Лечение симптоматическое.

Болезнь «кошачьей

царапины»

- **Болезнь «кошачьей царапины»** (доброкачественный лимфоретикулез, небактериальный регионарный лимфаденит) – острое инфекционное заболевание, возникающее после царапины или укуса кошки. Возбудитель относится к **хламидиям**. Проникая через царапину, возбудитель в месте внедрения вызывает воспалительную реакцию, затем по лимфатическим путям попадает в ближайший регионарный л/узел, где возникает воспаление. Чаще всего поражаются **подмышечные, шейные л/узлы**, они болезненные, подвижные, часто они нагнаиваются.
- **Лабораторная диагностика.** В ПК в начале заболевания – **лейкопения, сменяющаяся в период выраженных клинических проявлений лейкоцитозом (до $12-16 \times 10^9/\text{л}$) со сдвигом влево**, что свидетельствует о нагноительном процессе. Может отмечаться **лимфоцитоз до 45-60%**. Часто присутствуют лимфоидные элементы, напоминающие атипичные мононуклеары. В лимфатическом узле обнаруживается гиперплазия гистиоцитарных элементов с признаками анаплазии, плазматическими клетками, эозинофилами при отсутствии нейтрофильных гранулоцитов

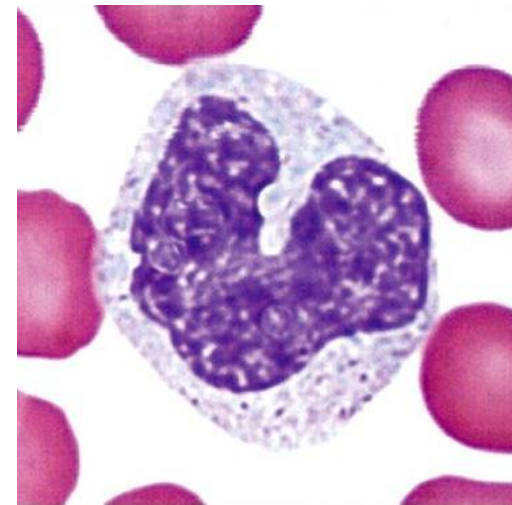
Моноцитоз



Увеличение количества циркулирующих моноцитов $>0,45 \cdot 10^9 / \text{л}$.

В лейкоцитарной формуле повышение количества моноцитов более 15% и в км промоноцитов более 2-4%.

- инфекции (туберкулез, подострый септический эндокардит, вялотекущий сепсис, сифилис, бруцеллез, корь, ветрянка, дифтерия, краснуха),
- инфекции, вызванные простейшими, риккетсиями (малярия, сыпной тиф),
- гемобластозы, злокачественные опухоли,
- системные васкулиты, более 50% больных (системная красная волчанка, ревматоидный артрит)



Болезни накопления.

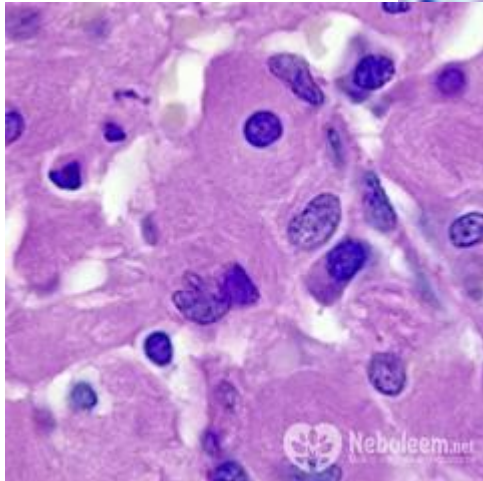
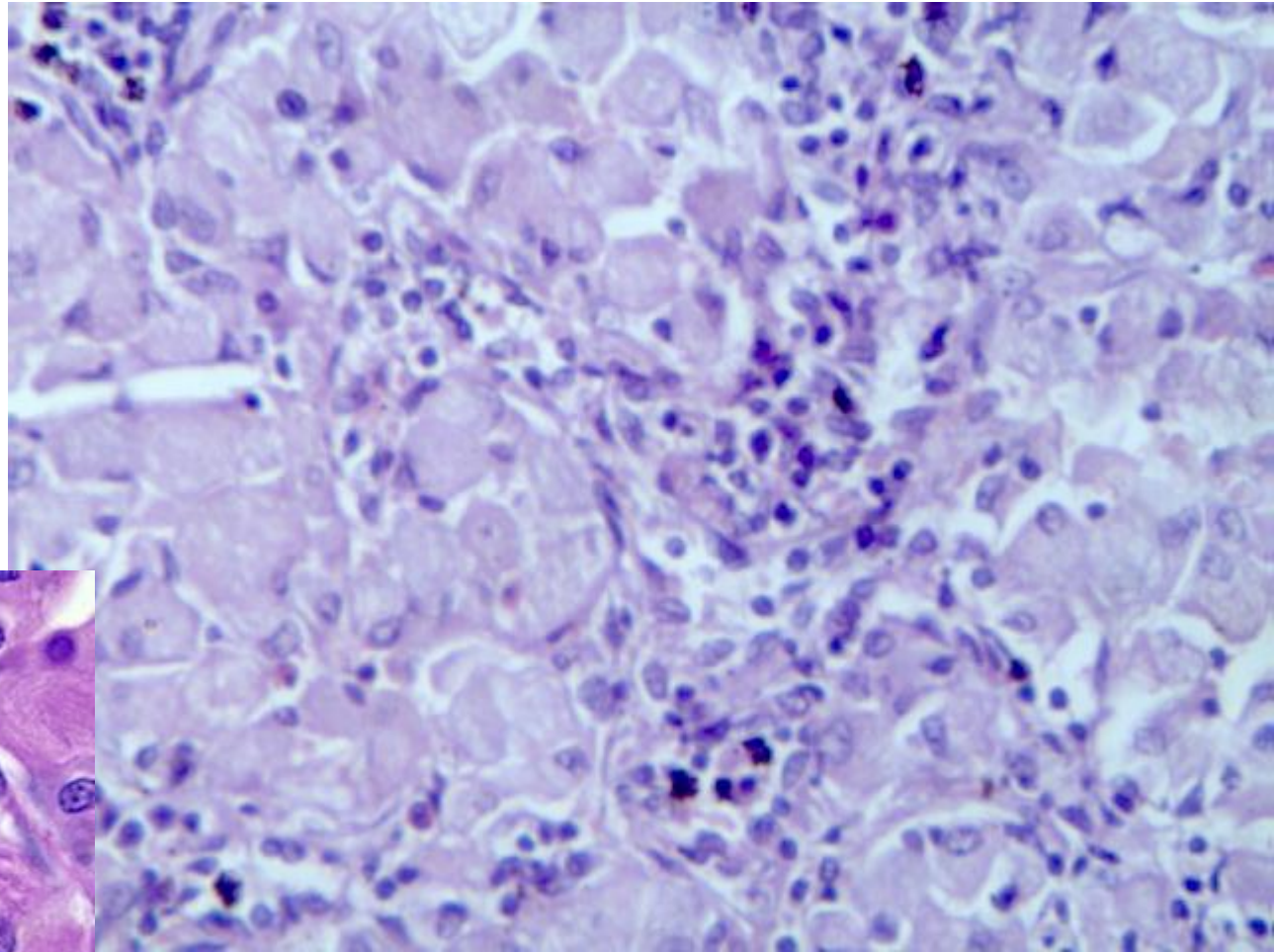
Болезни накопления

- **Болезни накопления** – заболевания наследственной природы, характеризующаяся дефектом ферментных систем, участвующих в липидном, углеводном и белковом обменах.
- При этих заболеваниях наблюдается недостаток специфического фермента в лизосомах, необходимого для гидролиза липидов.
- Традиционно две нозологических формы этой группы (**болезнь Гоше** и **болезнь Ниманна-Пика**) относят к гематологической

Болезнь Гоше

- **Болезнь Гоше** – наследственное заболевание, в основном по аутосомно-рецессивному типу наследования, характеризующееся **нарушением синтеза фермента глюкоцереброзидазы**.
- **Патогенез.** В основе болезни лежит мутация гена фермента глюкоцереброзидазы, который содержится в клетках различного типа, в том числе макрофагах, которые захватывают и переваривают клетки закончившие свой жизненный цикл.
- Отсутствие или низкая активность глюкоцереброзидазы приводит к **накоплению в лизосомах макрофагов не утилизированных липидов и образованию характерных клеток Гоше**, имеющих плотное ядро и большую светло-серую цитоплазму. Величина клеток составляет **20 – 100 мкм**.
- Эти клетки накапливаются в органах кроветворной системы, а иногда и за ее пределами и приводит к увеличению селезенки, печени л/узлов, к появлению деструкции в костях.
- **Клиника: гепатоспленомегалия;**
 - при цитологическом исследовании - обнаружение клеток Гоше (ретикулярные клетки, гистиоциты);
 - поражение нервной системы - судорожный синдром;
 - артриты;
- **Лабораторная диагностика.** В ПК анемия разной степени тяжести, норма или гипорегенераторная, макроцитарная, пойкило-, анизоцитоз, снижение количества лейкоцитов, тромбоцитопения, увеличение СОЭ. В КМ **наличие клеток Гоше**. В биохимическом анализе – повышенное содержание глюкоцереброзидной фракции фосфолипидов.
- **Терапия.** Специфическая заместительная – рекомбинантные ферментные препараты.

Болезнь Гоше



Болезнь Ниманна-Пика

- Заболевание характеризующееся наследственным **дефицитом фермента сфингомиелиназы**. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.
- **Патогенез**. Дефицит фермента сфингомиелиназы участвующего в катаболизме сфинголипидов. Дефект фермента приводит к **отложению сфинголипидов в макрофагах**, которые придают клеткам характерный пенистый вид (**клетки Пика**).
- **Клиника**. Болезнь проявляется в 4-6 месяцев остановкой и отставанием в нервно-психическом развитии; сплено- и гепатомегалия, генерализованная лимфоаденопатия, неврологический синдром, поражение костной и мышечной систем, гиперпигментация кожи, умственная отсталость. Прогноз неблагоприятный.
- **Лабораторная диагностика**. В ПК умеренная лейкопения, анемия гипохромная, нормоцитарная, анизоцитоз эритроцитов, умеренная тромбоцитопения. В км наличие клеток Пика. В биохимическом анализе крови – повышение уровня общих липидов, в основном за счет сфингомиелина.

Болезнь Ниманна-Пика

