

Лейкемоидные реакции у детей

Романова О. Н.

РНПЦДОГ,

1-ая кафедра детских болезней

Определение

- Лейкемоидные реакции представляют собой изменения в составе и структуре клеток крови, напоминающие лейкозы и другие опухоли кроветворной системы, не трансформирующиеся в ту опухоль, на которую они похожи.

Патогенез

- Механизм развития неодинаков при различных типах реакций: в одних случаях - выход в кровь незрелых клеточных элементов, в других - повышенная продукция клеток крови либо ограничение выхода клеток в ткани, либо наличие нескольких механизмов одновременно.

Патогенез

- Лейкемоидные реакции могут касаться изменений в крови, костном мозге, лимфатических узлах, селезенке. Особую группу реакций составляют изменения белковых фракций крови, имитирующие опухоли иммунокомпетентной системы - миеломную болезнь, макроглобулинемию Вальдестрема.

Белая кровь.

- Наличие лейкопении или лейкоцитоза имеет ценное значение в диагностике онкогематологических заболеваний. Ценное значение имеют морфологические изменения лейкоцитов. При тяжелых инфекциях и токсических состояниях нейтрофилы могут содержать

Белая кровь.

- базофильную пунктацию (токсическая грануляция) или широкую базофильную цитоплазматическую массу (тельца Деле), вакуализацию нейтрофилов. Тельца Деле обнаруживаются при беременности, ожогах, аномалии Мея - Хеглина и др. состояниях.

Белая кровь.

- **Лекопения** — состояние при котором количество лейкоцитов ниже $4\ 000/\text{мм}^3$.
Повышение числа лейкоцитов выше возрастной нормы — **лейкоцитоз**.
Гиперлейкоцитоз — количество лейкоцитов $50\ 000 /\text{мм}^3$ и выше.

Белая кровь.

- *Причины лейкоцитоза у детей.*

- 1. *Физиологический*

- ⇒ новорожденные (38 000 / мм³);

- ⇒ состояния напряжения;

- ⇒ ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ расстройства (страх, волнения);

- ⇒ сильное трудовое перенапряжение.



Белая кровь.

- *2. Острые инфекции:*
 - ⇒ бактериальные ;
 - ⇒ вирусные;
 - ⇒ грибковые;
 - ⇒ протозойные.
- *3. Метаболические расстройства:*
 - ⇒ диабетическая кома;

Белая кровь.

- ацидоз;
 - ⇒ азотемия;
 - ⇒ нарушения щитовидной железы;
 - ⇒ острая подагра;
 - ⇒ ОЖОГИ.
- 4. Лекарственный:
 - ⇒ стероиды;

Белая кровь.

⇒ ЭНДОТОКСИНЫ;

⇒ препараты лития;

⇒ серотонин, гистамин, гепарин,
ацетилхолин.

- 5. *Острая кровопотеря.*
- 6. *Злокачественные заболевания:*

Белая кровь.

- карциномы;
 - ⇒ саркомы;
 - ⇒ лимфомы.
- 7. *Коллагенозы:*
 - ⇒ ревматоидный артрит;
 - ⇒ ревматизм;
 - ⇒ воспалительные заболевания

Белая кровь.

- кишечника.
- 8. *Гематологические заболевания:*
 - ⇒ СПЛЕНЭКТОМИЯ;
 - ⇒ функциональная аспления;
 - ⇒ миелопролиферативные заболевания;
 - ⇒ гемолитические анемии;

Белая кровь.

- трансфизиологические реакции;
 - ⇒ инфекционный мононуклеоз;
 - ⇒ мегалобластные анемии;
 - ⇒ лекарственная терапия;
 - ⇒ постагранулоцитоз.

Миелоидные реакции.

- 1. **Промиелоцитарные лейкомоидные реакции** наблюдаются: при выходе из иммунного агранулоцитоза. Проводится дифф. диагностика с промиелоцитарным острым лейкозом, для которого характерны угнетение тромбоцитарного ростка, выраженный геморрагический синдром и атипичность промиелоцитов.

Миелоидные реакции.

- 2. Нейтрофильные реакции: 2.1.

Нейтрофилез - состояние, при котором абсолютное количество нейтрофилов в периферической крови свыше 7 — 8 000/мм³. Причины нейтрофилеза:

⇒ острые инфекции —
локализованные или

Миелоидные реакции.

- Генерализованные: бактериальные (кокковые, бациллы, микобактерии), грибковые, инфекции, вызванные спирохетами, паразитами, риккетсиями, отдельные вирусные инфекции;
- воспалительные заболевания — ревматоидный артрит, васкулиты, миозит, нефрит, коллагенозы,

Миелоидные реакции.

- ⇒ сосудистые заболевания, инфаркт миокарда, подагра;
- ⇒ физиологические состояния — большая мышечная нагрузка, новорожденные, беременность;
- ⇒ психические факторы — страх, возбуждение, ярость;

Миелоидные реакции.

⇒ отравления — а) метаболические — уремия, диабетический ацидоз, эклампсия, некроз печени, гипертириоз; б) химические вещества, медикаменты, в том числе свинцом, бензолом, этиленгликолом, инородными белками (казеином, пептином), дигиталисом, гепарином, ГКС, серотонином, гистамином, ацетилхолином, фенацетином;

Миелоидные реакции.

- ⇒ острая кровопотеря;
- ⇒ острый гемолиз, в том числе посттрансфузионный;
- ⇒ опухоли — карцинома бронхов, желудка матки, поджелудочной железы, лимфомы (ЛГМ), меланома, внутримозговые опухоли;
- ⇒ болезни крови — ХМЛ, истинная

Миелоидные реакции.

- ⇒ полицитемия, миелофиброз,
- ⇒ начало мегалобластной анемии, выход из агранулоцитоза;
- ⇒ истинный хронический нейтрофилез;
- ⇒ ущемленная грыжа, осложненная перитонитом.

Клиника миелоидных реакций

- Лейкемоидные реакции гранулоцитарного типа, напоминающие хронический миелолейкоз или сублейкемический миелоз, сопровождаются тяжелыми инфекциями, интоксикациями. В крови отмечается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы до миелоцитов. В отличие от хронического миелолейкоза

Клиника миелоидных реакций

- реактивный лейкоцитоз всегда имеет в своей основе тяжелый процесс, сопровождающийся повышением температуры тела, наличием воспалительных очагов, сепсиса. Именно с массивной гибелью микробных тел и попаданием в кровь эндотоксина связаны выброс в кровь гранулоцитарного

Клиника миелоидных реакций

- резерва костного мозга, повышенная продукция гранулоцитов. В начале хронического миелолейкоза и при сублейкемическом миелозе, с которым можно спутать воспалительную картину крови, никакой интоксикации не наблюдается, соматически больной совершенно сохранен.

Клиника миелоидных реакций

- Изредка нейтрофильный лейкоцитоз без существенного омоложения формулы наблюдается при раке.

Реакции 2 и 3 ростков миелопоэза

- В редких случаях в ответ на септическое состояние появляется нейтрофильный лейкоцитоз и тромбоз, хотя эта реакция чаще сопровождает рак. Лейкемоидные реакции на рак бывают двоякого типа: нейтрофильный лейкоцитоз и тромбоцитоз, реже эритроцитоз. Реактивные эритроцитозы довольно

Реакции 2 и 3 ростков миелопоэза

- часто служат предметом дифференцировки с эритремией. Причиной эритроцитозов чаще всего являются заболевания легких с понижением оксигенации крови, врожденные пороки сердца, артериовенозные аневризмы. Высокий эритроцитоз, иногда с несколько

Реакции 2 и 3 ростков миелопоэза

- повышенным содержанием тромбоцитов, наблюдается при гипернефроме (которая может сопровождаться повышенной выработкой эритропоэтина).

Левосторонняя опухоль почки может быть ошибочно принята за увеличенную селезенку-характерный признак эритремии. В таких случаях необходимо ультразвуковое и компьютерное

Реакции 2 и 3 ростков миелопоэза

- исследование. Кроме того, при пункции пальпируемого образования в пунктате обнаруживают раковые клетки, при эритремии-лимфоциты, молодые элементы гранулоцитов, эритрокариоциты
- Важнейшими критериями в дифференцировке эритремии с симптоматическими эритроцитозами

Реакции 2 и 3 ростков миелопоэза

- являются картина трепаната костного мозга и определение массы крови. Некоторую роль в дифференцировке этих процессов играет оценка СОЭ, которая резко замедлена при эритремии и не изменена, а иногда и ускорена при эритроцитозах, однако этот признак не абсолютно надежен.

Реакции 2 и 3 ростков миелопоэза

- Миелемия- наличие в крови клеток костного мозга - миелоцитов, промиелоцитов, эритрокариоцитов, реже ядер мегакариоцитов. Эта картина в какой-то мере может напоминать острый эритромиелоз, от которого ее отличает отсутствие бластных клеток, в большом количестве присутствующих при

Реакции 2 и 3 ростков миелопоэза

- этом лейкозе в крови (на ранних стадиях их там может и не быть) и в костном мозге. Миелемия встречается при миллиарных метастазах рака в кости, при остром гемолитическом кризе. При раковой миелемии, пунктат костного мозга содержит обычно очень мало костномозговых клеток, а при

Реакции 2 и 3 ростков миелопоэза

- **тщательном исследовании мазка можно обнаружить скопления раковых клеток (при гемолизе пунктат очень богат клеточными элементами, преобладают эритрокариоциты).**

Миелоидные реакции

- 2.2. Нейтропения диагностируется, когда абсолютное количество нейтрофилов меньше $1000 / \text{мм}^3$ у детей с 2-х недель до 1 года и менее $1500 / \text{мм}^3$ у детей старше года. Черная раса всегда имеет число нейтрофилов на 100 — 200 меньше, чем белая.

Миелоидные реакции

- Нейтропения с количеством нейтрофилов $500 / \text{мм}^3$ и менее — тяжелая степень, менее $200 / \text{мм}^3$ — сверхтяжелая. Нейтропения бывает **истинная** (снижение циркулирующих нейтрофилов) и **ложная** (результат чрезмерного краевого расположения нейтрофилов, что можно выявить с пробой нагрузкой).

Причины нейтропений

⇒ инфекции — бактериальные (брюшной тиф, паратиф, бруцеллез), вирусные (грипп, корь, гепатит, краснуха, ветряная оспа), риккетсии, протозойные инфекции (малярия, токсоплазмоз), тяжелые инфекции (сепсис, миллиарный туберкулез);

Причины нейтропений

⇒ физические и психические воздействия, медикаменты : а) большие дозы ионизирующего облучения, бензола, цитостатики, сульфаниламиды, противосудоржные препараты, антитиреойдные (все препараты не зависят от дозы, но зависят от индивидуальной переносимости);

Причины нейтропений

- ⇒ дефицит витаминов В₁₂ и фолиевой кислоты, лейкозы, миелофиброз, апластическая анемия, врожденная нейтропения, семейная циклическая нейтропения;
- ⇒ сопутствующие заболевания с повышенным разрушением нейтрофилов — иммунные

Причины нейтропений

- ⇒ (в период новорожденности и переливания крови), СКВ, лимфомы, РА,
- ⇒ анафилактический шок, гемодиализ, гиперспленизм;
- ⇒ состояние истощения и общая слабость.

Причины нейтропений

- К лейкомоидным реакциям костного мозга относят некоторые формы и стадии агранулоцитоза и особенно этапы "выхода" из него. Картина костного мозга в этих случаях имитирует острый лейкоз. В крови отмечается почти полное отсутствие зрелых гранулоцитов. Как правило, имеет место связанная с

Причины нейтропений

- агранулоцитозом инфекция. Бластные клетки в крови при агранулоцитозе никогда не появляются.

Продолжительность выхода из агранулоцитоза, когда в костном мозге может оказаться очень много промиелоцитов или несколько ранее - большое количество клеток-

Причины нейтропений

- предшественников, внешне напоминающих крупные лимфоциты, но имеющих гомогенное строение ядерного хроматина, составляет 2-3 дня. В сомнительных случаях необходимо подождать несколько дней для окончательного суждения о диагнозе: при выходе из агранулоцитоза состав крови

Причины нейтропений

- нормализуется и необходимости в повторной пункции костного мозга не будет, при остром лейкозе в крови сохранится гранулоцитопения и для уточнения ее характера придется повторить пункцию костного мозга.

Причины эозинофилии

- **Эозинофилия.**

- состояние, при котором абсолютное количество эозинофилов в крови свыше $700/\text{мм}^3$. Истинная эозинофилия характеризуется лейкоцитозом от 30 000 до 100 000, при этом 50% — 90% от всей лейкоцитарной формулы составляют эозинофилы.

Причины эозинофилии

- **Причины:**

⇒ аллергические заболевания — бронхиальная астма, крапивница, сенная лихорадка, ангионевротический отек, сывороточная болезнь, аллергический васкулит, реакция гиперчувствительности;

Причины эозинофилии

- ⇒ заболевания кожи — экзема, токсическая эритема, чесотка, гипертиморфный дерматит, ангионевротический отек, ихтиоз;
- ⇒ паразитарные заболевания: эхинококкоз, трихеноз, нематоды, цестоды, амебиаз, аскаридоз, филярии, стронгилоидоз;

Причины эозинофилии

- ⇒ протозойные инфекции: токсоплазмоз, малярия, пневмоциста;
- ⇒ гематологические заболевания: эозинофильный лейкоз, ЛГМ, постспленэктомия, лейкемоидная реакция по эозинофильному типу, наследственный иммунодефицит,

Причины эозинофилии

⇒ хронические миелопролиферативные заболевания, анемия Фанкони, тромбоцитопении с отсутствием лучевой кости, инфантильный наследственный агранулоцитоз, инфекционный мононуклеоз, семейный ретикулоэндотелиоз;

Причины эозинофилии

- ⇒ семейная эозинофилия;
- ⇒ облучение;
- ⇒ легочная эозинофилия: эозинофильная пневмония (синдром Леффлера), легочная эозинофилия с астмой, тропическая эозинофилия;
- ⇒ смешанные причины: идиопатический гиперэозинофильный синдром,

Причины эозинофилии

- ⇒ метастазы опухолей, цирроз, перитонеальный диализ, хронические заболевания почек, синдром Гудпасчера, саркоидоз, заболевания тимуса, гипоксия;
- ⇒ гастроинтерстициальные заболевания: эозинофильный гастроэнтерит, язвенно-некротический колит,

Причины эозинофилии

⇒ регионарный энтерит, аллергический гранулематоз, белковая терапия энтеропатии.

Клиника

- Высокая эозинофилия крови требует тщательного исследования: в первую очередь исключения медикаментозной сенсibilизации, инвазии паразитов. В редких случаях высокая эозинофилия может отражать реакцию на острый Т-клеточный лейкоз в алейкемической стадии (когда бластные клетки еще не вышли в кровь).

Клиника

- Эозинофилия всегда сочетается с высоким процентом эозинофилов в костном мозге. Изредка наблюдается стойкая бессимптомная эозинофилия у совершенно здоровых людей - "конституционная эозинофилия" (такой диагноз может быть поставлен лишь после квалифицированного специального обследования больного на

Клиника

- носительство паразитов, исключения иных причин, о которых говорилось выше, и многолетнего наблюдения). Высокая эозинофилия может сопровождаться пристеночным фибропластическим эндокардитом (эозинофильный коллагеноз), и то, и другое является дебютом развития гематосаркомы.

Причины эозинопении

- высокая адренокортикоидная активность;
- травма;
- хирургические вмешательства;
- воздействия холода;
- большая физическая нагрузка;
- назначение ГКС.

Причины лимфоцитоза

- **Лимфоцитоз:**

- Состояние, при котором абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови свыше 3 000 / мм³.

- **Причины лимфоцитоза:**

- ❖ физиологический лимфоцитоз от 4 месяцев до 4 лет;

Причины лимфоцитоза

- ❖ инфекционные: а) острые – умеренный лимфоцитоз при кори, краснухе, ветряной оспе, эпидемическом паротите, бруцеллезе, брюшном тифе, паратифе, острый лимфоцитоз, инфекционный мононуклеоз, ЦМВ, токсоплазмоз, коклюш; б) хронические инфекции – туберкулез, вторичный сифилис;

Причины лимфоцитоза

- ❖ гипертиреоз;
- ❖ лейкозы – ОЛЛ, ХЛЛ, лимфомы;
- ❖ семейный лимфоцитоз.

Клиника

- Лейкемоидные реакции лимфатического типа чаще всего являются результатом вирусной инфекции. Наиболее распространенный реактивный лимфоцитоз - малосимптомный инфекционный лимфоцитоз. По картине крови его легко можно принять за хронический лимфолейкоз, но он встречается почти исключительно у

Клиника

- детей, а у них не бывает хронического лимфолейкоза. Инфекционный лимфоцитоз продолжается обычно несколько дней, сопровождается легкими катаральными явлениями. Для дифференцировки процесса с хроническим лимфолейкозом нет необходимости в пункции костного мозга - нужно лишь выждать несколько

Клиника

- дней с окончательным суждением о диагнозе. Реактивный лимфоцитоз может возникать после спленэктомии.
-

Причины лимфопении

- **Лимфопения:**

- Состояние, при котором абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови менее 1500 / мм³.

- **Причины лимфопении:**

- стресс;
- тяжелая сердечная недостаточность;

Причины лимфопении

- миллиарный туберкулез;
- хроническая уремия;
- микседема;
- болезнь Кушинга;
- скарлатина;
- ЛГМ;
- семейный лимфоцитоз;
- после лечения ГКС и облучения.

Причины плазмоцитоза

- ✓ Сывороточная болезнь;
- ✓ Краснуха;
- ✓ Инфекционный мононуклеоз;
- ✓ Ветряная оспа;
- ✓ Доброкачественный лимфоцитарный менингит;

Причины плазмоцитоза

- ✓ Скарлатина;
- ✓ Плазмоцитарный лейкоз;
- ✓ Хронические инфекции;
- ✓ Коллагенозы (РА);
- ✓ Множественная миелома;
- ✓ Метастазирующая карцинома.

Клиника плазмоцитоза

- Изменения белковых фракций крови, напоминающие миеломную болезнь или болезнь Вальденстрема, могут встречаться при хроническом гепатите, хроническом нефрите, гипернефроме, паразитарных инвазиях и некоторых других состояниях. Изменениям сывороточных белков нередко сопутствует повышенный процент

Клиника плазмоцитоза

- плазматических клеток в костном мозге. От миеломной болезни эти реактивные изменения отличаются следующими признаками: а) отсутствием моноклоновости гамма-глобулина (если даже и определяется М-градиент, обычно отсутствует моноклоновость белка, определяемая с помощью

Клиника плазмоцитоза

- иммуноэлектрофореза); б) процент плазматических клеток в костном мозге менее 10-12 (для доказательной миеломной болезни их процент должен быть существенно выше). В редких случаях хронического гепатита, хронического нефрита, аутоиммунной гемолитической анемии,

Клиника плазмоцитоза

- генерализованного васкулита может иметь место и истинная моноклоновость того или иного иммуноглобулина. Если речь идет о моноклоновости IgM, то можно подозревать макроглобулинемию Вальденстрема, при моноклоновости других белков-миеломную болезнь. Последняя должна быть во всех случаях

Клиника плазмоцитоза

- подтверждена находением в костном мозге высокого процента плазматических клеток. Болезнь Вальденстрема подтверждается высоким процентом лимфоцитов (реже - плазматических клеток или и тех, и других) в костном мозге. И при том, и при другом виде лейкоза обычно

Клиника плазмоцитоза

- снижается уровень нормальных иммуноглобулинов в сыворотке крови.

Причины базофилии

- **Базофилия:**

- Состояние. при котором абсолютное количество базофилов в периферической крови свыше 150 / мм³.

- **Причины:**

- Гиперчувствительные реакции;
- Лекарственная и пищевая гиперчувствительность;

Причины базофилии

- ❑ Воспалительные и инфекционные заболевания – язвенный колит, РА, инфлюэнция, ветряная оспа, оспа, туберкулез;
- ❑ Миелопролиферативные заболевания – ХМЛ, миелоидная метаплазия;
- ❑ ЛГМ;

Причины базофилии

- Микседема;
- Гемолитические анемии;
- Состояния после спленэктомии.

Причины моноцитоза

- **Моноцитоз:**

- Состояние, при котором абсолютное количество моноцитов в периферической крови свыше $650 / \text{мм}^3$ (в норме $150 - 650 / \text{мм}^3$).

- **Причины:**

- ❖ Гематологические заболевания – лейкозы (ОМЛ, ХМЛ), лимфомы

Причины моноцитоза

- (Ходжкина и ЛГМ), хронические нейтропении, гистиоцитарный медулярный ретикулоцитоз.
- ❖ Коллагенозы -- СКВ, РА, миозит.
- ❖ Гранулематозные заболевания – воспалительные заболевания кишечника, саркоидоз.

Причины моноцитоза

- ❖ Инфекции – подострый бактериальный эндокардит, туберкулез, сифилис, Калла – Азар.
- ❖ Злокачественные новообразования – карциномы.
- ❖ Постспленэктомия, отравления тетрахлорэтанолом, липидозы (болезнь Нимана-Пика).

Причины моноцитоза

- ❖ Реактивный моноцитоз отличается от хронического моноцитарного лейкоза наличием признаков какого-либо заболевания, в то время как хронический моноцитарный лейкоз в течение первых лет болезни практически бессимптомен.

Клиника

- В сомнительных случаях при длительно наблюдаемом моноцитозе показана трепанобиопсия костного мозга, которая при хроническом моноцитарном лейкозе выявляет выраженную клеточную гиперплазию с почти полным вытеснением жира. При реактивном моноцитозе костный мозг нормален.

Клиника

- Для макроглобулинемии Вальденстрема характерны лимфатическая гиперплазия в костном мозге (по пунктату), моноклоновое увеличение IgM в сыворотке крови.
- В редких случаях инфекционный мононуклеоз у детей принимают за острый лейкоз. Это возможно лишь при анализе плохо приготовленных мазков

Клиника

- крови: у детей нередко мононуклеары инфекционного мононуклеоза содержат нуклеолы. Но в правильно приготовленном мазке при мононуклеозе никогда нет обязательных для острого лейкоза бластных клеток. В сомнительных случаях всякая попытка лечить подозреваемый лейкоз преднизолоном или цитостатическими

Клиника

- препаратами недопустима. Правильный диагноз устанавливают при повторных исследованиях крови, в которой при инфекционном мононуклеозе происходит закономерная морфологическая эволюция широкоплазменные клетки становятся узкоплазменными, хроматин ядер приобретает менее гомогенную

Клиника

- структуру. При остром лейкозе появившийся бластоз в крови быстро нарастает. Во всех подобных случаях обязательно сохранение мазков до окончательного установления диагноза. Широкоплазменные (как при инфекционном мононуклеозе) _ клетки могут встречаться при лекарственном

Клиника

- дерматите. Отсутствие бластного строения ядра (бластная клетка имеет нежноструктурную хроматиновую сеть с равномерностью окраски и калора нитей; в толстом мазке бластные клетки приобретают черты зрелого лимфоцита) отличает эту реакцию от острого лейкоза.

Причины моноцитопении

- ГКС.
- При инфекциях, связанных с эндотоксинемией.