



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГА

Авторы: Студентка 5 курса, 1 группы медицинского факультета Буловацкая Д.В.

Студентка 5 курса, 1 группы медицинского факультета Михайленко Е.Р.

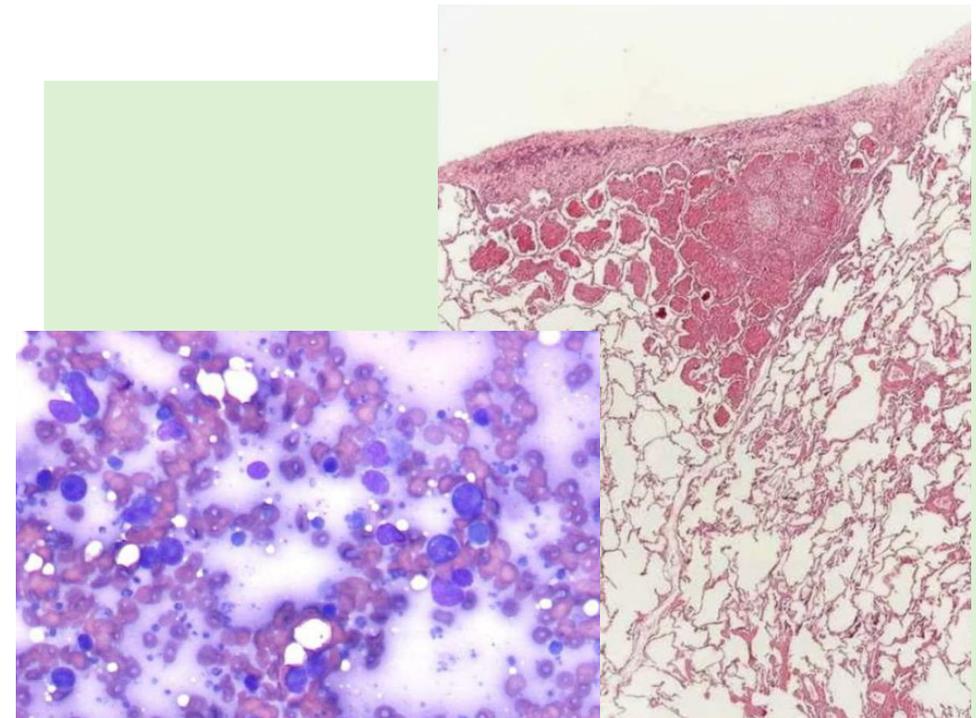
Научный руководитель: Ассистент кафедры факультетской терапии им. А.Я.Губергрица
Забазнова Ю.В.

Лейкемоидные реакции – это реактивные изменения в составе и структуре клеток крови, напоминающие лейкозы и другие опухоли кроветворной системы, но не имеющие признаки опухолевой прогрессии.

Являясь гематологическим проявлением многих соматических заболеваний, лейкемоидные реакции встречаются гораздо чаще, чем соответствующие варианты лейкозов. Характерной особенностью таких реакций является обратное их развитие, т.е. нормализация периферической крови, после устранения этиологического фактора или стабилизации основного патологического процесса.

От осведомленности врачей в области реактивных изменений со стороны кроветворения зависит возможность ранней диагностики гемобластозов, а также назначение своевременного правильного лечения.

Целью данной работы является рассмотрение особенностей дифференциальной диагностики лейкемоидных реакций и описание гастроэнтерологических заболеваний, сопровождающихся данными реактивными изменениями крови, в практике врача гастроэнтеролога.



Проведен литературный обзор научных статей за последние 14 лет с использованием электронного ресурса cyberleninka, а также научной литературы, содержащей доказательную клиническую базу по случаям выявления и обоснования лейкомоидной реакции в области гастроэнтерологии. Обобщение и систематизация материала.



Основная часть

Гастроэнтерологические заболевания часто сопровождаются заметными изменениями в клиническом анализе крови, особенно в лейкоцитарной формуле. Порой эти изменения настолько схожи с картиной крови, наблюдаемой при лейкозах и других системных заболеваниях крови опухолевого характера, что требуют проведения тщательной дифференциальной диагностики. В статье представлен клинический случай, который сопровождался такими изменениями.

- **Лейкемоидные реакции** – это патологическое состояние, при котором, несмотря на повышенное содержание лейкоцитов с возможным сдвигом формулы, не наблюдаются явления аплазии, метаплазии и гиперплазии кроветворных органов, нехарактерны признаки опухолевой прогрессии, свойственные лейкозам, в связи с чем, при них не возникают анемии и тромбоцитопении метапластического характера.

Лейкемоидные реакции носят вторичный симптоматический характер, возникают вследствие воздействия на организм бактериальных, вирусных инфекций, чрезвычайных стрессовых раздражителей, а также разнообразных патогенных факторов бактериальной и небактериальной природы, вызывающих сенсibiliзацию организма. В связи с этим лейкемоидные реакции, как правило, нестойкие и после ликвидации вызвавшего их патологического процесса или стабилизации течения заболевания, вызвавшего изменения гемограммы, наблюдается нормализация анализа периферической крови.

- **Лейкемоидная реакция** – это не диагноз, а состояние, нацеливающее на тщательную дифференциальную диагностику между соматическим и гематологическим заболеванием .

Чтобы дифференцировать реактивные состояния от миелопролиферативных заболеваний (хронического миелолейкоза, сублейкемического миелоза) можно использовать следующие признаки:

Выраженные лейкомоидные изменения реактивного характера встречаются, как правило, при тяжелом общем состоянии больного. Можно наблюдать такие проявления тяжелого заболевания, как снижение массы тела, оссалгии, лихорадка, тромбоцитопения. Наличие значительного лейкоцитоза и сдвига влево в лейкоцитарной формуле при относительно неплохом самочувствии больного чаще встречается на начальных этапах гематологических заболеваний.

Также следует отметить, что для лейкомоидных реакций не характерно обнаружение при пальпации значительно увеличенной плотной селезенки, но наличие у пациента увеличенной селезенки не исключает вторичного характера изменений в гемограмме.

Третьим отличительным признаком можно считать морфологические изменения самих клеток нейтрофильного ряда в виде появления токсической зернистости в цитоплазме нейтрофильных гранулоцитов, различные дегенеративные изменения в них (вакуолизация ядра, цитоплазмы). При тяжелых септических состояниях может наблюдаться некробиоз (прижизненный распад) ядра почти во всех клетках крови.



Дифференциально-диагностическим критерием также может быть активность щелочной фосфатазы нейтрофилов периферической крови. При наличии хронического миелолейкоза активность ее отчетливо снижается, при других миелопролиферативных заболеваниях (миелофиброз, истинная полицитемия) она, наоборот, повышается. В случае реактивных изменений вариабельность этого показателя остается в пределах нормы.



Нормальная общая клеточность костного мозга, измененное количество мегакариоцитов, вариабельность в пределах нормы количества эозинофилов и базофилов в крови и костном мозге в данном случае свидетельствуют в пользу лейкомоидных реакций, а не миелопролиферативных заболеваний. Для последних характерны такие признаки, как эозинофильно-базофильная ассоциация, увеличение количества тромбоцитов в крови и мегакариоцитов в костном мозге.

✈ В своей практике врач-гастроэнтеролог может наблюдать лейкомоидные реакции при следующих заболеваниях:

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

При бактериальных инфекциях (сальмонеллез, дизентерия, иерсиниоз, шигеллез) лейкомоидные реакции обусловлены выраженным воспалительным ответом на патогенные микроорганизмы. Токсины и компоненты клеточной стенки бактерий активируют каскад воспалительных реакций с высвобождением цитокинов, хемокинов и факторов роста. Это стимулирует пролиферацию и выброс в кровь незрелых и зрелых форм нейтрофилов из костного мозга, что проявляется нейтрофильным лейкоцитозом с палочкоядерным сдвигом.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки лейкомоидные реакции связаны с воспалением, инфекцией (*Helicobacter pylori*) и некрозом тканей. Повреждение слизистой оболочки и инвазия микроорганизмов активируют иммунные клетки с выбросом медиаторов воспаления. Это стимулирует гранулопоз и выход нейтрофилов в кровь, вызывая нейтрофильный лейкоцитоз.

ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ

При остром панкреатите лейкомоидные реакции обусловлены выраженным воспалительным процессом в поджелудочной железе. Повреждение ацинарных клеток и активация панкреатических ферментов запускают каскад воспалительных реакций с высвобождением цитокинов, хемокинов и факторов роста. Это стимулирует выброс нейтрофилов из костного мозга, вызывая нейтрофильный лейкоцитоз.

📌 ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

При злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта лейкомоидные реакции могут быть связаны с некрозом тканей, воспалением и продукцией опухолью гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ). Г-КСФ стимулирует пролиферацию и дифференцировку гранулоцитарного ростка, что проявляется нейтрофильным лейкоцитозом. Также описаны эозинофильные лейкомоидные реакции при некоторых опухолях.

📌 КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ЖКТ)

Кровотечения из верхних отделов ЖКТ могут вызывать лейкомоидные реакции как стрессовый ответ организма на кровопотерю. Гипоксия, гиповолемия и высвобождение катехоламинов стимулируют выброс нейтрофилов из депо, что проявляется нейтрофильным лейкоцитозом.

📌 ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

При вирусном гепатите активируются Т-лимфоциты и макрофаги, наблюдается повышенная продукция провоспалительных цитокинов (например, интерлейкинов), а также может наблюдаться токсическое воздействие на клетки печени – некроз гепатоцитов, что приводит к высвобождению антигенов и стимуляции иммунного ответа, который отражается на формуле крови .

Таким образом, патогенез лейкомоидных реакций в гастроэнтерологии связан с воспалением, некрозом тканей, инфекцией и стрессовыми факторами, которые стимулируют пролиферацию и выброс в кровь незрелых и зрелых форм лейкоцитов, преимущественно нейтрофилов. Характер лейкомоидной реакции зависит от этиологии и патогенеза основного заболевания.



Жалобы

Пациентка А., 49 лет, госпитализирована с жалобами на боли в правом подреберье без четкой связи с приемом пищи, общую слабость, горечь, сухость во рту, боли в подложечной области, левом подреберье, без четкой связи с приемом пищи, тошноту. Аппетит сохранен, похудела на 6 кг за последние 14 дней. Стул 1 р/д, кал оформленный, без патологических примесей. Температура тела нормальная.



Анамнез заболевания

Более 20 лет болеет хроническим холециститом, хроническим гастродуоденитом, лечилась амбулаторно, с положительным эффектом. В дальнейшем ухудшения отмечала в весенне-осенний период, самостоятельно принимала оmez, травы, на фоне чего отмечала улучшение. Данное ухудшение отмечает месяца, когда после погрешности в диете появились боли в верхних отделах живота, тошнота, рвота. Резкое ухудшение отмечает около 3-х дней. Обратилась к терапевту, обследована. В общем анализе крови: Л-25.3, Нв-118 г/л, Эр-3.4, тромбоциты-340. В биохимическом анализе крови: билирубин общий-38.6, прямой-19.2, АЛТ-46.3, АСТ-141.2, ГГТ-730.8. При УЗИ ОБП: Асцит. Диффузные изменения печени. Нормальная картина селезенки, эхопризнаки хронического холецистита. Диффузные изменения поджелудочной железы. С целью дообследования, уточнения диагноза и лечения пациентка госпитализирована.



Анамнез жизни

Гемотрансфузии, ТВС, тифы, малярию, дизентерию, вирусный гепатит, операции, травмы – отрицает. Аллергологический и наследственный анамнез не отягощены.

Общее состояние средней степени тяжести. Умеренного питания. Кожные покровы и склеры субиктеричны. Т-тела на момент осмотра 36.6*С. Следов внебольничных инъекций нет. Периферические л/узлы не увеличены. Перкуторно над легкими легочный звук. Аускультативно в легких везикулярное дыхание. Границы относительной тупости сердца в пределах нормы. Деятельность сердца ритмичная, тоны ясные. ЧСС-72/мин., АД-120/70 мм рт. ст.

Язык влажный, обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Нижний край печени пальпируется на уровне пупка, бугристый, чувствительный. Селезенка не пальпируется. Отрезки толстого кишечника, обычных пальпаторных свойств, безболезненные. Периферических отеков нет.



Объективно





Анализ крови на ВИЧ-отриц.

В клиническом анализе крови обнаружены значительные изменения: Л-25.3, Нв-118 г/л, Эр-3.4, тромбоциты-340, Нт-29.7, м-2, ю-4, п-16, с-56, э-1, л-14, м-3. СОЭ – 34.

В биохимическом анализе крови также выявлены многочисленные патологические отклонения: альбумин-30.3, глюкоза-4.87, билирубин общий-38.6, билирубин прямой-19.2, АЛТ-46.3, АСТ-141.2, ГГТ-730.8, амилаза – 36 Ед/л.

Общий анализ мочи: кол-во – 50 мл, цвет – желтый, прозрачность – прозрачная, плотность – 1018, рН – 7.0, белок – 0.01 г/л, кетоновые тела – отрицательные, глюкоза – не обнаружена.

Иммуноферментный анализ: поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) – отрицательный; антитела класса IgG+М к вирусу гепатита С (Анти-НСV IgG+М) – отрицательные.

Онкомаркеры: Альфа-фетопротеин (АФП) – 4.52 (норма до 6.14).

Иммунологическое исследование: Профиль печеночный (аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз печени, склерозирующий холангит), 9 а/г – Митохондриальные антитела М2 подтипа, антитела к растворимым антигенам печени, к микросомам печени и почек, цитозольному антигену печени и трем антигенам гладкой мускулатуры не обнаружены.

Гематолог: Реактивный лейкоцитоз? Лейкемоидная реакция миелоидного типа. Рекомендовано: наблюдение в динамике. При сохранении изменений в общем анализе крови показана стерильная пункция. Дообследование у гастроэнтеролога.

По результатам рентгенологического исследования видимых патологических изменений легких и органов средостения нет.

На УЗИ ОБП выявлен асцит, диффузные изменения печени, нормальная картина селезенки, эхопризнаки хронического холецистита, диффузные изменения поджелудочной железы.

При проведении электрокардиографии и УЗИ женских половых органов патологических изменений не обнаружено

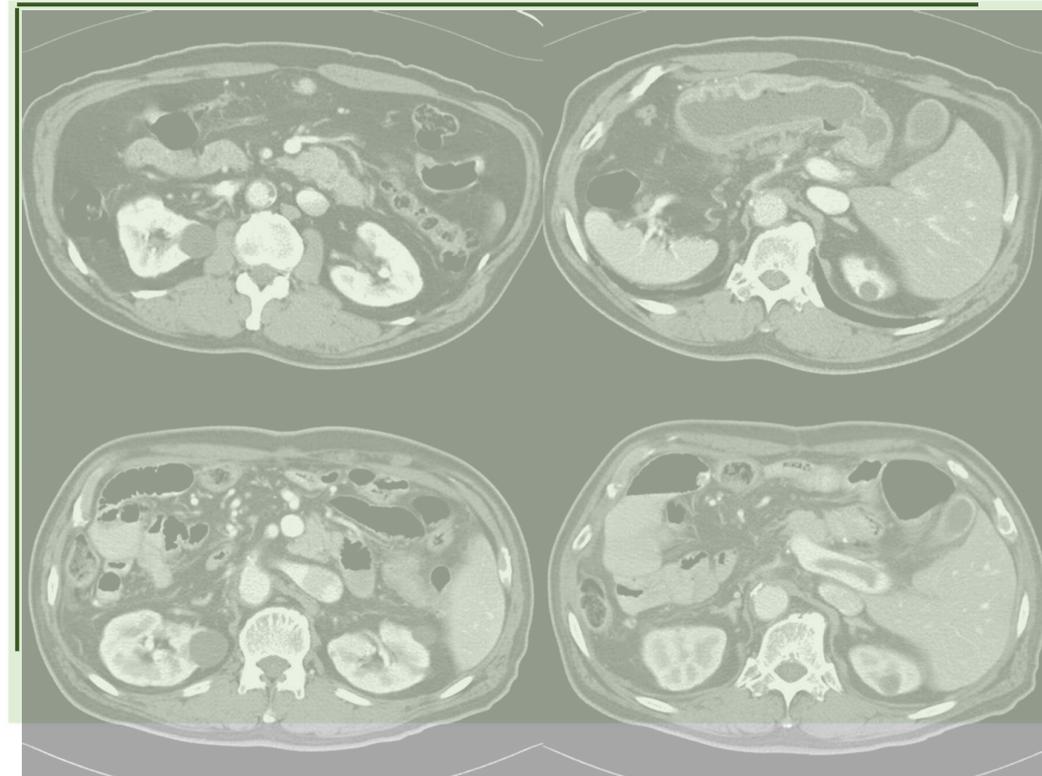


МКТ грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства, таза (с предварительным per os и в-в контрастированием): инфильтративных изменений и дополнительных образований в легких не выявлено. Корни легких структурны, не расширены. Плевральные полости с обеих сторон свободны. Плевра на всем протяжении не утолщена. Трахея, главные долевые, сегментарные, субсегментарные бронхи свободны. В средостении дополнительные образования и увеличенные лимфатические узлы средостения, бронхопульмональных, подмышечных зон не определяются.

➔ Сердце не увеличено в размерах. Крупные сосуды средостения не расширены. В полости перикарда патологического скопления жидкости не выявлено.

➔ Печень выражено увеличена, с ровными, четкими контурами, однородной, сниженной по плотности структурой, после усиления 46-50 ед.Н., дополнительные образования и очаги патологической плотности в ней не визуализируются, под капсулой – выпот шириной до 2.5 см (фронтально).

➔ Размеры селезенки 12x5.3x9.7см, структура однородная, плотность после усиления 52-63 ед.Н. размеры поджелудочной железы не изменены, структура однородная, 59-60 ед.Н., дополнительные образования и очаги патологической плотности не выявлены, дольчатость умеренно выражена.





Надпочечники обычной формы, дополнительные образования не определяются. Почки обычной формы, размеров, положения. Полостные системы не расширены, конкременты не определяются. Мочеточники не расширены, фрагментарно прослеживаются до тазового отдела, конкрементов в их проекции не выявлено. Выделительная функция физиологична.

Кишечник неравномерно выполнен контрастным веществом, которое прослеживается до прямой кишки. Видимых утолщений стенок и сужений просвета не выявлено. Параректальная клетчатка не изменена.

В малом тазу – свободная жидкость, преимущественно в правых отделах (до 6 см). Лимфатические узлы в брюшной полости и забрюшинном пространстве не увеличены. Деструктивных и травматических изменений в костных структурах на уровне исследования не выявлено. На уровне исследования определяются умеренные дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике.

Заключение: КТ-признаки гепатомегалии с гидроперитонеумом (цирроз печени).



ФГДС: Пищевод свободно проходим, слизистая гладкая, бледно-розовая. Кардия сомкнута. В желудке натошак небольшое кол-во жидкости с примесью слизи. Просвет легко расправляется инсуффляцией воздуха. Складки слизистой отечны. Слизистая умеренно гиперемирована, отечная. В с/3 тела желудка по малой кривизне – язва до 1.6 см в размере, с воспалительным валом вокруг. Дно покрыто фибрином. Из краев язвы произведена биопсия.



Привратник округлой формы, сомкнут. Проведен уреазный тест на кампилобактер – уреазный тест умеренно положительный (++) . Луковица ДПК правильной формы, раздувается при инсуффляции воздуха. Слизистая умеренно гиперемирована. Залуковичный отдел – слизистая гиперемирована.

Выводы: Нормальная эндоскопическая картина пищевода. Язва с/3 тела желудка. Гастрит. Уреазный тест умеренно положительный (++) . Дуоденит.

ПГЗ биопсийного материала: хронический антральный гастрит с умеренной атрофией желез, умеренной лимфогистиоцитарной инфильтрацией и степенью активности вплоть до выраженной, с поверхностными плазморрагиями. Н.р. в умеренном количестве.

Контроль общего анализа крови: Л- 16,3, Нв-119 г/л, Эр-3.5, Нт-30.4, тромбоциты-300, п-10, с-72, э-1, л-14, м-3. СОЭ – 28.

Контроль биохимический анализа крови: билирубин общий-17.5, билирубин прямой-5,64, АЛТ-40, АСТ-102, ГГТ – 443.4, ЩФ – 188.6, альбумин – 38.5.

ДИАГНОЗ:

хронический криптогенный гепатит с переходом в цирроз, с умеренной биохимической активностью, с нарушением билирубинообразующей и белковосинтетической функций печени, с наличием портальной гипертензии: асцит, расширение портальной вены до 1,25см. Лейкемоидная реакция миелодного типа



Сопутствующие заболевания: язвенная болезнь желудка, активная фаза, с наличием язвы до 1,6 см в желудке, ассоциированная с Н.р. (уреазный тест ++). Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с наличием рефлюкс-эзофагита. Хронический холецистит, фаза ремиссии.



Получала лечение: стол №5, самеликс, верошпирон, реамберин, контролок, октолипен, де-нол.

На фоне проведенного лечения состояние пациентки улучшилось, уменьшились болевой и диспептический синдромы. В общем анализе крови отмечается снижение уровня лейкоцитов. В биохимическом анализе крови отмечается положительная динамика.

✓ В заключение, следует отметить важность умения распознавать лейкомоидные реакции и дифференцировать их от истинных лейкозов для врача гастроэнтеролога. Это позволяет избежать ошибочной постановки диагноза злокачественного заболевания крови и назначения неоправданной химиотерапии.

✓ Выявление лейкомоидной реакции должно стимулировать врача к тщательному поиску и устранению первопричины - будь то инфекция, воспаление, некроз или другое гастроэнтерологическое заболевание. Своевременная диагностика и назначение правильного соответствующего лечения основного заболевания приводят к нормализации показателей крови и улучшению состояния пациента.