

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЙКЕМОИДНОЙ РЕАКЦИИ ПО МИЕЛОИДНОМУ ТИПУ С ГИПЕРЭОЗИНОФИЛИЕЙ

Шерияздан Ж.С.¹, Косанова А.К.², Гаражаева Л.Ш.³

¹Шерияздан Жадыра Слямовна – врач-гематолог, заместитель главного врача по лечебной работе, Городская клиническая больница № 7;

²Косанова Алия Капаркановна - доктор медицинских наук, профессор, кафедра внутренних болезней № 3 с курсом аллергологии, Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова;

³Гаражаева Лаура Шамилевна – терапевт, городская клиническая больница № 7, г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация: в данной статье описан редкий клинический случай лейкомоидной реакции по миелоидному типу у пациента с раком поджелудочной железы. Трудность дифференциального диагноза заключалась в нехарактерном для лейкомоидных реакций гиперлейкоцитозе свыше $100,0 \times 10^9/\text{л}$ и сопутствующей гиперэозинофилии. Однако своевременный комплекс диагностических исследований, а также клиническое мышление специалистов позволили установить причину лейкомоидной реакции.

Ключевые слова: лейкомоидная реакция, лейкоз, эозинофилия, костный мозг, миелограмма.

УДК 616.155.391

Введение. Лейкомоидные реакции представляют собой изменения в составе и структуре клеток крови, напоминающие лейкозы и другие опухоли кроветворной системы, но не трансформирующиеся в ту опухоль, на которую они похожи [1, 2]. В гистопатогенезе лейкомоидных реакций и лейкозов имеются черты сходства, но глубокой этиопатогенетической общности у этих двух процессов нет. Сходство лейкомоидных реакций с лейкозами заключается в повышении количества незрелых кровяных клеток в периферической крови. Различие заключается в том, что при лейкомоидных реакциях проявляется реактивный лейкопоз, а при лейкозах происходит разрастание тканей, подвергшихся опухолевой трансформации [1, 2, 3]. При лейкомоидных реакциях количество лейкоцитов не превышает 30-50 тыс. в 1 мкл крови, при лейкозе это параметр достигает 1 млн клеток в 1 мкл крови [2, 3]. Лейкоцитарная формула при лейкомоидных реакциях не сдвигается дальше миелоцитов, пролимфоцитов, промиелоцитов, бластов совсем немного, при лейкозе бластных клеток в крови большое количество. Гематологические изменения при лейкомоидной реакции обуславливаются наличием тяжелого заболевания, а лейкомоидные реакции проходят после завершения патологического процесса. Диагностика лейкомоидных реакций представляет собой анализ клинической картины заболевания, оценку функции костного мозга по результатам его биопсии и исследования мазков крови в динамике [1, 3].

Лейкомоидные реакции делятся на 5 типов:

- смешанная;
- моноцитарная (может быть вызвана саркоидозом, хроническими воспалительными процессами, туберкулезом, макроглобулинемией Вальденстрема);
- лимфоидная (результат вирусной инфекции);
- эозинофильная (сопровождает проявления аллергических диатезов, эндогенную сенсibilизацию лекарствами, вирусами, паразитами, пищевыми продуктами, при злокачественных опухолях);
- нейтрофильная (миелоидная) [3, 5].

Представляем клиническое наблюдение необычной лейкомоидной реакции по миелоидному типу, проявившейся гиперлейкоцитозом более $100,0 \times 10^9/\text{л}$, у пациента с раком поджелудочной железы с прорастанием в тело желудка и множественными метастазами в печень и тело L2-позвонок.

Описание клинического случая. Пациент Н., 77 лет, поступил в стационар с жалобами на общую слабость, желтушность кожных покровов, головокружение, потливость, боли в левом и правом подреберьях и запоры.

Из анамнеза: в течение 10 лет страдал сахарным диабетом 2 типа, ИБС: стенокардией напряжения и артериальной гипертензией. Немотивированную слабость стал отмечать за две недели до госпитализации. При обращении в медицинский центр обнаружен лейкоцитоз $19,0 \times 10^9/\text{л}$, который при повторном обследовании возрос до $40,0 \times 10^9/\text{л}$. Пациент самостоятельно принимал гепатопротекторы и желчегонные препараты. Через 2 недели состояние резко ухудшилось, пациент самостоятельно не мог ходить, в связи с чем бригадой скорой медицинской помощи был доставлен в ГКБ № 7 г. Алматы.

При осмотре: общее состояние тяжелое вследствие интоксикационного синдрома. Сознание пациента оглушенное. Гиперстенического телосложения. Кожные покровы желтушной окраски, склеры иктеричны, тургор кожи в норме. Патологических высыпаний нет. Отеков нет. Лимфатические узлы не увеличены. Температура тела $36,6^{\circ}\text{C}$. Грудная клетка правильной формы. В легких – везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧДД – 18 в минуту. Границы сердца увеличены влево на 1 см. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный. ЧСС 84 уд. в мин., АД 80/50 мм рт.ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот несколько вздут, умеренно болезненный по всему животу. Симптомов раздражения брюшины не отмечалось. Печень выступала из-под края реберной дуги на 2 см, селезенка не увеличена. Перистальтика кишечника активная. Стул со

склонностью к запорам. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочиспускание свободное, безболезненное.

При обследовании: в общем анализе крови при поступлении (от 29.01.18 г.) – гиперлейкоцитоз $109,4 \times 10^9/\text{л}$, в лейкоформуле – сдвиг влево и гиперэозинофилия (палочкоядерных нейтрофилов – 30%, сегментоядерных – 33%, **эозинофилов – 32%**, моноцитов – 1%, лимфоцитов – 4%); эритроциты – $5,0 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв – 150 г/л, отмечалась умеренная тромбоцитопения – $137,0 \times 10^9/\text{л}$.

В биохимическом анализе крови выявлены: гипербилирубинемия за счет прямой фракции (общий билирубин – 67,9 мкмоль/л, прямой билирубин – 59,9 мкмоль/л), умеренно выраженный синдром цитолиза (АлАТ - 160 ед/л, АсАТ - 147 ед/л), гипопроотеинемия (общий белок – 41 г/л), гиперазотемия (мочевина - 18,6 ммоль/л, креатинин - 129 мкмоль/л) и гипергликемия (глюкоза - 20,5 ммоль/л).

На УЗИ органов брюшной полости: эхопризнаки множественных образований печени, возможно метастазы. Хронический холецистит. Хронический пиелонефрит. Наличие свободной жидкости в брюшной полости.

На рентгенографии органов грудной клетки: картина хронического бронхита и кардиомегалия.

На ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 88 в минуту, ЭОС горизонтальная. Гипертрофия левого желудочка.

На ЭхоКГ: полости сердца не расширены. Аорта в норме. Уплотнение створок аортального и митрального клапанов. Гипокинезии не выявлено. Сократительная функция левого желудочка удовлетворительная – ФВ 61%.

Учитывая гиперлейкоцитоз, было заподозрено системное заболевание крови, в связи с чем с целью дифференциальной диагностики проведена стерильная пункция для цитоморфологического исследования и иммунофенотипирования (ИФТ) костного мозга.

Миелограмма костного мозга (от 30.01.2018 г.): бласты 0,2%, нейтрофилы (промиелоциты 1,8%, миелоциты 4,6%, метамиелоциты 2,0%, палочкоядерные 14,0%, сегментоядерные – 30,4%), сумма нейтрофильных элементов – 52,8%; эозинофилы всех генераций 29,4%, лимфоциты 5,2%, моноциты 3,0%, плазматические клетки 0,2%; эритрокарициты (эритробласты 0,2%, пронормоциты 0,2%, нормобласты базофильные 0,8%, нормоциты полихроматофильные 1,0%, нормоциты оксифильные 7,0%), сумма клеток эритропоэза – 9,20%, мегакарициты 0-2-5 в поле зрения, лейко-эритробластическое соотношение 9,8%, индекс созревания нейтрофилов - 0,2%, индекс созревания красной крови - 0,8%. Заключение: костный мозг клеточный, на 29,4% представлен эозинофилами всех генерации. Ростки кроветворения не угнетены. Созревание клеток не нарушено. Имеется токсическая зернистость нейтрофилов. Кроветворение идет по нормобластическому типу. Мегакарициты 0-2-5 в поле зрения с отшнуровкой и без отшнуровки тромбоцитов.

ИФТ костного мозга (от 30.01.2018 г.): в образце костного мозга на цитогамме CD45/SSC, патологической популяции клеток не выявлено.

Учитывая результаты цитоморфологического исследования костного мозга, при котором имела место картина раздражения зрелых клеток гранулоцитарного ростка, отсутствие патологической популяции при ИФТ клеток костного мозга, а также снижение лейкоцитоза без специфической терапии (на 2-е сутки – $71,0 \times 10^9/\text{л}$, на 4-е сутки – $66,0 \times 10^9/\text{л}$) при динамическом наблюдении, системное заболевание крови было исключено.

Наличие гиперлейкоцитоза также требовало проведения дифференциальной диагностики с септическим процессом, для чего был определен уровень прокальцитонина в крови (ПКТ), составивший 2,59 нг/мл (от 30.01.2018 г.) при норме 0,5-2,0 нг/мл, в динамике отмечалось его снижение до 1,6 нг/мл (от 31.01.18 г.). Таким образом, отсутствие воспалительных очагов со стороны легких, сердца, почек, нормальный уровень прокальцитонина позволили предположить, что имеющийся гиперлейкоцитоз не был следствием сепсиса.

Принимая во внимание гиперэозинофилию, пациент был консультирован инфекционистом: наличие гиперлейкоцитоза до $100,0 \times 10^9/\text{л}$, отсутствие на УЗИ, компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости, рентгенографии грудной клетки характерного кистозного поражения паренхиматозных органов (печени, селезенки, легких), отсутствие эпиданамнеза позволили исключить паразитарное заболевание органов брюшной полости, в том числе эхинококкоз печени.

При КТ органов брюшной полости: обнаружено объемное образование хвоста поджелудочной железы с признаками прорастания в желудок и множественные очаговые поражения печени. Лимфоаденопатия верхней абдоминальной группы. Асцит, жидкость в малом тазу. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Гиподенсный участок в теле L2-позвонка.

ЭФГДС: инфильтративное образование кардиального отдела желудка.

Онкомаркеры: СА72-4 – 0,942, АФП – 0,783, СА19-9 – 17,53 ед/мл.

Таким образом, на основании клинико-лабораторных, инструментальных данных, проведенного дифференциального диагноза гиперлейкоцитоз, выявленный у данного пациента, расценен как лейкомоидная реакция при онкопатологии, и выставлен следующий клинический диагноз: «Рак хвоста поджелудочной железы с прорастанием в тело желудка с множественными метастазами в печень и тело L2-позвонка. Лейкемоидная реакция по смешанному типу (миелоидному и эозинофильному). Сахарный диабет 2 типа, средней степени тяжести, инсулинпотребная фаза, декомпенсация. Ожирение 2 степени». Пациент проконсультирован онкологом и для определения дальнейшей тактики ведения направлен в онкологический диспансер.

Вывод. Если по данным литературы в большинстве случаев при лейкомоидных реакциях лейкоцитоз обычно не превышает $50-60,0 \times 10^9/\text{л}$, то в данном клиническом наблюдении мы были свидетелями того, что у

пациента с раком поджелудочной железы имела место лейкомоидная реакция по миелоидному типу, где лейкоцитоз превышал $100,0 \times 10^9/\text{л}$. Исходя из описанного клинического случая, можно сделать вывод, что гиперлейкоцитоз не всегда является следствием гемобластоза. Своевременный комплекс диагностических исследований, а также клиническое мышление специалистов позволили установить причину лейкомоидной реакции. Однако следует помнить, что лейкомоидные реакции могут являться маской, скрывающей различные жизнеугрожающие тяжелые заболевания, в том числе онкозаболевания, исход которых может быть летальным при некорректной и неадекватной терапии.

Список литературы

1. *Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С.* / Лейкемоидные реакции. Синдромная и нозологическая диагностика. / Благовещенск, 2011. 144 с.
2. *Воробьев А.И.* / Руководство по гематологии. Издание третье в 3-х т. Т. 1. М.: Ньюдиамед, 2002. 280 с.
3. *Залюбовская О.И., Литвинова О.Н., Киреев И.В., Зленко В.В., Карабут Л.В.* / Клиническая лабораторная диагностика, курс лекций / Харьков. Издательство НФау, 2008. С. 107-114.
4. *Ackerman S.J., Vochnner B.S.* Mechanisms of eosinophilia in the pathogenesis of hypereosinophilic disorders. *Immunol. Allergy. Clin. North. Am.*, 2007; 27 (3): 357-75.
5. *Шифрман Ф.Дж.* Патопизиология крови, 2002. 167 с.
6. *Мецзяков А.А.* Лейкемоидная реакция при солидных опухолях: клиническое наблюдение, обзор литературы // Клиническая онкогематология, 2009. № 2. С. 56–58.
7. *Михайлова Н.Б., Афанасьев Б.В.* Гиперэозинофильный синдром // Клиническая онкогематология / под ред. М.А. Волковой. М.: Медицина, 2007. С. 631–644.