

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская  
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ №3**

**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ПО СЕМИНАРСКОМУ ЗАНЯТИЮ:  
«ЦИТОПЕНИИ И ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ»**

**Код темы: ОД.И.01.6.3.53.**

**Контингент обучающихся: слушатели**

**г. Владикавказ, 2017 г.**

Составители:

Зав. кафедрой педиатрии ФПДО, д.м.н., профессор Касохов Т.Б.

Ассистент кафедры педиатрии ФПДО, к.м.н. Туриева С.В.

Рецензенты:

Калоева З.Д. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней №2

Утверждено на заседании ЦКУМС ФПДО СОГМА от 24 февраля 2016 г.,  
протокол № 4

Печатается по разрешению учебно-методического совета ФПДО СОГМА  
от 26 февраля 2016 г., протокол № 10

**Тема семинара:**  
**«Цитопении и лейкомоидный реакции»**

**Обоснование темы:**

**Лейкемоидной реакцией** называют реактивное увеличение количества лейкоцитов свыше  $20-30 \times 10^9/\text{л}$ , сопровождающееся появлением в периферической крови незрелых клеток и увеличением их содержания в костном мозге. Изменения кроветворного аппарата, происходящие в ответ на воздействие специфических факторов, могут отмечаться у детей различных возрастов. Их развитие определяется индивидуальной реактивностью организма. Количественные изменения лейкоцитов и формулы крови ребенка всегда нужно сопоставлять с его возрастными показателями. Знание различных типов лейкомоидных реакций важно для врача, когда речь идет о дифференциальной диагностике заболеваний крови.

**Ординатор должен знать:**

1. Возрастные особенности лейкоцитарной формулы крови у детей.
2. Определение термина «Лейкемоидная реакция».
3. Типы лейкомоидных реакций.
4. Причины лейкомоидных реакций.
5. Принципы лечения лейкомоидных реакций.

**Ординатор должен уметь:**

1. Собрать анамнез у ребёнка с лейкомоидной реакцией.
2. Провести осмотр ребёнка.
3. Выявить симптомы (синдромы) заболеваний, которые могут быть причиной лейкомоидных реакций.
4. Назначить необходимые дополнительные исследования для выяснения причин лейкомоидных реакций.
5. Составить план лечения.

## **Порядок самостоятельной работы ординатора по самоподготовке к семинарскому занятию:**

1. Ознакомление с целями и содержанием семинарского занятия.
2. Проверка и восстановление исходного уровня знаний.
3. Теоретическое освоение ООД (ориентировочной основы деятельности).
4. Проверка усвоения знаний и умений для решения клинических задач.
5. Подготовка неясных вопросов и положений для выяснения их на семинарском занятии.

## **Оснащение занятия:**

Демонстрационный материал:

- набор анализов
- истории болезней (выписки)
- больные

## **Темы семинара:**

1. Лейкемоидные реакции нейтрофильного характера.
2. Эозинофильные реакции крови.
3. Лейкемоидные реакции лимфоцитарного типа.

## **Нейтропении**

Нейтропении встречаются как синдром или диагностируются как первичное заболевание нейтрофильных лейкоцитов и/или их предшественников. Критерием нейтропении у детей старше года является снижение абсолютного числа нейтрофилов (палочкоядерных и сегментоядерных) в периферической крови до 1,5 тыс в 1 мкл крови и ниже, у детей первого года жизни – до 1 тыс в 1 мкл и ниже.

Причины нейтропении можно разделить на три основные группы:

1. Нарушение продукции нейтрофилов в костном мозге вследствие дефектов клеток-предшественниц и/или микроокружения, или миграции нейтрофилов в периферическое русло – главным образом, наследственные нейтропении и синдром нейтропении при апластических анемиях
2. Нарушение соотношения циркулирующих клеток и пристеночного пула, накопления нейтрофилов в очагах воспаления – перераспределительный механизм

3. Деструкция в периферическом русле крови и различных органах фагоцитами – иммунные нейтропении и гемофагоцитарные синдромы, секвестрация при инфекциях, воздействие других факторов.

Могут быть сочетания вышеуказанных этиологических факторов.

Синдромы нейтропении характерны для многих заболеваний крови (острые лейкозы, апластические анемии, МДС), соединительной ткани, первичных иммунодефицитных состояний, вирусных и некоторых бактериальных инфекций. Среди первичных нейтропений выделяют генетически детерминированные (наследственные), иммунные и хроническую доброкачественную нейтропению детского возраста.

Клиническая картина обусловлена, прежде всего, выраженностью нейтропении, а течения болезни зависит от ее причины и формы. Легкие нейтропении могут протекать бессимптомно или у больных возникают частые острые вирусные инфекции, локализованная бактериальная, хорошо поддающаяся стандартным методам лечения. Среднетяжелые формы характеризуются частыми рецидивами локализованной гнойной инфекции и ОРВИ, рецидивирующими инфекциями ротовой полости (стоматит, гингивит, парадонтоз). Может быть бессимптомное течение, но с агранулоцитозом. Тяжелые нейтропении характеризуются общим тяжелым состоянием с грибковыми инфекциями, некротическими поражениями слизистых, режее кожи, деструктивными пневмониями, высоким риском развития сепсиса и высокой летальностью при неадекватной терапии.

Диагностика нейтропений основывается на данных анамнеза болезни, оценке семейного анамнеза, клинической картины, показателей гемограмм в динамике. Дополнительные исследования, позволяющие диагностировать этиологию и формы нейтропении включают:

1. Клинический анализ крови с подсчетом числа тромбоцитов 2-3 раза в неделю в течении 6 мес
2. Исследование пунктата костного мозга при тяжелой и среднетяжелой нейтропении; по показаниям проводятся специальные тесты (культуральные, цитогенетические, молекулярные и др.)
3. Определение содержания сывороточных иммуноглобулинов
4. Исследование титра антигранулоцитарных антител (АГАТ) в сыворотке крови больного с определением АГАТ к мембране и цитоплазме нейтрофилов с помощью моноклональных антител – по показаниям (характерно для вирус-ассоциированных форм)

## Наследственные формы

**Синдром Костмана (десчкий генетически детерминированный агранулоцитоз)** – наиболее тяжелая форма наследственной нейтропении. Тип наследования аутосомно-рецессивный, могут быть спорадические случаи и доминантный тип наследования. Дебют заболевания в первые месяцы жизни или в период новорожденности в виде тяжелых рецидивирующих бактериальных инфекций – стоматита, хронического гингивита, повторных пневмоний, в т.ч. деструктивных. Типичен глубокий агранулоцитоз ( $< 0,3 \times 10^9$ /л нейтрофилов в 1 мкл). Характерна миелограмма: сохраняются только делящиеся нейтрофильные клетки, промиелоциты и/или миелоциты, увеличено число эозинофилов и моноцитов. В промиелоцитах встречаются атипичные ядра, крупные азурофильные гранулы и вакуоли в цитоплазме. Без специального лечения больные погибали к двум – трем годам.

Основной метод лечения – рекомбинантный гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, Г-КСФ (филграстим и ленограстим) в суточной терапевтической дозе 6-100 мкг/кг/сут, препарат вводят п/к. поддерживающая доза индивидуальная, необходимая чтобы поддерживать абсолютное число нейтрофилов выше 1000/мм<sup>3</sup>. Применяется пожизненно, переносимость хорошая. В период обострения инфекций используют антибиотики широкого спектра действия, противогрибковые препараты. В особо тяжелых случаях показаны трансфузии донорских гранулоцитов. Учитывая высокий риск развития лейкемии больные должны находиться под медицинским контролем с динамической оценкой гемограммы. При резистентности к лечению Г-КСФ или появлении мутации гена рецептора Г-КСФ показана аллогенная ТКМ.

**Синдром Швахмана-Даймонда** характеризуется нейтропенией и экзокринной недостаточностью поджелудочной железы в сочетании с метафизарной дисплазией (25% больных). Наследование аутосомно-рецессивное, бывают спорадические случаи. Причина нейтропении кроется в поражении клеток-предшественниц и стромы костного мозга. Нарушен хемотаксис нейтрофилов. Больные обычно презентируют с частых инфекций и стеаторреи в первой декаде жизни. Более чем у половины больных течение заболевания тяжелое, с частыми инфекционными эпизодами. Наиболее типично поражение респираторного тракта. Характерно отставание в физическом развитии. Может страдать интеллект. У других пациентов течение заболевания относительно доброкачественное, несмотря на нейтропению. Отсутствие стеаторреи у больного с нейтропенией не исключает с-мШвахмана, для обнаружения нарушенного всасывания липидов требуется специальное исследование.

В гемограмме нейтропения, обычно глубокая,  $<0,5$  в мкл; в 70% случаев тромбоцитопения, редко макроцитарная анемия. В костном мозге – гипоплазия, нарушение созревания нейтрофилов, выявляются аномалии стромы.

У 1/3 больных развиваются миелолейкозы. Лечение симптоматическое: антибактериальная и заместительная терапия по показаниям. При нейтропении назначается Г-КСФ 1-2 мкг/сут. При риске развития ОМЛ возможна ТКМ, однако результаты ее неудовлетворительные из-за высокой трансплантационной летальности.

### **Приобретенные нейтропении**

Аллоиммунная или изоиммунная нейтропения новорожденных – возникает у плода вследствие антигенной несовместимости нейтрофилов его и матери. Частота – 2 случая на 1000 живых новорожденных. Изоантитела (ИАТ) матери относятся к классу IgG проникают через плацентарный барьер и разрушают нейтрофилы ребенка. ИАТ чаще являются лейкоагглютинидами, реагируют с клетками больного и его отца, не реагируют с клетками матери.

Аутоиммунная нейтропения (АИН) у детей встречается в 65% случаев первичных нейтропений. Критериями диагностики АИН являются: 1) наличие аутоантигранулоцитарных антител в сыворотке крови больного; 2) связь нейтропении с перенесенными инфекционными (чаще вирусными) заболеваниями и/или приемом медикаментов (сульфаниламидные, нестероидные противовоспалительные препараты и др.); 3) повышение содержания плазматических клеток в периферической крови и обратная корреляционная зависимость их числа от количества нейтрофилов; 4) распространение иммунного конфликта на другие клетки крови. Основным критерий – аутоантитела к нейтрофилам. Различают АИН острые (продолжительность нейтропении до 4 мес) и хронические (продолжительность более 4 мес); по тяжести – легкие, среднетяжелые и тяжелые. Острая тяжелая АИН - это острый иммунный агранулоцитоз, чаще возникает у детей старшего возраста и взрослых. Клинически проявляется лихорадкой, фарингитом, стоматитом, пневмонией, при неадекватной терапии быстро развивается сепсис с высокой летальностью.

У детей раннего возраста преобладают острые среднетяжелые формы АИН. При этом варианте число лейкоцитов, тромбоцитов, показатели красной крови соответствуют норме, абсолютная нейтропения составляет  $0,5-1,0 \times 10^9/л$ . Может наблюдаться ЖДА. В миелограмме нейтрофильный росток соответствует норме или увеличивается, уменьшается число палочкоядерных и

сегментоядерных нейтрофилов, может повышаться содержание лимфоцитов. Остальные показатели костного мозга соответствуют норме.

Лечение определяется тяжестью состояния и вариантом течения. Легкие формы специальной терапии не требуют. При среднетяжелой и тяжелой АИН используют глюкокотрикоиды 2-5 мг/кг/сут, ВВИГ ((в/в иммуноглобулин) октагам, сандоглобулин, биавен) в курсовой дозе 1,5-2 г/кг. Препаратами выбора являются ростовые факторы Г-КСФ (8-10 мкг/кг/сут) в сочетании с базисной терапией (антибактериальной, противогрибковой и/или противовирусной). При хронической АИН эффективны Г-КСФ и ВВИГ. У детей с АИН вопрос о проведении профилактических прививок решается в зависимости от ее причины. После острой первичной АИН легкой формы прививки следует отложить на срок до 1 года. При тяжелых формах и хроническом течении тактика индивидуальна.

### **Лейкемоидные реакции**

**Нейтрофильные лейкемоидные реакции** развиваются преимущественно при инфекции или воспалении. Значительный лейкоцитоз, особенно, характерен для сепсиса. Лейкемоидные реакции нейтрофильного типа характеризуются повышением числа лейкоцитов в 2-3 раза до  $50 \times 10^9/\text{л}$  и выше и сдвигом «формулы влево», т.е. до молодых форм, вплоть до миелоцитов и даже промиелоцитов – как результат активного поступления их из депо костного мозга и маргинального пула, выраженность которого коррелирует с тяжестью инфекции. Нейтрофилии могут наблюдаться при узелковом периартериите, ревматоидном артрите, ожогах, отравлениях, травматическом и операционном шоке, диабетическом ацидозе, лечении кортикостероидами и Г-КСФ, у 10% новорожденных с синдромом Дауна. Нейтрофильный лейкоцитоз может наблюдаться в дебюте некоторых вирусных инфекций: кори, ветряной оспе, инфекционных гепатитах, полиомиелите, а также при ряде протозойных и паразитарных инфекциях (пневмоцистоз, трихиниаз, филяриоз).

При высоком лейкоцитозе с «левым сдвигом» проводится дифференциальный диагноз с хроническим миелолейкозом.

В случаях нейтрофилии необходимо определить ее причину и лечить основное заболевание.

**Лейкемоидные реакции лимфоцитарного типа.** Чаще всего реактивный лимфоцитоз возникает при коклюше уже в катаральный период и достигает максимума в конвульсивной стадии (лейкоцитоз до  $40-80 \times 10^9/\text{л}$ ,



лимфоциты до 70-80%). Такая картина крови сохраняется до 5-6 недель. Менее выраженная лимфоцитарная реакция крови характерна для вирусных инфекций – краснухи, разгара ветряной оспы, вирусных гепатитов, полиомиелита, эндемического паротита.

Особая реакция крови с лейкоцитозом лимфоцитарно-моноцитарного характера с появлением плазматических клеток и атипичных мононуклеаров со 2-й недели болезни характерна для инфекционного мононуклеоза и близким к нему вирусным заболеваниям. Лейкоцитоз в разгар заболевания может достигать  $20-25 \times 10^9/\text{л}$ , лимфоциты 50-70%, моноциты 10-50%. В исходе заболевания может быть лейкопения и нейтропения.

Инфекционный лимфоцитоз, заболевание вирусного генеза, напоминает инфекционный мононуклеоз, но протекает легче и встречается редко. В течении нескольких недель лейкоциты значительно повышены ( $50-100 \times 10^9/\text{л}$  и даже больше), представлены зрелыми лимфоцитами, бывает умеренная абсолютная эозинофилия.

Лечение всех вариантов лимфоцитарных реакций крови обусловлено характером основного заболевания.

При выявлении относительного, тем более абсолютного лимфоцитоза в анализах крови, необходимо исключить острый лимфолейкоз, кроме того, возможны доброкачественные лимфоаденопатии и хронический тонзиллит. Оценивается общее состояние ребенка, степень выраженности и характер лимфопролиферативного синдрома, ведется поиск клинических симптомов депрессии кроветворения. Подозрение в отношении острого лимфолейкоза возникает, если в анализах крови, кроме лимфоцитоза, есть анемия, тромбоцитопения, бластные клетки. В сомнительных случаях диагноз уточняется на основании исследования миелограммы.

**Инфекционный лимфоцитоз.** Это доброкачественное инфекционное заболевание. Предполагают, что болезнь вызывается различными энтеровирусами.

По данным различных авторов, индекс контагиозности составляет 25-70%. Возбудитель может передаваться либо при непосредственном контакте с больным, либо опосредованно (через предметы, фекалии). Описаны вспышки заболеваний в виде эпидемий. Наибольшее число случаев регистрируется весной и осенью. Инкубационный период составляет 12-21 день.

Клинические проявления заболевания, как правило, отсутствуют, диагноз устанавливается случайно при исследовании периферической крови. Однако у 50% отмечается незначительное повышение температуры тела, сохраняющееся 1-3 дня. У этой группы больных могут определяться признаки инфекции верхних дыхательных путей, абдоминальный синдром, протекающий либо в виде картины острого живота, либо с болями брюшной стенки (миалгия), либо в виде кишечной колики, иногда с симптомами энтероколита. Редко наблюдаются энцефалитный и менингеальный синдромы. Указанные симптомы редко сопровождаются кратковременным появлением кожной сыпи (полиморфно-эритемного, коревидно- или скарлатиноподобного характера). Также редко может отмечаться незначительная лимфаденопатия.

У детей до трехлетнего возраста обычно наблюдаются признаки кишечной дисфункции, а у детей более старшего возраста болезнь протекает чаще асимптомно.

В анализе крови определяется лейкоцитоз от  $30-40^9$  до  $100-150 \times 10^9/л$  с лимфоцитозом (70-90% и более). Лимфоциты имеют нормальные размеры и морфологию, могут встречаться тени Кумпрехта. Лимфоциты в основном представлены Т-хелперами. У них снижена способность к бласттрансформации под влиянием ФГА. Лимфоцитоз наиболее высокий в течении первой недели болезни, а затем снижается; нормализация лейкограммы происходит в течении 3 недель – 3 мес. В период снижения числа лимфоцитов не редко наблюдается эозинофилия. Показатели миелограммы нормальные либо несколько увеличено содержание лимфоцитов.

Диагноз основывается на данных исследования периферической крови.

Лечение не требуется. Прогноз благоприятный; случаев со смертельным исходом не описано.

**Синдром инфекционного мононуклеоза.** Клинические проявления инфекционного мононуклеоза (ИМ) и соответствующие изменения со стороны крови могут вызываться у детей различными этиологическими факторами. В установлении ИМ важным диагностическим тестом является положительная реакция Пауля – Буннелля – реакция по выявлению гетерофильных антител, антител к антигену, в том числе в эритроцитах лошади, коровы, овцы. Однако существуют формы заболевания, протекающие как с повышением титра гетерофильных антител, так и без их повышения. После открытия вируса Эпштейна-Барр было установлено, что гетерофильно-положительные формы вызываются этим вирусом, а гетерофильно-негативные формы – другими

вирусами (цитомегаловирусом, краснухи, гепатита В, аденовирусом). Среди гетерофильно-негативных форм важное значение имеют формы, вызываемые вирусом *herpes simplex* и цитомегаловирусом. Поэтому гетерофильно-негативные формы иногда называют цитомегаловирусным мононуклеозом.

Вирус Эпштейна-Барр относится к группе вирусов *herpes*. Он является причиной развития лимфомы Беркета, назофарингеальной карциномы и инфекционного мононуклеоза. Заражение этим вирусом может происходить в любом возрасте, начиная с 2-7 месячного возраста, когда исчезает пассивный иммунитет, переданный матерью. Вирус выделяется со слюной, но возможно заражение и при трансфузии крови. Более высокая частота заражения вирусом и в более раннем возрасте наблюдается в популяции с низкими социально-экономическими условиями жизни. Заражение вызывает картину ИИМ только у 30-45% людей, тогда как у остальных оно протекает либо асимптомно, либо в виде кратковременного общего недомогания; 70-90% больных ИМ выделяют вирус Эпштейна-Барр в течении 8-24 недель и более, а среди носителей его выделяют только у 20-30% людей. Выделение вируса чаще наблюдается среди лиц с иммунной недостаточностью.

Патогенез ИМ при заражении вирусом заключается в следующем. Вирус внедряется в эпителиальные клетки носоглотки или в В-лимфоциты кольца Пирогова. Внедрение вируса происходит в различные клоны В-клеток, вследствие чего происходят усиленная пролиферация и дифференциация В-лимфоцитов в иммуносекретирующие плазмобласты; этим объясняется повышение в сыворотке крови иммуноглобулинов всех классов. В острую фазу ИМ вирусом поражено 0,001-0,01% циркулирующих В-лимфоцитов, а через 12-16 нед их число снижается до 0,00001%. Наряду с этим происходит усиленная пролиферация Т-клеток, которые являются цитотоксическими для клеток пораженных этим вирусом. В острую фазу болезни увеличивается число Т-хелперов и Т-супрессоров, причем их соотношение изменено в сторону первых. В фазе выздоровления соотношение этих субпопуляций клеток нормализуется, но преобладают Т-супрессоры. Т-лимфоциты больных ИМ ингибируют пролиферацию аутологичных и аллогенных В-клеток больных ИМ *in vitro*; появление этой активности совпадает по времени со снижением клинико-гематологических проявлений болезни. Это обстоятельство позволяет считать, что появление Т-лимфоцитов с ингибиторной активностью является важным механизмом контроля В-клеточной пролиферации и, возможно, обуславливает выздоровление от ИМ. При наличии у больного иммунодефицитного состояния ответная Т-клеточная реакция может отсутствовать или же она не полная. В этих случаях у больных происходит неконтролируемая пролиферация В-клеток и

может развиваться В-клеточная лимфома. Если же значительно повышается число Т-супрессоров, то может возникнуть а- или гипогаммаглобулинемия. У некоторых больных В-клетки продуцируют антитела против тромбоцитов или i-антигена эритроцитов, вследствие чего у детей течение ИМ осложняется тромбоцитопенической пурпурой и гемолитической анемией.

Цитомегаловирусный мононуклеоз (ЦМВ-мононуклеоз) встречается реже. ЦМВ относится к герпетической группе, выделяются со слюной, материнским молоком, цервикальным секретом. Заражение ребенка может происходить в ante и постнатальном периоде, чаще от матери. Возможно заражение при переливаниях крови, пересадках костного мозга, почек, гемодиализе. По данным Г.Л. Гилберт (1986г), частота пренатальной инфекции ЦМВ составляет 0,5-2% у новорожденных; 10% детей заражаются в раннем постнатальном периоде от матери. Контагиозность к ЦМВ и частота возникновения ЦМВ-мононуклеоза неизвестны.

При внутриутробном инфицировании ЦМВ у 90-95% родившихся детей симптомов заболевания не наблюдается, а у остальных могут быть различные клинические проявления (задержка роста, микроцефалия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, гепатоспленомегалия и др.).

Патогенез ЦМВ-мононуклеоза не ясен. При данном состоянии ЦМВ не оказывает литического действия на лимфоциты, число Т-клеток не увеличено, природа атипичных лимфоцитов неизвестна.

Реже синдром ИМ наблюдается при *Toxoplasma gondii*. Заражение ребенка может происходить трансплацентарно, при попадании зрелых половых ооцист или тканевых цист с овощами, мясом и др. продуктами.

Синдром ИМ, вызываемый другими этиологическими факторами, встречается исключительно редко.

При первичном заражении ВЭБ или ЦМВ инкубационный период составляет 20-25 дней. Клинически инфекция может протекать асимптомно или проявиться кратковременным недомоганием. У этих больных диагноз устанавливают лишь специальными диагностическими тестами. Обычно ИМ диагностируется при наличии клинических признаков болезни. Обычно вне зависимости от этиологии заболевание начинается с общего недомогания, повышенной утомляемости, потливости, ухудшения аппетита, иногда появления головной боли, одутловатости лица, миалгии, повышения температуры тела. У некоторых больных ИМ начинается остро с озноба, гипертермии.

В отличие от ЦМВ-моноклеоза, для ИМ при заражении ВЭБ характерны ангина и фарингит, которые нередко сочетаются с петехиальными высыпаниями на небе, болезненностью при глотании, вдохе; редко может отмечаться обструкция верхних дыхательных путей. Другим отличительным признаком является полиадения, которая редко наблюдается при ЦМВ-моноклеозе. Обычно лимфатические узлы плотные и могут быть увеличены не только на шее, но и во всех областях. Для ИМ характерна гепатоспленомегалия. У детей могут отмечаться геморрагический синдром, обусловленный тромбоцитопенией, клинические признаки гемолитической анемии. Редко наблюдается поражение нервной системы в виде энцефалита, менингита, поражения черепных нервов; при этом симптомы могут быть изолированными, без других признаков ИМ. Могут наблюдаться пневмонии, миокардит, почечная недостаточность. Возможны появление орхоэпидидимита, потеря слуха.

Число лейкоцитов варьирует в широких пределах – от лейкопении до лейкоцитоза, но чаще отмечается лейкоцитоз ( $12-20 \times 10^9$  л). Характерным признаком является абсолютный лимфоцитоз с появлением атипичических лимфоцитов до 15-20% и более. Наряду с атипичными лимфоцитами встречаются лимфоциты типа «ручного зеркала». Повышенно содержание моноцитов, тенденция к эозинофилии.

Для подтверждения ИМ, помимо клинико-гематологических показателей, важное значение имеют специальные лабораторные тесты. Существует несколько диагностических тестов, подтверждающих ИМ, вызванный ВЭБ.

1. Реакция Пауля-Беннелля: повышение титра гетерофильных антител. Реакция положительна в течение 8-12 нед.
2. Реакция по определению вирускапсидного антигена ВЭБ: пик антител к нему появляется через 3-4 нед после заражения.
3. Определение антител к раннему антигену ВЭБ: появляется вскоре после заражения и сохраняется 8-12 нед.
4. Реакция по определению антител к ядерному антигену ВЭБ: антитела появляются через 2-3 мес после заражения и сохраняются всю жизнь.

Надежным, но трудоемким является метод выделения вируса из мочи, слюны, цереброспинальной жидкости и др., путем его культивирования в фетальных фибробластах. Для установки диагноза используют тест по определению комплемент-фиксированных антител.

Лечение ИМ комплексное. В остром периоде при отсутствии тяжелых проявлений и осложнений болезни дети могут находиться в домашних условиях с

соблюдением постельного режима. Больным назначают аспирин, комплекс вираминов, десенсебилизирующие средства. При наличии ангины, пневмонии показаны антибиотики. Тяжелое течение заболевания, геморрагический синдром, гемолитическая анемия являются показанием для назначения глюкокортикоидов (40-60 мг/м<sup>2</sup>) в течение 1-2 нед. В случае иммунодефицитного состояния назначают ацикловир. При тяжелом течении ИМ, вызванном *Toxoplasma gondii*, назначают хлоридин, сульфадимезин, аминохонол.

Течению ИМ благоприятное. Большинство клинических симптомов исчезает в течение месяца.

Болезнь от кошачьей царапины (доброкачественный вирусный лимфаденит, фелиноз, Молларе гранулема) характеризуется признакам общего недомогания, повышенной температурой, увеличением лимфатических узлов.

Наиболее вероятной причиной болезни является грамтрицательная бактерия из группы *Chlamydiae*, которую можно обнаружить в лимфатических узлах, гранулемах. Чаще всего выявляется у людей во втором десятилетии. Переносчиком болезни являются домашние кошки. Инкубационный период длится 5-50 дней.

Входными воротами инфекции является поврежденная кожа, однако может быть и слизистая оболочка. На месте царапины появляется покраснение, и через 3-5 дней после контакта с кошкой возникает папула. Затем через 2-3 дня на месте папулы возникает везикула. Последняя вскрывается, и на месте образуется корочка, после отторжения которого образуется рубчик. Обратное развитие кожных симптомов происходит в течение нескольких месяцев. Обычно через 1-2 недели, иногда позднее, возникает регионарное увеличение лимфатического узла. Патологической основой изменений в лимфатических узлах является формирование гранулемы, проходящее 3 стадии изменений. Первоначально происходят гиперплазия зародышевых центров и истончение коркового слоя; затем образуется гранулема с преобладанием лимфоцитов и эпителиальных клеток. В заключительной стадии отмечается некроз и инфильтрация нейтрофилами. В ранних стадиях заболевания гистологические изменения в лимфатическом узле могут быть сходными с таковыми при лимфоме.

Клинические проявления отмечаются в любом возрасте. У большинства больных наблюдается общее недомогание, слабость, ухудшение аппетита, у некоторых рвота, боли в животе. Эти симптомы сопровождаются повышением температуры. Затем через 1-2 нед или позднее увеличиваются регионарные л/у, наиболее часто подмышечные и локтевые, реже – шейные и подчелюстные, паховые и бедренные,

редко – околоушные, надключичные. Л/у часто более 2 см в диаметре, болезненны на ощупь, иногда определяется флюктуация, что свидетельствует об их нагноении. Кожа над л/у гиперемированна, окружающая ткань отечна.

В зависимости от остроты течения болезни регрессия увеличенных л/у может происходить в период от нескольких недель, до нескольких месяцев. Возможны и необычные проявления заболевания. Так, у некоторых больных могут наблюдаться конъюнктивит, покраснение и отечность век с регионарным увеличением переднеушных л/у. Возможно, что такая необычная локализация обусловлена переносом инфекционного начала руками. Редко у больных отмечаются признаки энцефалопатии. Обычно симптомы возникают внезапно, через 1-6 нед от начала заболевания. Первыми признаками, как правило, являются судороги, и в течение последующих дней больной может впасть в коматозное состояние. При исследовании цереброспинальной жидкости отмечается незначительный плеоцитоз. Прогноз при энцефалопатии благоприятный. Возможны также и поражения костей.

В крови отмечается незначительный лейкоцитоз с нейтрофилезом, иногда эозинофилия, увеличенное СОЭ. Может быть лимфоцитоз.

Диагноз основывается на тщательном изучении анамнеза, выявлении следов царапин или укусов. В затруднительных случаях используют кожный тест с антигеном болезни от кошачьей царапины.

Лечение больных включает назначение постельного режима, антибиотиков. При нагноении л/у назначают физиотерапевтические мероприятия, в исключительных случаях требуется хирургическое вмешательство.

Течение заболевания – от нескольких недель до нескольких месяцев. Прогноз благоприятный.

## **Задание 2**

Для того, чтобы овладеть умениями и навыками, приведенными выше. Вы должны воспроизвести и при необходимости восстановить Ваши знания,

касающиеся данной темы. В процессе самоподготовки обратите внимание на следующие контрольные вопросы:

1. В детском саду у детей 5 лет сделали анализ периферической крови. У кого из них абсолютная нейтропения?

- а. Лейкоцитов 10000, нейтрофилов 25%
- б. Лейкоцитов 4000, нейтрофилов 30%
- в. Лейкоцитов 20000, нейтрофилов 15%
- г. Лейкоцитов 3000, нейтрофилов 55%

2. У кого из детей 5 лет обнаружена абсолютная лимфопения?

- а. лейкоцитов 10000, лимфоцитов 60%
- б. лейкоцитов 4000, лимфоцитов 50%
- в. лейкоцитов 20000, лимфоцитов 15%
- г. лейкоцитов 3000, лимфоцитов 35%

3. У кого из детей 5 лет выявлена эозинофилия относительная?

- а. лейкоцитов 10000, эозинофилов 3%
- б. лейкоцитов 4000, эозинофилов 5%
- в. лейкоцитов 20000, эозинофилов 4%
- г. лейкоцитов 3000, эозинофилов 10%

4. У кого из детей выявлена абсолютная эозинофилия?

- а. лейкоцитов 10000, эозинофилов 3%
- б. лейкоцитов 4000, эозинофилов 5%
- в. лейкоцитов 20000, эозинофилов 4%
- г. лейкоцитов 3000, эозинофилов 10%

5. С какими факторами не связан лимфоцитоз:

- а. с бактериальной инфекцией
- б. с ионизирующей радиацией
- в. с токсикозом, ацидозом
- г. с типом конституции

6. С какими факторами не связан лимфоцитоз

- а. бактериальная инфекция
- б. гематоонкологическими заболеваниями
- в. с вирусной инфекцией
- г. с типом конституции

7. Какому заболеванию не свойственен высокий лимфоцитоз:



- а. инфекционному лимфоцитозу
- б. инфекционному мононуклеозу
- в. энтеровирусная инфекция
- б. бактериальная инфекция

8. При каких заболеваниях анализ периферической крови может быть похожим на инфекционный лимфоцитоз кроме:

- а. туберкулезного инфицирования
- б. лямблиоза
- в. стафилококковой инфекции

9. Какой гельминтоз не сопровождается высокой эозинофилией:

- а. токсокароз
- б. трихенеллез
- в. аскаридоз
- г. лямблиоз

10. В какой период заболевания возникает транзиторная эозинофилия:

- а. в продроме заболевания
- б. в начале заболевания
- в. в разгар заболевания
- г. в период реконвалесценции

Ответы на тестовые задания.

- 1 б
- 2 г
- 3 г
- 4 в
- 5 г

6 а

7 г

8 г

9 г

10 г

### **Задание 3.**

Проверить усвоение знаний и умений необходимо при решении следующих клинических задач.

#### **Задача №1**

Мальчик 14 лет госпитализирован в гематологическое отделение в связи с изменениями в анализе крови.

Из анамнеза: За неделю до поступления в стационар у больного отмечались не резко выраженные катаральные явления: насморк, першение в горле. Это сопровождалось болями в животе. В связи с тем что после исчезновения катаральных явлений у больного сохранялась субфебрильная температура обратился к участковому врачу. Был сдан анализ крови: высокий лейкоцитоз до 50 тыс. Больной направлен на стационарное обследование.

Ребенок от первой нормально протекавшей беременности, первых срочных родов. Рос и развивался по возрасту. Генеологический анамнез не отягощен.

Объективно: Общее состояние мальчика не страдает, жалоб в момент осмотра не предъявляет. Кожные покровы чистые, периферические лимфоузлы не увеличены. Над легкими дыхание пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца ясные,

ритмичные, ЧСС- 100 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется, стул в норме, дизурических явлений нет.

Общий анализ крови: эр.  $4,6 \times 10^{12}/л$ , Нв 145г/л, лейкоциты  $40 \times 10^9/л$ . п-5%, э-1%, с-49%, м-9%, л-70%, СОЭ 10 мм\час

Биохимический анализ крови: общий белок- 74,8, альбумины- 32,9, билирубин: общий- 10,4, прямой-1,4, АЛТ- 67,4, мочевины-4,8, креатинин- 54,4

Общий анализ мочи: удельный вес 1020, белка нет, лейкоциты 1-3-3 в поле зрения

Вопросы:

1. Поставьте предполагаемый диагноз
2. Какие заболевания необходимо исключить
3. Лечение и прогноз заболевания

Ответы:

1. Лейкемоидная реакция лимфоцитарного типа – инфекционный лимфоцитоз
2. Необходимо исключить острый лимфобластный лейкоз
3. Лечение заболевания не требуется, прогноз благоприятный, лимфоцитоз снижается и нормализуется от 3-х недель до 3-х месяцев

Задача №2

Девочка 10 лет госпитализирована с жалобами на увеличение шейных и подчелюстных лимфоузлов слева. Из анамнеза: За две недели до появления у перенес ангину и одновременно увеличились лимфотические узлы лечилась амбулаторно, состояние ребенка улучшилось, температура нормализовалась, но периодически стал жаловаться на слабость, был сдан анализ крови, после чего ребенок был направлен в гематологическое отделение. Генеологический анамнез не отягощен, отец болен мочекаменной болезнью.

Объективно: Состояние ребенка при поступлении средней тяжести, жалоб не предъявляет, но снижен аппетит. Кожные покровы чистые, нормальной окраски. Слева отмечается увеличение шейных и подчелюстных лимфоузлов, зев спокойный. Над легкими везикулярное дыхание. Сердечные тоны громкие, ритмичные, шумов нет. Живот мягкий, безболезненный. Отмечается гепатоспленомегалия: печень +3 см, селезенка +4 см.

Общий анализ крови: эр.  $4,0 \times 10^{12}/л$ , Нб 145г/л, лейкоциты  $20,0 \times 10^9/л$ . п-7%, э-4%, с-28%, м-12%, л-50%, СОЭ 9 мм\час, среди лейкоцитов большое количество широкоплазменных мононуклеаров с плазматизацией цитоплазмы.

Вопросы:

1. Поставьте предварительный диагноз
2. Какие дополнительные исследования нужно провести
3. Тактика лечения

Ответы:

1. Инфекционный мононуклеоз
2. Определение антител к вирусу Эпштейна – Барр
3. Десенсибилизирующая терапия, комплекс витаминов по показаниям антибиотиков.

### **Используемая литература:**

1. Папаян А.В., Жукова Л.Ю. Анемии у детей. СПб 2001 г.
2. В.Ф Демина, С.О.Ключникова, А.Г. Румянцев С.А. Румянцева – Лекции по педиатрии. Гематология Том 8., Москва 2008 г.
3. Н.А. Алексеев – Гематология детского возраста. Руководство 1998 г.