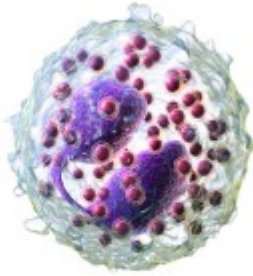


Эозинофилия в периферической крови

розділ: Алергія, дата: 15.01.2015, автор:
Кегич А.С., Пеньков А.Ю.



Eosinophil

Эозинофилия периферической крови может быть вызвана многочисленными аллергическими, инфекционными и неопластическими нарушениями, которые требуют разных подходов к лечению. Главная цель начальной оценки состоит в том, чтобы определить нарушения, которые требуют определенного лечения (например, паразитарная инфекция, повышенная чувствительность к препарату, лейкоemia, негематологический рак).

Количество эозинофилов периферической крови точно не предсказывает риск повреждения органа у всех пациентов. Хотя осложнения эозинофилии более распространены у пациентов с более высоким количеством эозинофилов (например, более 1500 эоз/микролитр). У пациента с легкой эозинофилией также может быть значительное поражение органа эозинофилами. Таким образом, важно рассмотреть клиническую картину пациента и определить, есть ли доказательства участия органа-мишени.

Терминология:

- **Абсолютное количество эозинофилов** - это число эозинофилов, циркулирующих в периферической крови. Высчитывается путем умножения общего количества лейкоцитов на процент эозинофилов.

- **Эозинофилия** - это абсолютное количество эозинофилов, превышающее 500 эоз/микролитр. Делится на **легкую** эозинофилию (500-1500 эоз/микролитр), **среднюю** (1500-5000 эоз/микролитр) и **тяжелую** (более 5000 эоз/микролитр).

Нормальное процентное соотношение эозинофилов в крови у человека не превышает 5%, но наличие эозинофилии не может быть определено на основании только процента эозинофилов, потому что этот процент - относительное число, которое меняется в зависимости от полного количества лейкоцитов и относительных процентов нейтрофилов, лимфоцитов и др.

- **Гиперэозинофилия (ГЭ)** - количество эозинофилов выше 1500 эоз/микролитр. Орган-мишень может присутствовать, но не обязателен. Когда причина эозинофилии неизвестна и отсутствует клиническая картина, это состояние называется **эозинофилией неизвестной этиологии**.

- **Гиперэозинофильный синдром (ГЭС)** - включает в себя группу разнородных клинических синдромов, но не обязательно подразумевает под собой первичный гематологический или

неопластический процесс. **Необходимо только наличие следующего:** 1. Гиперэозинофилия, обнаруженная по крайней мере в двух случаях; 2. Признаки дисфункции органа, относящиеся к эозинофилии. С практической точки зрения важно признать, что проявления поражения органа-мишени, вызванные эозинофилией, могут быть идентичными независимо от причины; этиология эозинофилии может не быть очевидной сначала, но может быть определена позже, и некоторые люди с умеренной эозинофилией имеют бессимптомное течение или развивают признаки дисфункции органа спустя многие годы после того, как эозинофилия впервые обнаружена.

Кроме того, с доступностью новых диагностических тестов и методов лечения, способность определить этиологию ГЭС продолжает расти.

Ввиду клинической разнородности ГЭ и ГЭС, было много попыток разработать систему классификации, чтобы лучше скоординировать лечение. Например, некоторые эксперты подразделяют ГЭС на миелопролиферативный тип (М-ГЭС), в котором клинические симптомы указывают на миелопролиферативные нарушения; и лимфатический ГЭС (L-ГЭС), в котором выработка цитокинов Т-клетками, таких как IL-5, приводит к повышенному образованию эозинофилов. Однако, ни одна из доступных систем классификации не совершенна, поэтому большинство пациентов с ГЭС не соответствуют точно определенной категории.

С точки зрения лечения пациентов более важным является возможность различить - должно ли лечение быть направлено на эозинофилию или на другое состояние, которое стимулирует производство эозинофилов (например, паразитарная инфекция, повышенная чувствительность к препарату, негематологический рак).

- Первичный (или неопластический) гиперэозинофильный синдром (ГЭС) относится к миелопролиферативному синдрому, при котором образуются преимущественно зрелые эозинофилы.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ. Эозинофилы - прежде всего живущие в ткани клетки. Степень эозинофилии периферической крови не всегда точно предсказывает риск повреждения органа. Таким образом, участие органа и повреждение органа-мишени не могут быть предсказаны высоким количеством эозинофилов, и при этом не могут быть исключены при низком количестве эозинофилов. Эозинофилы - это лейкоциты гранулоцитарного ряда, который также включает нейтрофилы и базофилы. Их функция остается до конца неизвестной, несмотря на их относительное увеличение при многих заболеваниях и инфекциях. Количество ацидофильных гранулоцитов крови может быть увеличено клоновым расширением атипичной гемопоэтической клетки, или стимуляцией цитокином выработки эозинофилов и/или выхода из костного мозга. Цитокины, которые стимулируют эозинофилы, вырабатываются в основном лимфоцитами; их образование может быть вызвано некоторыми инфекциями или аллергическими реакциями. Паразитарные инфекции вызывают эозинофилию путем стимуляции Т-хелперами. Обычно этот ответ требует инфильтрации ткани паразитом и контакта с иммунологической эффекторной клеткой. Ответ Т-хелпера характеризуется производством интерлейкина 4 (IL-4), который стимулирует образование IgE и увеличение эозинофилов; и IL-5, который вызывает повышенное производство эозинофилов, выход эозинофилов из костного мозга и активации эозинофилов.

Лихорадка, бактериальные и вирусные инфекции и глюкокортикоидная терапия могут существенно подавить количество эозинофилов крови.

Количество эозинофилов крови может меняться у одного и того же человека в течении дня и в различные дни.

Эозинофилы в основном представлены в покровных тканях, таких как дыхательный, желудочно-кишечный и нижний мочеполовой тракты.

Органами-мишенями эозинофилов являются кожа, легкие и желудочно-кишечный тракт. Однако, повреждение сердечной и нервной системы может также наблюдаться.

ГЛАВНЫЕ ПРИЧИНЫ ЭОЗИНОФИЛИИ

Эозинофилия может быть вызвана **астмой или аллергическим ринитом**. Очень тяжелая эозинофилия [$\geq 100,000$ эоз/микролитр], более вероятно, будет вызвана миелопролиферативными нарушениями, неоластическими процессами, такими как ГЭС, острый и хронический эозинофильный лейкоз, другие миелопролиферативные процессы, лимфоидные неопластические процессы (В-клеточная лимфома, Т-клеточная лимфобластная лимфома, острый лимфобластный лейкоз), системный мастоцитоз, солидные опухоли.

Паразиты и другие инфекции. Гельминты часто являются определяемой инфекционной причиной эозинофилии. Некоторые паразитарные инфекции имеют только определенные географические зоны воздействия. Однако много паразитов распространены повсеместно.

Стронгилоидоз - вызван *Strongyloides stercoralis*, распространен в зонах с горячим, влажным климатом (северо-восток США и северная Европа), и может непосредственно проникнуть через кожу при контакте с почвой или водой, загрязненной человеческими фекалиями. Паразит может внутренне повторно заразить, вызывая персистенцию инфекции даже спустя десятилетия после заражения. При стронгилоидозе эозинофилия может быть единственным признаком бессимптомной инфекции. Распространенная гиперинфекция может развиваться у пациентов, которые получают кортикостероиды. Скрытое заражение этим паразитом должно быть исключено до начала терапии стероидами (например, ELISA серологические тесты).

Токсокароз - вызван *Toxocara canis and cati*, которые распространены повсеместно и могут проглатываться с почвой или едой, загрязненной экскрементами собаки или кошки. Это, как правило, касается детей, которые могут глотать загрязненную почву.

Трихинеллез - вызывается *Trichinella species*, которая распространена по всему миру, чаще в Китае, Таиланде, Мексике, Аргентине, Боливии и частях Восточной и Центральной Европы. Заражение происходит при приеме в пищу недоваренного мяса, особенно свинины.

Нематодоз - возбудитель *Ancylostoma duodenale* найден в средиземноморских странах, Иране, Индии, Пакистане и Азии; *Necator americanus* живет в Северной Америке, Южной Америке, Центральной Африке, Индонезии, Южном Тихом океане и частях Индии. Эти черви заражают людей личиночным проникновением в кожу. У зараженных людей могут быть сыпь, кашель и симптомы поражения ЖКТ. Диагностика – анализ кала.

Все эти паразиты могут вызвать бессимптомную инфекцию и быть идентифицированы как случайное открытие. Стронгилоидоз может быть выявлен только при подавлении иммунного ответа (например, при приеме глюкокортикоидов при лечении другого заболевания).

Географическое распространение. В отличие от паразитов, распространенных повсеместно, другие паразитарные инфекции, связанные с эозинофилией, более географически ограничены:

● **Филяриоз** (круглый червь) - вызывается *Filariasis*; может паразитировать в лимфатической, легочной тканях и конъюнктиве. Путь передачи - через членистоногих (например, москиты, мошки). Возбудитель обитает только в тропиках и субтропиках.

● **Шистосомоз** - возбудитель *Schistosoma species*; распространены в некоторых областях тропиков и Африки. У большинства пациентов бессимптомное течение; однако, у некоторых больных отмечаются усталость, лихорадка, зуд.

Негельминтные паразиты и другие инфекции, связанные с эозинофилией:

- **протозойные паразиты** - (напр, Giardia, malaria, Babesia). Часто не сопровождаются эозинофилией

- **чесоточный клещ** может вызвать эозинофилию, особенно если инфекция тяжело протекает или есть иммунная недостаточность или заболевание кожи

- **некоторые грибы** могут также вызвать эозинофилию

-**ретровирусные инфекции** могут иногда сопровождаться эозинофилией. Эозинофилия также может отмечаться при ВИЧ 1 инфекциях.

Напротив, большинство острых бактериальных или вирусных инфекций сопровождаются уменьшенным количеством ацидофильных гранулоцитов; нет доказательств связи эозинофилии и туберкулеза, токсоплазмы, бартонеллеза, или стрептококковой инфекции. Соответственно, эозинофилия у пациента с лихорадкой вряд ли будет наблюдаться при бактериальной или вирусной инфекции.

Аллергические реакции. Множество аллергических реакций протекает с эозинофилией; часто они поражают определенные органы-системы. В целом эти нарушения вызывают легкую эозинофилию.

Аллергический ринит - аллергическая реакция, которая проявляется в виде чихания, ринореи и заложенности носа. Эозинофилия периферической крови менее характерна, чем носовая эозинофилия; если присутствует, то чаще легкой степени.

Астма может вызвать эозинофилию, и другие причины эозинофилии (гельминтозы, грибковая инфекция), сопровождающиеся бронхоспазмом, могут протекать под маской астмы. Связанная с астмой эозинофилия обычно легкой степени

Считается, что некоторые заболевания ЖКТ (например, эозинофильный эзофагит, другие эозинофильные желудочно-кишечные расстройства) имеют аллергическую природу. Чаще протекают с эозинофилией в тканях, чем в периферической крови. Хотя эозинофилия в крови также может присутствовать. Симптомы связаны с эозинофильной инфильтрацией тканей.

Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS). DRESS является потенциально опасной для жизни системной аллергической реакцией. Период между воздействием препарата и развитием признаков может быть относительно длинным (например, две - восемь недель). Лихорадка, усталость, увеличение лимфатических узлов и кожная сыпь - наиболее распространенные начальные признаки, но они не постоянно присутствуют. Дополнительные симптомы могут быть связаны с поражением печени, почек, легких или других органов. Гематологические изменения включают лейкоцитоз с эозинофилией и/или атипичные лимфоциты. Симптомы могут сохраняться в течение многих недель после прекращения приема препарата.

Атопический дерматит (экзема) является хроническим воспалительным кожным заболеванием из-за поврежденной эпидермальной барьерной функции и/или иммунологической дисфункции. Хотя эозинофилия распространена при атопическом дерматите, количество эозинофилов не превышает 1500эоз/микролитр. Отмеченная эозинофилия, увеличение титра IgE, рецидивирующие инфекции или другие нетипичные признаки должны вызвать оценку других причин эозинофилии.

Надпочечниковая недостаточность была связана с эозинофилией, особенно у остро больных пациентов. Эозинофилия может быть маркером надпочечниковой недостаточности при некоторых заболеваниях (например, туберкулез, оппортунистические инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией, при приеме кортикостероидов или инфаркте).

Заболевания соединительной ткани. Эозинофилия может быть найдена при следующих коллагенозах:

- эозинофильный гранулематоз с поливаскулитом
- дерматомиозит
- системный тромбоваскулит
- ревматоидный артрит
- гранулематоз Вегенера
- узелковый периартериит
- системная склеродермия
- болезнь Бехчета
- системная красная волчанка
- эозинофильный фасциит

Другие причины:

- воспалительное заболевание кишечника
- герпетиформный дерматит
- реакция отторжения трансплантата
- раздражение слизистых оболочек
- саркоидоз

Особенности эозинофилии у детей. Наиболее частые причины эозинофилии у детей – это **астма и атопический дерматит**. Они сопровождаются эозинофилией легкой и средней степени тяжести. Пищевая аллергия и эозинофильный эзофагит также часто встречаются в детском возрасте. Единственная подсказка для диагностики эозинофильного эзофагита является случайная рвота.

Лабораторная диагностика:

- все пациенты с необъясненной эозинофилией $\geq 1500 / \mu\text{L}$ в двух отдельных анализах
- пациенты с персистирующей эозинофилией $\geq 500 / \mu\text{L}$ и симптомы поражения органов (сыпь, чихание)
- пациенты с эозинофилией 500-1500/ μL , а также с туристическим анамнезом
- клинический анализ крови
- биохимический анализ крови (электролиты, мочевины, креатинин)
- печеночные пробы
- уровень тропонина крови
- серологическая диагностика

Вывод:

- Эозинофилы - прежде всего, живущие в ткани клетки. Степень эозинофилии периферической крови не всегда точно предсказывает риск повреждения органа.
- Важно рассмотреть возможность множества причин эозинофилии во время начальной оценки. Главные причины эозинофилии включают опухолевые заболевания, паразитарные и другие инфекции, аллергические реакции, надпочечниковую недостаточность и ревматологические

болезни. Некоторые паразитарные инфекции связаны только с определенными географическими ареалами распространения; однако, много паразитов (например, *Strongyloides stercoralis*) встречаются во всем мире.

- Остро больной пациент с эозинофилией или человек с чрезвычайно высоким количеством эозинофилов (например, $\geq 100,000 / \mu\text{L}$), нуждается в госпитализации и срочной оценке причины эозинофилии.

- Для пациента с признаками поражения органа, который не остро болен или не госпитализирован, темп оценки и потребности в лечении специалистами зависит от определенного пораженного органа и степени дисфункции органа.

- Эозинофилия, обнаруженная случайно в полном анализе крови у здорового человека, может быть оценена амбулаторно.

- У детей более вероятно имеет место астма и атопический дерматит; синдромы иммунной недостаточности; пищевая аллергия и/или эозинофильный эзофагит и некоторые формы лейкемии.

- У всех пациентов должен быть тщательно собран анамнез. Медицинский осмотр должен сосредоточиться на коже, глазах, носе, лимфатических узлах, желудочно-кишечной, сердечной, дыхательной системах и неврологической симптоматике, а так же присутствии спленомегалии.

-Список необходимых исследований включает в себя дополнительные серологические исследования паразитарных инфекций, уровни иммуноглобулина сыворотки у пациентов с рецидивирующими инфекциями или симптомами аутоиммунной болезни, уровни триптазы крови у пациентов с миелопролиферативными нарушениями, крапивницей или анафилаксией в анамнезе. Направление к клиницисту, который специализируется на эозинофилии необходимо, если причина непроходящей эозинофилии не найдена.

-У пациентов с потенциально гематологической причиной эозинофилии необходимо провести биопсию костного мозга. Если тестирование костного мозга сделано, в образцах должны быть оценены отклонения эозинофильных предшественников, со специальными окрасками для ретикулоцитов и/или лаброцитов, наряду с цитогенетическим и/или определенными молекулярными исследованиями плазмы.

www.uptodate.com