



ДОНЕЦКИЙ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
ИМ. М. ГОРЬКОГО



Склянная Е.В., Кардашевская Л.И., Шевелек А.Н.

# Эозинофилия в практике гематолога

Донецк, 2021

# Определение

- **Эозинофилия** - повышение абсолютного числа эозинофилов в периферической крови более  $0,6 \times 10^9$  /л
- **Гиперэозинофилия (большая эозинофилия)** - повышение абсолютного числа эозинофилов в периферической крови более  $1,5 \times 10^9$  /л
- **Гиперэозинофильный синдром** – стойкое (> 6 мес) увеличение числа эозинофилов в периферической крови > 1,5 Г/л, сопровождающееся поражением органов и тканей.

# Актуальность проблемы

- Распространенность около 7 % в общей популяции
- Встречается в практике врачей различных специальностей (терапевтов, аллергологов, инфекционистов, пульмонологов, дерматологов, гастроэнтерологов, кардиологов, гематологов и др.)
- Обширный список причин эозинофилии
- Трудности диагностики заболеваний, лежащих в основе

# Классификация



# Клональные эозинофилии

1. Острые миелоидные лейкозы.

2. Хронические миелопролиферативные заболевания:

а. с молекулярными маркерами, определяющими нозологическую форму:

- BCR-ABL + хронический миелолейкоз
- миелопролиферативное новообразование с аномалиями гена PDGFRA
- миелопролиферативное новообразование с аномалиями гена PDGFRB
- миелопролиферативное новообразование с аномалиями гена FGFR1
- системный мастоцитоз с мутацией гена c-KIT (наиболее распространена D816V)

б. Определяемые по клинико-гистологической картине и дополнительным признакам:

- хронические МПЗ, включая хронический эозинофильный лейкоз, никак иначе не определяемый (CEL, NOS – по классификации ВОЗ 2008)

# Реактивные эозинофилии

## Инфекции:

- паразитозы, особенно тканевые: описторхоз, трихинеллез, токсокароз, эхинококкоз, филяриоз, аскаридоз, стронгилоидоз, шистосомоз;
- хронические инфекции (туляремия, хламидийная пневмония, болезнь «кошачьих царапин», скарлатина, туберкулез, лепра, гепатиты А, В и С, инфекционный мононуклеоз, гистоплазмоз, бластомикоз, кокцидиомикоз, аспергиллез
- ВИЧ-инфекция
- период восстановления после бактериальных инфекций

# Реактивные эозинофилии

## Аллергия:

- атопические заболевания: бронхиальная астма, аллергический ринит, атопическая экзема, крапивница
- пищевая аллергия
- лекарственная аллергия - особенно на фоне приема антибиотиков, сульфаниламидов, препаратов, используемых в ревматологии, противосудорожных и аллопуринола

# Реактивные эозинофилии

## Заболевания легких:

- острая и хроническая идиопатическая эозинофильная пневмония (болезнь Леффлера).



# Реактивные эозинофилии

**Заболевания желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с эозинофилией:**

- первичный или вторичный эозинофильный эзофагит
- первичный или вторичный гастроэнтерит, включая целиакию
- первичный или вторичный колит

# Реактивные эозинофилии

## Аутоиммунные и воспалительные заболевания:

- заболевания соединительной ткани (склеродермия, узелковый периартериит, системная красная волчанка и т.д.)
- синдром Чарга-Стросса (эозинофильный васкулит)
- эозинофильный фасциит
- болезнь Кимура (фолликулярная гиперплазия, эозинофильные инфильтраты, пролиферация венул)
- саркоидоз
- хронический панкреатит
- синдром эозинофилии-миалгии.

# Реактивные эозинофилии

## Злокачественные заболевания:

- лимфопролиферативные заболевания, где эозинофилы не являются частью патологического клона (лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы, особенно Т-клеточные)
- солидные опухоли (особенно с метастазами в костный мозг).

# Идиопатический гиперэозинофильный синдром (ИГЭС)

- повышение числа эозинофилов свыше  $1.5 \times 10^9$  /л продолжительностью более 6 месяцев
- причина эозинофилии не установлена
- имеются признаки поражения органов (сердце, нервная система, легкие и др.)

# Миелопролиферативный вариант ИГЭС

Миелопролиферативный вариант ИГЭС – это особый вариант, при котором есть симптомокомплекс, характерный для миелопролиферативного процесса: **гепатоспленомегалия, миелоцитарный сдвиг в формуле крови, миелоидная гиперплазия в костном мозге.** При этом **нет бластоза,** характерного для CEL NOS, и всеми доступными методами **не выявлены патологические клоны.**

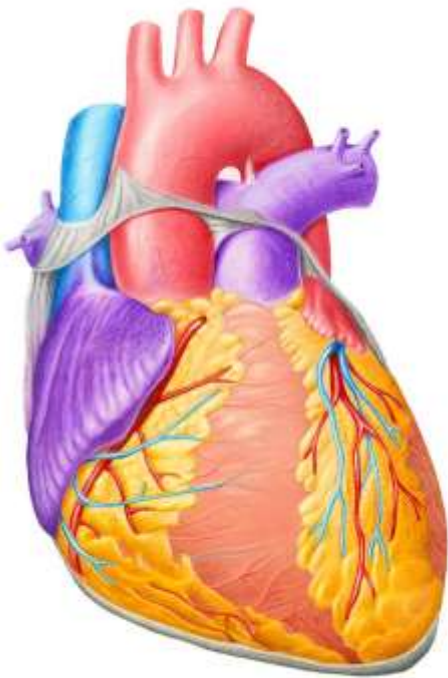
# Миелопролиферативный вариант ИГЭС

- исключены заболевания, сопровождающиеся реактивной эозинофилией
- не подтверждена клональность

Но:

- увеличены размеры селезенки, печени
- лейкоцитоз, в особенности, с миелоцитарным сдвигом, базофилия, моноцитоз, может быть анемия, тромбоцитопения
- не повышено количество бластов в крови и костном мозге
- в трепанобиоптате увеличение клеточности кроветворной ткани, расширение гранулоцитарного ростка с преобладанием клеток эозинофильного ряда
-

# Клинические проявления



- сердечная недостаточность
- кардиомиопатия, миокардит
- аритмии
- перикардальный выпот
- некроз миокарда
- эндокардит Леффлера с вовлечением клапанов
- тромбозы и тромбоэмболии
- миокардиальный фиброз

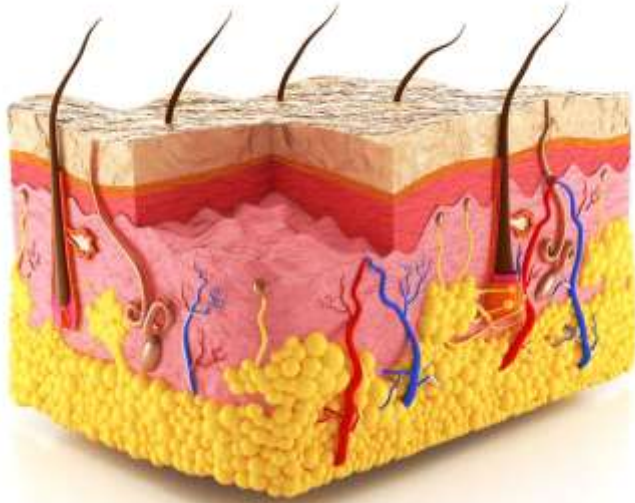
# Клинические проявления



- тромбозы и эмболии сосудов головного мозга
- энцефалопатия (когнитивная и/или центральный парез)
- периферическая полинейропатия (системная, сенсорная или моторная)

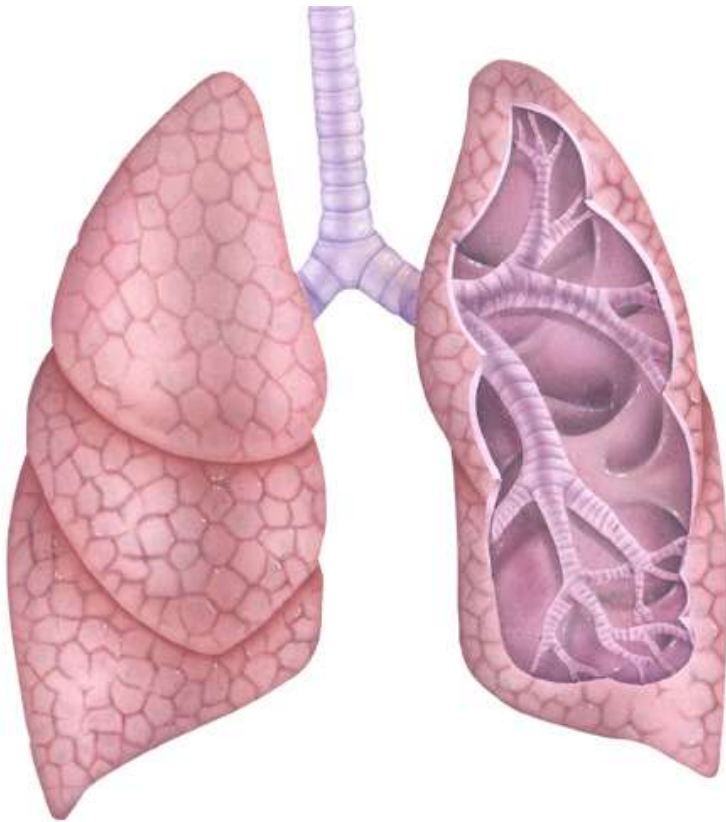


# Клинические проявления



- уртикарная сыпь
- ангионевротический отек
- зуд
- папулезные или узловатые элементы
- изъязвления кожи и/или слизистых оболочек

# Клинические проявления



- хронический, непродуктивный кашель
- Бронхообструкция
- выпот в плевральную полость
- вторичные симптомы, обусловленные поражением сердца

# Клинические проявления



- диарея (перемежающаяся или постоянная)
- неспецифические абдоминальные симптомы
- селективное поражение отдельных участков желудочно-кишечного тракта

# Клинические проявления



- артралгии, чаще крупных суставов
- артриты
- миалгии

# Признаки клональной эозинофилии

- гепатомегалия
- спленомегалия
- лимфоаденопатия
- тяжелая анемия
- тромбоцитопения
- миелоцитарный сдвиг
- бластоз
- стойкая эозинофилия ( $> 1,5$  Г/л) и отсутствие явных причин



**Консультация гематолога!!!**

# У лиц с подозрением на гематологическое заболевание:

- **Консультация гематолога**
- Пункция/биопсия костного мозга
- Иммунофенотипирование
- Цитогенетическое исследование
- Уровень триптазы сыворотки (мастоцитоз)

# Лечение ХМПЗ с эозинофилией

Цитостатики:

- ингибиторы тирозинкиназы (иматиниб, дазатиниб, нилотиниб)
- интерферон- $\alpha$
- гидроксимочевина
- полихимиотерапия
  
- аллогенная трансплантация  
гемопоэтических стволовых клеток

# Лечение миелопролиферативного варианта ИГЭС

Цитостатики:

- иматиниб
- интерферон- $\alpha$
- гидроксимочевина
- цитозар

Цитаферез

**Глюкокортикостероиды не показаны!!!**



# Лечение ИГЭС без признаков миелопролиферации

- **Стабильное течение**
  - Наблюдай и жди!!! Динамическое наблюдение 1 раз в 6 мес, дополнительные методы исследования и консультации узких специалистов по показаниям
- **Отрицательная динамика**
  - Преднизолон 1 мг/кг/сут. или пульсовое парентеральное введение (определяется индивидуально в зависимости от тяжести состояния)
  - при отсутствии эффекта от монотерапии ГКС возможно добавление гидроксимочевины в индивидуально подобранных дозах

# Лечение тромбозов и тромбоэмболий

- Прямые антикоагулянты (гепарин, низкомолекулярные гепарины)
- Тактика не отличается от лечения тромбозов и тромбоэмболий другой этиологии

# Прогноз

- Выживаемость 80% в течение 5 лет, 42% в течение 15 лет
- Критерии неблагоприятного прогноза:
  - Миелопролиферативное заболевание
  - Рефрактерность к глюкокортикостероидам
  - Поражение сердца
  - Мужской пол
  - Высокий уровень эозинофилов



ДОНЕЦКИЙ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
ИМ. М. ГОРЬКОГО



**Благодарим за внимание!**