

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та
біологічної хімії

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: «ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ
ЛЕЙКЕМОЇДНИХ РЕАКЦІЙ КРОВІ»

Виконала: здобувачка вищої освіти ЛДм24(1,6д) 01
спеціальності 224 Технології медичної діагностики та
лікування

освітньої програми Лабораторна діагностика

Аліна КОЗІНА

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та
біологічної хімії, д.м.н., професор

Ольга ЛИТВИНОВА

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та
біологічної хімії, д.б.н., професор

Римма ЄРЬОМЕНКО

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена дослідженню особливостей лабораторної діагностики лейкемоїдних реакцій крові.

Робота викладена на 44 сторінках комп'ютерного друку і складається зі вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел (41 найменувань) та додатків. Робота ілюстрована 8 таблицями та 4 рисунками.

Ключові слова: лейкемоїдна реакція, лейкоцитарна формула, діагностика, нейтрофільний зсув, кров.

ANNOTATION

The qualification work is devoted to the study of the features of laboratory diagnostics of leukemoid blood reactions.

The work is presented on 44 the pages of computer printing and consists of an introduction, three sections, conclusions, a list of sources used (41 names) and appendices. The work is illustrated with 8 tables and 4 figures.

Keywords: leukemoid reaction, leukocyte formula, diagnostics, neutrophilic shift, blood.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. Сучасні уявлення про патогенез, клінічні прояви та діагностику ЛЕЙКЕМОЇДНИХ РЕАКЦІЙ КРОВІ.....	9
1.1 Визначення та класифікація лейкемоїдних реакцій. Сучасні уявлення про етиологію, фактори ризику та особливості патогенезу лейкемоїдних реакцій.	9
1.2 Аспекти сучасної лабораторної діагностики лейкемоїдних реакцій крові.	12
РОЗДІЛ 2. Клінічна характеристика обстеження осіб. Методи дослідження.	22
2.1 Клінічна характеристика обстеження хворих.....	22
2.2 Методи дослідження хворих	23
2.3. Методи математичної обробки.....	26
РОЗДІЛ 3. Вивчення змін клінічного аналізу крові у хворих з лейкемоїдними реакціями різних типів.	27
3.1 Зміни клінічного аналізу крові у хворих хірургічного профілю	27
3.2 Зміни клінічного аналізу крові у хворих на COVID-19	30
3.3 Зміни клінічного аналізу крові у вагітних із лейкемоїдними реакціями ..	35
3.4 Особливості показників периферичної крові в контрольній групі.....	36
3.5 Порівняльна характеристика різних типів лейкемоїдних реакцій.....	39
ВИСНОВКИ	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	45

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЛР	—	Лейкемоїдна реакція
ЗАК	—	Загальний аналіз крові
ШОЕ	—	Швидкість осідання еритроцитів
ХМЛ	—	Хронічний мієлолейкоз
ХНЛ	—	Хронічний нейтрофільний лейкоз
ЛЛФ	—	Лейкоцитарна лужна фосфотаза
CRP	—	С - реактивний білок
ПЛР	—	Полімеразно-ланцюгова реакція
ГРВІ	—	Гостра респіраторна вірусна інфекція

ВСТУП

Актуальність теми. Лейкемоїдні реакції спостерігаються при широкому спектрі захворювань різного генезу — інфекційних, запальних, пухлинних, токсичних та інших. Їхня морфологічна картина у периферичній крові часто імітує клінічні прояви лейкемій, що значно ускладнює диференційну діагностику. Зокрема, при значному лейкоцитозі з наявністю незрілих форм лейкоцитів у крові важливо не допустити помилкового діагнозу лейкозу, який тягне за собою призначення агресивного й невиправданого лікування. Тому своєчасне та точне розпізнавання лейкемоїдних реакцій має важливе клінічне значення і визначає подальшу тактику ведення пацієнта.

При проведенні досліджень в Ізраїлі було встановлено, що лейкемоїдні реакції становили близько 0,59 % всіх госпіталізацій дорослих пацієнтів із високим лейкоцитозом ($\geq 30 \times 10^9/\text{л}$). При цьому в 47,9 % випадків причиною були інфекції, 27,7 % — ішемічні або стресові стани, і 6,9 % — запальні процеси [1].

Варто зазначити, що в Україні на сьогодні відсутня централізована статистика щодо частоти виникнення лейкемоїдних реакцій, оскільки вони часто залишаються недіагностованими або не виділяються окремо в рамках гематологічної звітності. Це зумовлює обмеженість епідеміологічних даних і створює додаткові труднощі при аналізі поширеності та оцінці клінічного значення цих станів. Тим не менш, клінічні спостереження та публікації вітчизняних фахівців свідчать про те, що лейкемоїдні реакції нерідко зустрічаються у практиці лікарів різних спеціальностей — особливо в умовах інфекційної, онкологічної та хірургічної патології.

Актуальність вивчення цих реакцій крові полягає в тому, що своєчасна і точна лабораторна діагностика лейкемоїдних реакцій дозволяє відрізнити їх від злоякісних гематологічних захворювань, уникнути діагностичних помилок і призначення невиправданої терапії, що напряму впливає на подальшу тактику лікування пацієнта.

Мета дослідження: дослідити та проаналізувати діагностичну цінність лабораторних показників периферійної крові у пацієнтів із лейкемоїдними реакціями.

Виходячи з мети дослідження були поставлені наступні **завдання:**

1. Проаналізувати основні лабораторні показники периферійної крові, що змінюються при лейкемоїдних реакціях.
2. Оцінити діагностичну цінність морфологічного та клінічного дослідження крові для встановлення типу лейкемоїдної реакції.
3. Дослідити особливості застосування додаткових лабораторних методів для диференціації лейкемоїдних реакцій у клінічній практиці.

Об'єкт дослідження: пацієнти із лейкемоїдними реакціями.

Предмет дослідження: лабораторні показники периферичної крові, що характеризують лейкемоїдні реакції.

Методи дослідження:

- 1) клінічні методи: загальний аналіз периферійної крові з оцінкою лейкоцитарної формули та виявленням незрілих форм лейкоцитів;
- 2) морфологічний аналіз мазків периферійної крові під світловим мікроскопом;
- 3) аналіз результатів лабораторних досліджень з використанням стандартних методик, описаних у медичній літературі.

Практичне значення: результати дослідження сприяють покращенню своєчасного та правильного діагностування лейкемоїдних реакцій, що є ключовим фактором для вибору адекватної тактики ведення пацієнтів. Вчасне розпізнавання цих станів дозволяє уникнути неправомірного призначення агресивних методів лікування та забезпечує більш ефективний і безпечний медичний догляд.

Апробація результатів досліджень на науково-практичних конференціях. Основні положення кваліфікаційної роботи були викладені та опубліковані у вигляді тез на II Міжнародній науково-практичній online конференції «Сучасні досягнення експериментальної, клінічної, екологічної

біохімії та молекулярної біології» (07 листопада 2025 року у м. Харкові, Україна) та у вигляді тез та доповіді на VI Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE» (10-11 грудня 2025 року, Харків, Україна).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.

Кваліфікаційна робота викладена на 44 сторінках комп'ютерного друку, містить 8 таблиць та 4 рисунків. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, результатів досліджень, висновків, списку використаної літератури, який налічує 41 використаних джерел.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА ДІАГНОСТИКУ ЛЕЙКЕМОЇДНИХ РЕАКЦІЙ КРОВІ.

1.1 Визначення та класифікація лейкомоїдних реакцій. Сучасні уявлення про етіологію, фактори ризику та особливості патогенезу лейкомоїдних реакцій.

Лейкомоїдні реакції являють собою зміни в периферичній крові та/або кровотворних органах, що характеризуються значним збільшенням кількості лейкоцитів із появою великої кількості молодих незрілих форм. Гематологічна картина при цих станах певною мірою нагадує різні форми лейкозу, що ускладнює диференційну діагностику [2].

На відміну від лейкозів, при яких первинно уражається кровотворна система, лейкомоїдні реакції є реактивними процесами, розвиток яких зумовлений конкретною причиною, переважно тяжкими інфекційними або вірусними захворюваннями, інтоксикаціями та іншими патологічними станами. Ці реакції мають тимчасовий та оборотний характер і зникають після усунення основного захворювання, не трансформуючись у лейкоз. При цьому відсутні цитогенетичні аномалії, характерні для клональних пухлинних процесів [3,5].

Лейкоцити (грец. leuko — білий, kytos — клітина) — неоднорідна група безбарвних клітин крові, що складаються з цитоплазми та ядра й формуються в червоному кістковому мозку. На відміну від еритроцитів, які утворюють однорідну популяцію, зрілі лейкоцити представлені п'ятьма основними типами: нейтрофілами, еозинофілами, базофілами, моноцитами та лімфоцитами. Морфологічно вони поділяються на зернисті (гранулоцити) та незернисті (агранулоцити). Відповідно до цього лейкопоез включає гранулоцитопоез (гранулопоез), лімфоцитопоез (лімфопоез) та моноцитопоез (монопоез) [2,5].

На ранніх етапах диференціювання з поліпотентної стовбурної клітини формуються дві комітовані клітини: одна з них є попередником лімфоїдних та

плазматичних клітин, а інша — усіх мієлоїдних елементів, зокрема моноцитарного, гранулоцитарного, еритроцитарного та тромбоцитарного ростків. Дозрівання моноцитів, нейтрофілів, еритроцитів і тромбоцитів відбувається в кістковому мозку, тоді як клітини лімфоїдного ростка і плазмоцити дозрівають у лімфоїдних органах (лімфовузлах, селезінці) та тимусі [2,3].

Класифікують лейкомоїдні реакції за типом переважно підвищених клітин:

Мієлоїдні — включають нейтрофільні, моноцитарні реакції, вторинні еритроцитози та комбіновані зміни кількох паростків мієлопоезу. Нейтрофільні реакції найчастіше зустрічаються в клінічній практиці і розвиваються під впливом інфекцій (сепсис, пневмонія, туберкульоз тощо), іонізуючого опромінення, шоків, травм та інтоксикацій. Морфологічно вони характеризуються нейтрофіліозом із сублейкемічним або помірним "лівим" зсувом у лейкограмі, наявністю токсичної зернистості та дегенеративних змін у нейтрофілах, при цьому число тромбоцитів залишається нормальним. Моноцитарні реакції спостерігаються при хронічних бактеріальних, мікозних та протозойних інфекціях, злоякісних пухлинах та формуванні гранульом у тканинах. Рідкісним варіантом є цитопенічний тип, коли лейкомоїдна реакція розвивається на фоні вираженої лейкопенії. Вторинні (симптоматичні) еритроцитози виникають при гіпоксії, хронічних захворюваннях легень, серця, печінки та ін. [2,5,6,7,8,9].

Лімфоїдні — частіше зустрічаються у дітей і пов'язані з вірусними, бактеріальними або паразитарними інфекціями. У дорослих вони спостерігаються при хронічних інфекціях. Для лімфоїдного типу характерний помірний лейкоцитоз із абсолютним лімфоцитозом, збереження інших гематологічних показників у межах норми. До відомих проявів належить симптоматичний інфекційний лімфоцитоз у дітей, хвороба котячої подряпини та інфекційний мононуклеоз, що характеризуються підвищенням лімфоцитів і

моноцитів у крові, можливим виявленням атипових мононуклеарів та змінами у пунктах кісткового мозку [2,8,10,13].

Патогенетично лейкомоїдні реакції обумовлені **реактивною гіперплазією лейкопоетичної тканини**, яка залежить від індивідуальної реактивності організму та специфічних етіологічних факторів (інфекційних агентів, токсинів, променевого впливу) [2,11].

Особливості найбільш поширених типів лейкомоїдних реакцій представлені в таблиці 1.1 [6].

Таблиця 1.1

Узагальнені характеристики основних типів лейкомоїдних реакцій.

Тип ЛР	Найчастіші стани	Кров/кістковий мозок
Нейтрофільні	гострі інфекції, інтоксикації, шок, крововтрата, метастази в кістковий мозок	помірний лейкоцитоз із зсувом формули вліво, токсична зернистість, ↑ молодих клітин нейтрофільного ряду
Еозинофільні	гельмінтози (трихінельоз, аскаридоз, опісторхоз тощо), алергії, колагенози	еозинофілія в периферичній крові, в кістковому мозку — зрілі еозинофіли без бластів
Моноцитарно-лімфатичні	туберкульоз, ревматизм, інфекційний мононуклеоз, саркоїдоз	виражений лейкоцитоз за рахунок лімфоцитів і моноцитів, іноді плазматичні клітини, можливе зниження Нь
Лімфоцитарні	вірусні інфекції (кашлюк, вітряна віспа, скарлатина, аденовірус)	лімфоцитоз понад 40 %
Плазмоцитарні	токсоплазмоз, кір, вітряна віспа, червоніця	поява плазматичних клітин у крові та кістковому мозку
Імунобластні	тяжкі вірусні інфекції, сепсис	в крові й кістковому мозку — імунобласти

Тип ЛР	Найчастіші стани	Кров/кістковий мозок
Реактивний тромбоцитоз	пухлини, запалення, крововтрата, після спленектомії	тромбоцитоз у периферичній крові
Вторинний еритроцитоз	підвищений еритропоетин (гіпоксія, серцева/легенева недостатність, ендокринні порушення)	↑ еритроцитів $>6 \times 10^{12}/л$, Hb >170 г/л
Змішані	злюкисні пухлини	поєднання нейтрофільного лейкоцитозу з тромбоцитозом або еритроцитозом; можливі анемія, тромбоцитопенія

Таким чином, лейкемоїдні реакції є реактивними, тимчасовими змінами кровотворення, що виникають у відповідь на дію інфекційних, токсичних чи інших патологічних чинників. Вони характеризуються підвищенням кількості лейкоцитів та появою незрілих форм, морфологічно подібних до клітин при лейкозах, але без пухлинного клонального характеру. Основою їх розвитку є стимуляція лейкопоезу як прояв компенсаторної реакції організму, а тип реакції залежить від переважного ураження мієлоїдного або лімфоїдного ростка кровотворення.

1.2 Аспекти сучасної лабораторної діагностики лейкемоїдних реакцій крові.

Діагностика лейкемоїдних реакцій (ЛР) базується насамперед на виключенні хронічного мієлолейкозу (ХМЛ) та хронічного нейтрофільного лейкозу (ХНЛ) [34].

Для підтвердження ЛР необхідно враховувати відсутність клональних цитогенетичних змін і застосовувати додаткові методи, спрямовані на пошук інших можливих причин патологічних змін. Значущу роль відіграє підрахунок

абсолютної кількості лейкоцитів із побудовою розгорнутої лейкоцитарної формули, визначення активності лейкоцитарної лужної фосфатази (ЛЛФ) та концентрації вітаміну В₁₂ у сироватці крові. Допоміжними критеріями виступають результати аспірації й трепанобіопсії кісткового мозку, цитогенетичних досліджень і імунофенотипування клітин периферичної крові та кісткового мозку. Крім того, оцінка рівнів гемопоетичних факторів росту у сироватці дозволяє відмежувати лейкемоїдну реакцію від хронічного мієлолейкозу (ХМЛ) [7,12,15].

Основні критерії диференційної діагностики ЛР та лейкозів представлені в таблиці 1.2 [2,16,17].

Таблиця 1.2

Основні критерії диференційної діагностики ЛР та лейкозів.

Критерій	Лейкемоїдна реакція	Лейкоз
Перебіг	Тимчасовий, реактивний, зникає після усунення причини	Хронічний або прогресуючий, незалежний від зовнішніх факторів
Лейкоцитоз	Помірний (частіше до $30-50 \times 10^9/\text{л}$)	Високий, часто понад $50-100 \times 10^9/\text{л}$
Лейкоцитарна формула	Зсув вліво до промієлоцитів/мієлоцитів, але без бластів	Виражений зсув із наявністю бластних клітин
Лейкоцитарна лужна фосфатаза (ЛЛФ)	Підвищена або нормальна	Знижена (особливо при ХМЛ)
Кістковий мозок	Збережена структура, підвищення зрілих клітин відповідного ряду	Гіперплазія мієлоїдного паростка, велика кількість бластів
Цитогенетика	Відсутні клональні аномалії	Наявні специфічні маркери (наприклад, Ph-хромосома при ХМЛ)
Вітамін В ₁₂ у сироватці	Нормальний або помірно підвищений	Значно підвищений при ХМЛ
Гепатоспленомегалія	Часто відсутня або помірна	Виражена, прогресуюча

Критерій	Лейкемоїдна реакція	Лейкоз
Перебіг після лікування основного захворювання	Реакція зникає	Захворювання триває, потребує спеціальної терапії

Підрахунок лейкоцитарної формули є базовим і критично важливим етапом оцінки стану периферичної крові пацієнта з підозрою на ЛР. Цей метод дозволяє визначити абсолютну кількість лейкоцитів та співвідношення різних популяцій білих кров'яних клітин, що є ключовим для диференціації реактивного процесу від клональних проліферацій, таких як ХМЛ чи ХНЛ [19].

Лейкоцитарна формула будується на основі **мікроскопічного дослідження мазка периферичної крові**, який фарбується за методом Романовського–Гімза. Кожен лейкоцит підраховується, і його тип визначається відповідно до морфологічних ознак (розмір, ядерні структури, цитоплазматичні включення, наявність зернистості) [18,26].

Основні аспекти оцінки лейкоцитарної формули:

1. Абсолютна кількість лейкоцитів (WBC, $\times 10^9/\text{л}$) – дозволяє оцінити наявність лейкоцитозу або лейкопенії [26].
2. Співвідношення гранулоцитів, лімфоцитів, моноцитів, еозинофілів та базофілів – допомагає виявити характер зсуву формули: при ЛР зазвичай спостерігається переважання зрілих нейтрофілів із помірним зсувом вліво, тоді як при лейкозах відзначається збільшення бластних клітин [26].
3. Морфологічні ознаки клітин – наявність токсичної зернистості, вакуолізація цитоплазми, біноклеарність та інші ознаки, що свідчать про реактивний характер процесу [23].
4. Динамічне спостереження – повторні підрахунки дозволяють оцінювати ефективність лікування та зміни у відповідь на терапію, а також контролювати перехід реактивної лейкоцитози у клональні процеси.

Підрахунок лейкоцитарної формули також використовується для оцінки лейкоцитарного зсуву та виявлення підтипів ЛР (нейтрофільний, еозинофільний, моноцитарний, лімфоцитарний), що має важливе значення для подальшого диференційного діагнозу та призначення лікування [20].

Таблиця 1.3

Норми лейкоцитарної формули у дорослих

Тип клітин	Відсоток у периферичній крові (%)	Абсолютна кількість ($\times 10^9/\text{л}$)	Коментар
Нейтрофіли сегментовані	45–70	2–7	Основний тип при ЛР нейтрофільного типу
Нейтрофіли паличкоядерні	1–6	0,05–0,4	Зростання при інфекціях і реактивних процесах
Лімфоцити	20–40	1–4	Підвищення при вірусних інфекціях та лімфоцитарних ЛР
Моноцити	2–10	0,2–0,8	Підвищення при моноцитарних ЛР та хронічних інфекціях
Еозинофіли	1–6	0,05–0,4	Зростання при паразитарних інфекціях, алергічних реакціях
Базофіли	0–1	<0,1	Підвищення зазвичай при мієлолейкозі
Загальні лейкоцити (WBC)	4–10	4–10	Лейкоцитоз $>11 \times 10^9/\text{л}$ – підозра на ЛР або лейкоз

Підрахунок лейкоцитарної формули дозволяє оцінити абсолютну кількість лейкоцитів та співвідношення різних популяцій білих кров'яних клітин, що є ключовим для диференціації реактивного процесу від клональних проліферацій. Разом із визначенням морфологічних ознак клітин і динамічним спостереженням, цей метод формує основу первинної лабораторної діагностики лейкомоїдних реакцій [28].

Для поглибленої оцінки функціонального стану гранулоцитів і підтвердження реактивного характеру лейкоцитозу доцільно визначати активність лейкоцитарної лужної фосфатази (ЛЛФ). ЛЛФ є ферментом, що локалізується переважно у гранулоцитах і бере участь у регуляції клітинного метаболізму та диференціації. Підвищена активність ЛЛФ характерна для реактивного збільшення гранулоцитів, тоді як у клональних процесах, таких як хронічний мієлолейкоз, її рівень зазвичай знижений або залишається в межах норми [23,24,7].

Визначення ЛЛФ проводиться шляхом ферментного гістохімічного забарвлення мазка периферичної крові, що дозволяє локалізувати активний фермент у цитоплазмі гранулоцитів. Інтенсивність забарвлення оцінюють за шкалою від 0 до 3+, а також підраховують відсоток клітин із позитивним результатом. Динамічне спостереження за ЛЛФ дозволяє оцінювати ефективність лікування, зміни у відповідь на терапію та контроль за можливим переходом реактивної лейкоцитозу у клональні процеси [12,7].

Активність ЛЛФ завжди оцінюють у поєднанні з підрахунком лейкоцитарної формули, морфологією клітин та визначенням концентрації вітаміну В₁₂ у сироватці крові. Це забезпечує комплексний підхід до діагностики ЛР і підвищує точність диференційного аналізу між реактивними та клональними захворюваннями крові. Значення ЛЛФ понад 2–3+ у більшості сегментованих нейтрофілів свідчить про реактивний характер процесу, тоді як нормальні показники на фоні підвищення бластів і мієлоцитів потребують додаткового цитогенетичного дослідження для виключення ХМЛ [20,12,25]

Визначення концентрації вітаміну В₁₂ у сироватці крові є важливим компонентом сучасного діагностичного алгоритму при лейкемоїдних реакціях. Підвищені рівні цього вітаміну найчастіше відображають активну проліферацію мієлоїдного ряду та надмірну продукцію транспортного білка транскобаламіну, що спостерігається при реактивних станах крові, включно з інфекційними, запальними процесами та стресовими реакціями організму [27,7,29].

У клінічній практиці концентрація В₁₂ у сироватці застосовується не лише для оцінки функціонального стану еритропоезу, але й для диференціації реактивного лейкоцитозу від клональних процесів, таких як ХМЛ або ХНЛ. Підвищення В₁₂ у поєднанні з високою активністю ЛЛФ та специфічними морфологічними ознаками периферійної крові (змішаний лівий зсув, відсутність аномальних бластів) підтримує діагноз лейкемоїдної реакції [7,2,22,29].

Сучасні дослідження також підкреслюють, що один лише рівень В₁₂ не є достатнім критерієм, проте його інтеграція у комплекс лабораторних показників значно підвищує точність діагностики. Паралельне визначення мієлограмного складу кісткового мозку, цитогенетичних маркерів (наприклад, BCR-ABL1) і активності ЛЛФ дозволяє надійно відмежувати реактивні процеси від клональних мієлопроліферативних захворювань, що має ключове значення для подальшого ведення пацієнта [29, 22].

Таким чином, сучасний підхід до оцінки концентрації вітаміну В₁₂ у сироватці крові є частиною багаторівневої лабораторної діагностики, яка інтегрує біохімічні, морфологічні та молекулярні дані для точного визначення характеру лейкоцитозу [30, 27].

Норми концентрації вітаміну В₁₂ у сироватці крові та їх значення в діагностиці лейкоїдних реакцій.

Концентрація В ₁₂ у сироватці крові	Переклад у пг/мл	Клінічне значення при діагностиці ЛР
< 148 пмоль/л	< 200 пг/мл	Дефіцит В ₁₂ ; зазвичай не характерний для лейкоїдних реакцій, може вказувати на мегалобластний або інший дефіцитний стан
148–221 пмоль/л	200–300 пг/мл	Пограничний рівень; потребує додаткової оцінки еритропоезу та інших показників
221–738 пмоль/л	300–1000 пг/мл	Норма; при ЛР часто спостерігається підвищення до верхньої межі норми через активну проліферацію мієлоїдного росту
> 738 пмоль/л	> 1000 пг/мл	Підвищений рівень; характерний для реактивного лейкоцитозу та мієлопроліферативних процесів, допомагає відмежувати ЛР від клональних захворювань

Аспірація кісткового мозку є ключовим інвазивним методом, що дозволяє здійснити детальну морфологічну оцінку клітин кісткового мозку, визначити співвідношення різних клітинних ліній та виявити патологічні форми. Цей метод забезпечує отримання рідкого зразка кісткового мозку, який використовується для проведення цитологічного аналізу, що є критичним для диференціальної діагностики лейкоїдних реакцій [31,22,7].

У процесі аспірації оцінюється кількість бластів, мієлоїдних та еритроїдних клітин, наявність атипових форм та співвідношення різних

клітинних популяцій. Зсуви в лейкоцитарній формулі кісткового мозку, підвищена кількість промієлоцитів або мієлоцитів свідчать на користь реактивного лейкоцитозу, тоді як переважання бластів або наявність специфічних морфологічних аномалій може вказувати на клональний процес [31,28,22]

Аспірація кісткового мозку також є основою для подальших цитогенетичних та молекулярно-генетичних досліджень, а її результати інтегруються з даними імунофенотипування клітин і біохімічними показниками, такими як концентрація вітаміну В₁₂ у сироватці крові.

Трепанобіопсія кісткового мозку є важливим доповнювальним методом діагностики, який дозволяє оцінити архітектоніку кісткового мозку, щільність клітинного складу та наявність фіброзу або патологічної інфільтрації. У поєднанні з аспірацією кісткового мозку вона забезпечує комплексне морфологічне дослідження, необхідне для диференціальної діагностики реактивного лейкоцитозу та клональних мієлопроліферативних процесів [2,7,32,22,36].

Трепанобіопсія дозволяє виявити скупчення зрілих або атипових клітин, зміни у співвідношенні гранулоцитарної, еритроїдної та мегакаріоцитарної ліній, а також наявність інфільтратів, характерних для пухлинного або запального процесу. У випадках лейкоїдної реакції, як правило, відзначається збільшення гранулоцитарного росту без значного накопичення бластів, тоді як при клональних процесах, таких як хронічний мієлолейкоз або хронічний нейтрофільний лейкоз, спостерігаються специфічні морфологічні зміни, включаючи наявність фіброзу та атипових клітин [22,7,35].

Результати трепанобіопсії інтегруються з цитогенетичними та молекулярними дослідженнями, а також з даними аспірації та імунофенотипування, що дозволяє скласти повну картину патологічного процесу і підтвердити реактивний характер лейкоцитозу. Таким чином,

трепанобіопсія кісткового мозку є незамінним допоміжним критерієм у сучасній діагностиці лейкемоїдних реакцій [32,33,7,22,37].

Цитогенетичні та імунофенотипові методи займають провідне місце у диференціальній діагностиці лейкемоїдних реакцій та хронічних лейкозів. Попри морфологічну подібність клітинного складу крові при цих станах, саме молекулярно-генетичні та імунологічні дослідження дозволяють встановити справжній характер патологічного процесу — реактивний чи неопластичний [37,39,41].

Цитогенетичні дослідження спрямовані на виявлення хромосомних аномалій, характерних для клональних пухлинних процесів. У хворих на ХМЛ основною цитогенетичною ознакою є наявність філадельфійської хромосоми (Ph-хромосоми) — результат транслокації $t(9;22)(q34;q11)$, що призводить до утворення гібридного гена *BCR-ABL1*. Виявлення цього гена підтверджує наявність неопластичного клонального процесу. Натомість при лейкемоїдних реакціях цитогенетичні аномалії відсутні, а каріотип клітин залишається нормальним, що свідчить про реактивний, а не пухлинний характер проліферації [37,41].

Для діагностики використовують методи класичної цитогенетики (аналіз метафазних пластинок), а також молекулярно-генетичні підходи, зокрема флуоресцентну гібридизацію *in situ* (FISH) та полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР). Ці методи дозволяють точно ідентифікувати наявність або відсутність специфічних генетичних перебудов, що є вирішальним у розмежуванні лейкемоїдних реакцій від хронічних мієлопроліферативних захворювань [37,41].

Імунофенотипування клітин крові і кісткового мозку, здійснюване методом проточної цитофлуориметрії, дозволяє визначити експресію поверхневих та цитоплазматичних антигенів, притаманних певним лініям гемопоетичних клітин. При лейкемоїдних реакціях фенотип клітин відповідає

нормальним стадіям дозрівання гранулоцитів або лімфоцитів, без появи атипових або аберантних антигенів. Навпаки, при лейкозах виявляють патологічну експресію маркерів, які не властиві даному типу клітин, або порушення послідовності їхнього дозрівання [38,40,41].

Комбіноване застосування цитогенетичних і імунофенотипових методів забезпечує високу точність діагностики. У клінічній практиці поєднання морфологічних ознак із відсутністю генетичних перебудов та нормальним фенотипом клітин дозволяє впевнено встановити діагноз лейкемоїдної реакції та уникнути помилкової інтерпретації результатів як хронічного лейкозу [38,40].

Таким чином, цитогенетичні дослідження і імунофенотипування є ключовими критеріями у підтвердженні реактивної природи лейкемоїдних реакцій. Вони дозволяють не лише виключити наявність пухлинного клонального росту, а й надати лікарю повну характеристику клітинного складу, що є основою для коректної діагностики та вибору подальшої тактики лікування [38,40].

РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕННЯ ОСІБ. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

2.1 Клінічна характеристика обстеження хворих

Дослідження проводилось на базі клініко-діагностичної лабораторії КНП «Міська студентська лікарня» Харківської міської ради. З метою виконання даної роботи було 37 хворих, які були розподілені на чотири групи хворих та відрізнялися за клінічним профілем та характером перебігу процесу:

Перша група — 10 пацієнтів хірургічного профілю, які перебували у післяопераційному періоді після лапароскопічних втручань (зокрема лапароскопічної холецистектомії та проктологічних операцій). З них 3 жінки та 6 чоловіків, віковий діапазон пацієнтів становив від 58 до 74 років (середній вік — $66 \text{ років} \pm 2,06 \text{ років}$ років).

Друга група — 15 хворих, які перенесли коронавірусну інфекцію (COVID-19) різного ступеня тяжкості й перебували на стаціонарному лікуванні або в періоді реконвалесценції. Серед них 8 чоловіків та 7 жінок, віком від 36 до 68 років (середній вік — $52,2 \pm 1,2$ років).

Третя група — 12 пацієток, вагітні жінки у II–III триместрах, які проходили планове лабораторне обстеження в рамках диспансерного спостереження. Вік обстежених — від 23 до 37 років (середній — близько 30 років). У більшості вагітних не спостерігалось виражених патологічних змін, проте в окремих випадках відмічались легкі форми анемії та помірна лейкоцитозно-лімфоцитарна реакція, що може бути варіантом норми у даному періоді гестації.

Контрольну групу становили 10 здорових осіб (5 чоловіків та 5 жінок), (здебільшого студенти навчальних закладів) віком від 17 до 25 років, які проходили планові профілактичні обстеження та не мали ознак хронічних запальних або інфекційних захворювань. Усі учасники цієї групи мали нормальні лабораторні показники, що дозволило використати їх як контрольну групу.

Критеріями включення у дослідження були: підтверджений клінічний діагноз (для основних груп), наявність стабільного стану пацієнта на момент забору матеріалу, відсутність ознак тяжкої генералізованої інфекції або онкогематологічного процесу, а також добровільна згода на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були: важкі супутні патології серцево-судинної чи кровотворної систем, активні гнійно-запальні процеси, не пов'язані з основним захворюванням, а також прийом імунодепресантів або глюкокортикостероїдів протягом останніх трьох місяців.

Оцінювання клінічного стану проводилось на підставі скарг, анамнестичних даних, фізичного обстеження, що було віддзеркалено у медичній документації, результатів лабораторних та інструментальних досліджень. Такий підхід дозволив здійснити диференційний аналіз між різними типами лейкоїдних реакцій, визначити їхні лабораторні особливості, ступінь вираженості та патогенетичні відмінності.

2.2 Методи дослідження хворих

Дослідження проводилось у клініко-діагностичній лабораторії КНП «Міська студентська лікарня» ХМР із застосуванням загальноклінічних лабораторних методів. Основна увага приділялася вивченню морфологічного складу периферичної крові методами світлової мікроскопії.

Матеріалом для дослідження була капілярна кров, отримана шляхом проколу пальця, та венозна кров, яку відбирали медичні сестри у вакуумні пробірки з антикоагулянтом (ЕДТА). Капілярний забір проводився лаборантом самостійно з дотриманням правил асептики та антисептики. Забір здійснювався у ранковій годині натще, щоб мінімізувати вплив фізіологічних коливань.

Після забору крові готували мазки, які фарбували за методом Романовського–Гімзи. Морфологічне дослідження проводилось за допомогою світлової мікроскопії, що дозволяло визначати кількість лейкоцитів,

проводити підрахунок лейкоцитарної формули вручну та оцінювати морфологічні особливості клітин. Для автоматизованого визначення формених елементів крові використовувався гематологічний аналізатор H18 Light, 3-Diff, який забезпечує підрахунок еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, визначення рівня гемоглобіну, гематокриту та розрахунок клітинних індексів.

Гематологічний аналізатор працює за принципом автоматизованого підрахунку клітин крові, використовуючи поєднання кількох методів: імпедансного аналізу, проточної цитометрії та флуоресцентної детекції. Спочатку зразок крові подається у спеціальний модуль, де він готується для аналізу. Вакуумна пробірка з антикоагулянтом забезпечує збереження клітинної структури. Перед аналізом кров ретельно перемішується, щоб забезпечити рівномірний розподіл клітин, після чого вона надходить до системи дозування аналізатора.

У випадках, коли при автоматизованому дослідженні виявлявся підвищений рівень лейкоцитів, проводився додатковий ручний підрахунок мазка крові лікарем-лаборантом. Під час цього визначали лейкоцитарну формулу, оцінювали морфологію клітин (наявність молодих форм, токсичної зернистості, дегенеративних змін) та описували можливі патологічні зміни у співвідношенні клітинних елементів. Такий підхід дозволяв уточнити характер лейкоцитозу та відрізнити реактивні зміни від можливих гематологічних патологій.

Результати автоматизованого аналізу співставляли з ручними підрахунками для підвищення достовірності. У разі виявлення розбіжностей проводилась повторна перевірка шляхом візуальної мікроскопії мазків крові.



Рис. 2.1. Гематологічний аналізатор H18 Light, 3-Diff, що використовувався для автоматизованого підрахунку формених елементів крові.



Рис. 2.2. Бінокулярний світловий мікроскоп *Granum R 4002* (об'єктиви x4, x10, x40, x100), що використовувався для морфологічного дослідження мазків крові.

Додатково, для повноти клінічної оцінки, враховували результати обстежень, наявних у медичних картах пацієнтів (клініко-біохімічні показники, результати УЗД, КТ, рентгенографії тощо). Це забезпечувало можливість комплексного аналізу стану пацієнтів і виявлення закономірностей змін у периферичній крові.

Таким чином, поєднання методів світлової мікроскопії та автоматизованого аналізу на гематологічному аналізаторі H18 Light, 3-Diff, доповнене ручним підрахунком мазка крові у разі патологічних відхилень, дозволило отримати точні й об'єктивні результати дослідження периферичної крові.

2.3. Методи математичної обробки

Статистичну обробку результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері IBM Pentium-333 із використанням статистичного пакету програм Microsoft® Excel 2000 (Microsoft®). Достовірність різниці між середніми величинами визначали за t-критерієм Ст'юдента. Різницю вважали статистично достовірною при рівні ймовірності $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3. ВИВЧЕННЯ ЗМІН КЛІНІЧНОГО АНАЛІЗУ КРОВІ У ХВОРИХ З ЛЕЙКЕМОЇДНИМИ РЕАКЦІЯМИ РІЗНИХ ТИПІВ.

3.1 Зміни клінічного аналізу крові у хворих хірургічного профілю

У ході дослідження було обстежено десять пацієнтів хірургічного профілю, які перебували на лікуванні у клініко-діагностичній лабораторії КНП «Міська студентська лікарня» ХМР. Усі оперативні втручання були планового характеру та виконувалися за відсутності гострих запальних або інфекційних процесів. Метою дослідження було вивчення особливостей змін у клінічному аналізі крові після проведення хірургічних операцій, а також встановлення можливих змін, характерних для лейкемоїдних реакцій різного типу.

Для оцінки морфологічного складу периферичної крові використовували результати автоматизованого аналізу на гематологічному аналізаторі H18 Light, 3-Diff та ручного підрахунку мазків крові. Особливу увагу приділяли визначенню лейкоцитарної формули, наявності зсуву вліво, токсичної зернистості нейтрофілів, а також рівню ШОЕ.

Таблиця 3.1.

Середні показники клінічного аналізу крові у хірургічних хворих із лейкемоїдними реакціями

Показник	Мінімальне значення	Максимальне значення	Середнє значення (M ± m)	Коментар
Вік, років	58	74	66 ± 1,9	Переважно пацієнти старшого віку
Лейкоцити (×10 ⁹ /л)	10,8	19,5	14,9 ± 0,8	Виражений лейкоцитоз із нейтрофільним зсувом
Нейтрофіли (%)	76	93	85,6 ± 1,7	Домінування сегментоядерних форм, частково зсув вліво
Лімфоцити (%)	4	17	10,8 ± 1,3	Відносна лімфопенія

Показник	Мінімальне значення	Максимальне значення	Середнє значення (M ± m)	Коментар
ШОЕ (мм/год)	22	56	38,3 ± 2,9	Прискорене, що свідчить про запальний процес

У більшості пацієнтів хірургічного профілю спостерігався лейкоцитоз різного ступеня вираженості — від $10,8 \times 10^9/\text{л}$ до $19,5 \times 10^9/\text{л}$, який супроводжувався підвищенням частки нейтрофілів (76–93%) і відносним зниженням рівня лімфоцитів (4–17%). Такі зміни відображають реактивну стимуляцію гранулоцитарного ростка кровотворення у відповідь на операційну травму, запалення та метаболічний стрес після втручання.

Найбільш виражені зміни відзначалися у пацієнтів із післяопераційними ускладненнями, зокрема при розвитку післяопераційної кровотечі або гострої ниркової недостатності. У цих випадках рівень лейкоцитів підвищувався до $17\text{--}19 \times 10^9/\text{л}$, спостерігався зсув лейкоцитарної формули вліво, поява молодих форм нейтрофілів (мієлоцитів, метамієлоцитів), а також нормобластів і токсична зернистість нейтрофілів. ШОЕ зростала до 50–56 мм/год, що свідчило про системну запальну відповідь організму.

У решти пацієнтів, які перенесли планові лапароскопічні втручання (холецистектомія, герніопластика, видалення кісти яєчка тощо), реакція була помірною та короткочасною — рівень лейкоцитів коливався в межах $11\text{--}14 \times 10^9/\text{л}$, а ШОЕ не перевищувала 30–35 мм/год, нормалізуючись протягом 3–5 днів після операції.

Таким чином, узагальнені дані таблиці 3.1 свідчать, що у хірургічних пацієнтів найчастіше спостерігаються лейкемоїдні реакції нейтрофільного типу, зумовлені реактивною відповіддю організму на хірургічну травму. У разі післяопераційних ускладнень ці зміни є більш вираженими й тривалими, що підтверджує зворотний і неонкогенний характер лейкемоїдних реакцій, які відображають адаптаційні процеси кровотворної системи.

Для оцінки характеру лейкемоїдних реакцій у хірургічних пацієнтів було проведено порівняльний аналіз показників лейкоцитарної формули крові між основною групою (пацієнти після хірургічних втручань) та контрольною групою умовно здорових осіб. Отримані результати наведено у таблиці 3.2. Вони відображають зміни клітинного складу периферичної крові, які виникають у відповідь на операційний стрес, запалення та післяопераційні ускладнення.

Таблиця 3.2.

Результати вивчення лейкоцитарної формули крові у хірургічних пацієнтів із лейкемоїдними реакціями ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n = 20)	Хірургічні хворі (n = 10)
Загальна кількість лейкоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	$6,2 \pm 0,3$	$14,9 \pm 0,8^*$
Метамієлоцити, %	–	$0,6 \pm 0,2^*$
Паличкоядерні нейтрофіли, %	$4,1 \pm 0,5$	$9,8 \pm 1,1^*$
Сегментоядерні нейтрофіли, %	$57,6 \pm 2,3$	$75,8 \pm 2,1^*$
Еозинофіли, %	$2,8 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,3$
Базофіли, %	$0,3 \pm 0,05$	$0,2 \pm 0,04$
Лімфоцити, %	$28,4 \pm 1,5$	$10,8 \pm 1,3^*$
Моноцити, %	$6,6 \pm 0,6$	$7,2 \pm 0,7$
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс	$4,2 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,2^*$

*Примітка: * — різниця вірогідна, $p < 0,05$

Як видно з таблиці 3.2 у хірургічних пацієнтів спостерігається виражений лейкоцитоз із переважанням нейтрофілів (зростання паличкоядерних і сегментоядерних форм) та зниження частки лімфоцитів. Виявлена поява поодиноких молодих клітин (метамієлоцитів) і зменшення еозинофілів, що свідчить про розвиток лейкемоїдної реакції нейтрофільного

типу як прояву реактивної відповіді організму на післяопераційний запальний процес.

3.2 Зміни клінічного аналізу крові у хворих на COVID-19

Коронавірусна інфекція COVID-19 супроводжується численними системними порушеннями, серед яких особливе значення мають зміни показників периферичної крові. У більшості випадків вони мають реактивний, зворотний характер і відображають стан імунної відповіді організму на вірусну агресію. У частини пацієнтів формуються лейкомоїдні реакції, які мають тимчасовий перебіг та зникають після одужання, але у гострій фазі потребують диференціації з лейкозами.

Дослідження проводилось на базі клініко-діагностичної лабораторії КНП «Міська студентська лікарня» ХМР. У процесі роботи було обстежено групу пацієнтів із 15 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні. Клінічний перебіг захворювання у більшості мав середній або тяжкий ступінь, з вираженими симптомами інтоксикації, підвищенням температури, кашлем, слабкістю та ознаками дихальної недостатності. Оцінювались кількість лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів, тромбоцитів, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), рівень гемоглобіну та С-реактивного білка (CRP).

Усі пацієнти мали підтверджений діагноз COVID-19, встановлений на підставі позитивного результату ПЛР-тесту або виявлення антигену SARS-CoV-2. У більшості хворих відзначався тривалий перебіг інфекції (у середньому 2–3 тижні) з поступовим розвитком симптомів інтоксикації та респіраторних проявів. Основними скаргами при надходженні були підвищення температури тіла до 38–39 °С, сухий кашель, задишка при незначному навантаженні, біль або відчуття стискання в грудній клітці, виражена слабкість, головний біль, ломота в тілі, зниження апетиту. У частини пацієнтів спостерігались ознаки гіпоксії (зниження сатурації до 88–92 %),

тахікардія, а також виражена слабкість у періоді реконвалесценції, що вказувало на затяжний запальний процес.

Для детального клініко-лабораторного аналізу та відображення особливостей змін показників крові відібрано три найбільш показові випадки, що демонструють різний ступінь тяжкості перебігу захворювання та варіанти реактивних змін у периферичній крові.

Перший випадок ілюструє нейтрофільну лейкомоїдну реакцію при тяжкому перебігу вірусно-бактеріальної пневмонії, другий — виражену реакцію на фоні бактеріальної коінфекції при середньотяжкому COVID-19, а третій — легкий перебіг інфекції з розвитком реактивного тромбоцитозу у фазі реконвалесценції.

Пацієнтка 39 років. Госпіталізована з проявами симптомів гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ); експрес-тест SARS-CoV-2 — позитивний. Під час аускультатії виявлено ослаблене дихання у нижніх відділах легень. Рентгенографія підтвердила двобічну вогнищеву пневмонію. При госпіталізації: гемоглобін — 96 г/л, лейкоцити — $19,8 \times 10^9$ /л, нейтрофіли — 82 % (у тому числі палочкоядерні — до 30 %), лімфоцити — 10 %, тромбоцити — 520×10^9 /л, ШОЕ — 42 мм/год, CRP — 85 мг/л. У мазку крові — токсична зернистість нейтрофілів, поодинокі мієлоцити та дегенеративні зміни в цитоплазмі. Встановлено лейкомоїдну реакцію нейтрофільного типу на тлі вірусно-бактеріальної пневмонії. Після курсу інфузійної, антибактеріальної та антикоагулянтної терапії показники поступово нормалізувалися. На 17-ту добу: гемоглобін — 110 г/л, лейкоцити — $9,8 \times 10^9$ /л, тромбоцити — 380×10^9 /л, CRP — 25 мг/л. Динаміка лейкоцитарної формули наведена на рис. 3.1.

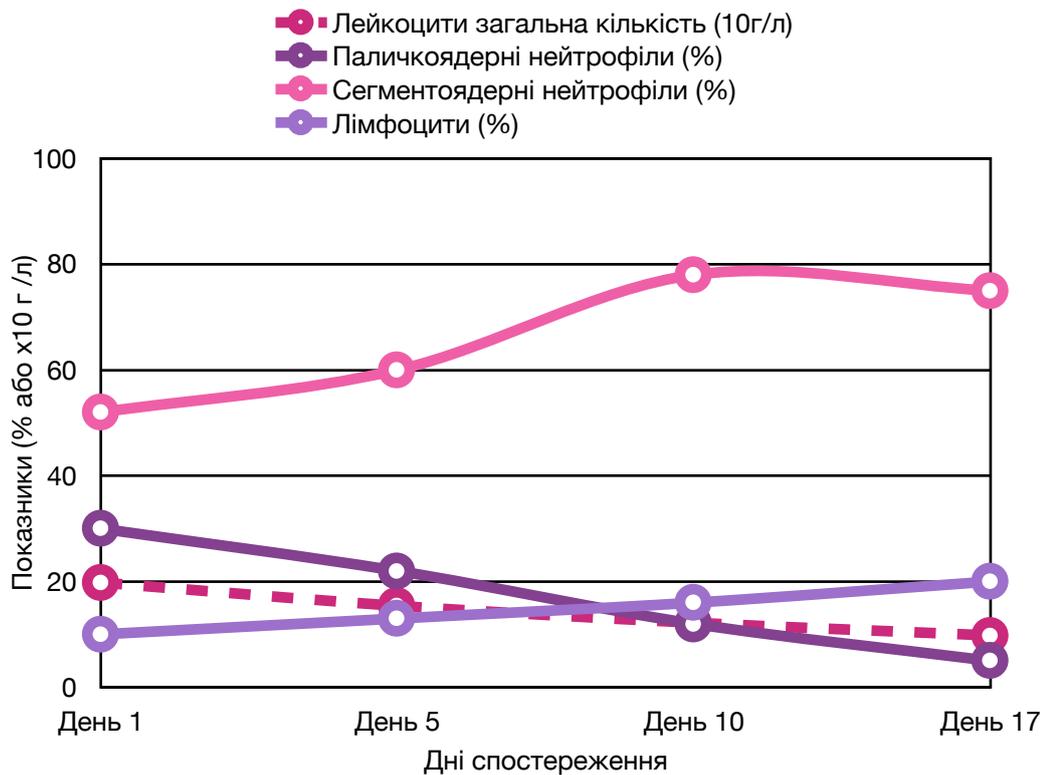


Рис. 3.1. Динаміка лейкоцитарної формули при нейтрофільній лейкомоїдній реакції на тлі COVID-19

На рис. 3.1. відображено зміну кількості лейкоцитів та клітинного складу крові у пацієнтки з COVID-19 протягом лікування. У перші дні спостерігався виражений лейкоцитоз (до $19,8 \times 10^9/\text{л}$) із переважанням паличкоядерних нейтрофілів (30%) і зниженням частки лімфоцитів (10%), що вказувало на активну нейтрофільну лейкомоїдну реакцію. До 10–17-ї доби терапії відбувалося поступове зниження кількості лейкоцитів, нормалізація співвідношення сегментоядерних і паличкоядерних форм та підвищення рівня лімфоцитів, що свідчить про відновлення гомеостазу й регрес запальної реакції.

Пацієнт 58 років. Госпіталізований із гарячкою, кашлем і слабкістю. На третю добу захворювання: лейкоцити — $6,1 \times 10^9/\text{л}$, лімфоцити — 12 %, нейтрофіли — 80 %, тромбоцити — $210 \times 10^9/\text{л}$, CRP — 62 мг/л. На шосту добу виявлено бактеріальну коінфекцію: лейкоцити — $22,5 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофіли — 90

%, паличкоядерні — 14 %, поодинокі мієлоцити, токсична зернистість; тромбоцити — $410 \times 10^9/\text{л}$, CRP — 155 мг/л, прокальцитонін — 0,6 нг/мл. Визначено лейкомоїдну реакцію нейтрофільного типу реактивного генезу. На фоні антибактеріальної терапії до 12-ї доби — лейкоцити $11,5 \times 10^9/\text{л}$, CRP — 38 мг/л.

Пацієнтка 46 років. Перебіг легкий, без ознак пневмонії. На початку лікування: лейкоцити — $5,2 \times 10^9/\text{л}$, лімфоцити — 12 %, нейтрофіли — 78 %, тромбоцити — $160 \times 10^9/\text{л}$, CRP — 28 мг/л. На 10-ту добу — клінічне поліпшення: лейкоцити — $6,4 \times 10^9/\text{л}$, лімфоцити — 22 %, тромбоцити — $452 \times 10^9/\text{л}$. Визначено реактивний тромбоцитоз у фазі реконвалесценції.

Група пацієнтів (9 хворих) із тяжким перебігом COVID-19. У пацієнтів цієї групи спостерігався виражений лейкоцитоз, що досягав $45\text{--}70 \times 10^9/\text{л}$. У мазках крові — значний “лівий зсув”: виявлялись мієлоцити, метамієлоцити, поодинокі промієлоцити, токсична зернистість і вакуолізація цитоплазми нейтрофілів. У 60 % пацієнтів відмічено підвищення кількості тромбоцитів понад $450 \times 10^9/\text{л}$, а у 40 % — ознаки гіпохромної анемії (Hb 90–105 г/л).

Біохімічні тести демонстрували підвищення С-реактивного білка до 90–150 мг/л і феритину понад 700 нг/мл. Подібна гематологічна картина свідчила про реактивну стимуляцію мієлоїдного ростка кісткового мозку під дією масивного запалення й цитокінового шторму.

Під час динамічного спостереження встановлено, що після стабілізації стану та регресу запалення лейкоцитоз поступово знижувався до $10\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$, а в мазках крові зникали незрілі клітини.

Таблиця 3.3.

Результати вивчення лейкоцитарної формули крові у пацієнтів з
COVID-19 (M \pm m)

Показник	Контрольна група (n = 20)	Пацієнти з COVID-19 (n = 9)
Загальна кількість лейкоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	6,2 \pm 0,3	18,9 \pm 1,2*
Метамієлоцити, %	–	0,8 \pm 0,2*
Паличкоядерні нейтрофіли, %	4,1 \pm 0,5	14,6 \pm 1,8*
Сегментоядерні нейтрофіли, %	57,6 \pm 2,3	74,8 \pm 2,6*
Еозинофіли, %	2,8 \pm 0,4	0,6 \pm 0,2*
Базофіли, %	0,3 \pm 0,05	0,2 \pm 0,04
Лімфоцити, %	28,4 \pm 1,5	8,4 \pm 1,1*
Моноцити, %	6,6 \pm 0,6	6,9 \pm 0,5
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс	4,2 \pm 0,3	0,9 \pm 0,2*

*Примітка: * — різниця вірогідна, $p < 0,05$

У пацієнтів із COVID-19 лейкомоїдні реакції найчастіше мають нейтрофільний характер і супроводжуються збільшенням кількості молодих форм гранулоцитів, токсичною зернистістю, поєднаною з анемічним синдромом і тромбоцитозом. Ступінь вираженості цих змін корелює з тяжкістю перебігу хвороби: при легких формах вони мінімальні, при тяжких — масивні та короткочасні. В основі цих змін лежить компенсаторна реакція організму на гіпоксію, вірусне ураження тканин і системне вивільнення цитокінів. На відміну від лейкемій, реакція має зворотний характер, без цитогенетичних аномалій та ознак клональності.

Таким чином, наші дослідження показали, що лейкомоїдні реакції при COVID-19 є чітким маркером тяжкого перебігу інфекції й відображають системну запальну відповідь організму. Вчасне виявлення цих змін має діагностичне та прогностичне значення, дозволяючи своєчасно оцінити ризик ускладнень і ефективність терапії.

3.3 Зміни клінічного аналізу крові у вагітних із лейкомоїдними реакціями

У ході дослідження були проаналізовані клінічні показники крові у 12 вагітних жінок, які звернулися до лабораторії для планового обстеження в другому та третьому триместрах. У більшості випадків зміни мали помірно виражений реактивний характер, але в окремих пацієнток спостерігалися показники, які відповідали лейкомоїдним реакціям.

Пацієнтка, 28 років, II триместр вагітності. Під час планового обстеження виявлено: гемоглобін — 104 г/л, еритроцити — $3,4 \times 10^{12}/\text{л}$, гематокрит — 0,33, лейкоцити — $15,6 \times 10^9/\text{л}$. Лейкоцитарна формула: паличкоядерні нейтрофіли — 12 %, сегментоядерні — 73 %, лімфоцити — 10 %, моноцити — 5 %. У мазку крові — поодинокі метамієлоцити, нейтрофіли з ознаками токсичної зернистості. Скарг пацієнтка не мала, вагітність протікала без ускладнень, що свідчило про фізіологічний характер лейкоцитозу, зумовлений гормональними та імунними змінами.

Пацієнтка, 32 роки, III триместр вагітності. Поступила на обстеження зі скаргами на підвищену втомлюваність, незначну задишку та серцебиття. В аналізі крові: гемоглобін — 92 г/л, лейкоцити — $22,4 \times 10^9/\text{л}$, паличкоядерні — 18 %, сегментоядерні — 70 %, лімфоцити — 8 %, моноцити — 4 %. Морфологічно у мазку крові спостерігалися окремі мієлоцити, метамієлоцити, токсична зернистість, вакуолізація цитоплазми нейтрофілів.

Такі зміни розцінено як реактивну нейтрофільну лейкомоїдну реакцію, що

виникла на тлі анемічного синдрому, компенсаторної гіпоксії та функціонального напруження кісткового мозку.

У 5 пацієток із подібними показниками також фіксувалося підвищення ШОЕ до 40–55 мм/год, збільшення тромбоцитів до $420\text{--}480 \times 10^9/\text{л}$, а також поява поодиноких плазматичних клітин у периферичній крові. У динаміці після пологів кількість лейкоцитів поступово знижувалася до $8\text{--}10 \times 10^9/\text{л}$, зникали молоді клітинні форми, а показники крові поверталися до фізіологічної норми.

Патогенетично такі зміни пояснюються адаптаційними процесами імунної системи під час вагітності — активацією гранулоцитарного ростка, підвищенням рівня естрогенів, збільшенням об'єму циркулюючої крові та стимуляцією лейкопоезу. При поєднанні з анемією, токсикозом або інфекційним фактором ці реакції можуть набувати характеру лейкомоїдних, з появою молодих форм нейтрофілів.

Таким чином, у вагітних жінок лейкомоїдні реакції частіше мають фізіологічно-компенсаторний характер і зникають після пологів. Однак у деяких випадках вони можуть сигналізувати про ускладнення — розвиток гіпоксії, інфекційного процесу чи загострення анемічного синдрому. Тому оцінка морфологічного складу крові в поєднанні з клінічними даними є важливим елементом контролю за перебігом вагітності.

3.4 Особливості показників периферичної крові в контрольній групі

Контрольну групу становили 10 здорових осіб віком від 17 до 25 років, переважно студенти освітніх закладів, які проходили планові профілактичні обстеження. Усі учасники не мали ознак запального процесу чи будь-яких скарг на самопочуття на момент дослідження.

Результати клінічного аналізу крові в цієї групи свідчили про нормальні гематологічні показники. Кількість лейкоцитів перебувала в межах $4,5\text{--}8,0 \times 10^9/\text{л}$, із фізіологічним співвідношенням клітинних елементів лейкоцитарної

формули: нейтрофіли — 55–60 %, лімфоцити — 30–35 %, моноцити — 6–8 %, еозинофіли — 2–4 %, базофіли — до 1 %.

ШОЕ не перевищувала 10–12 мм/год, тромбоцитарні показники знаходилися у межах норми ($220\text{--}350 \times 10^9/\text{л}$), рівень гемоглобіну становив 120–145 г/л, що відповідає віковим і фізіологічним стандартам.

У жодного з обстежених не виявлено молодих клітин, токсичних змін нейтрофілів або відхилень у кількісному складі формених елементів, що підтверджує відсутність патологічних реакцій кровотворної системи.

Таким чином, результати дослідження контрольної групи підтверджують, що отримані значення можуть використовуватися як референтні показники для порівняння з пацієнтами хірургічного профілю та хворими на COVID-19 у межах даної роботи.

Для узагальнення отриманих результатів і візуального порівняння лабораторних показників між різними групами обстежених осіб було побудовано графічне відображення динаміки рівня лейкоцитів (WBC) у пацієнтів хірургічного профілю, хворих на COVID-19, вагітних жінок та умовно здорових осіб (контрольна група). Такий підхід дозволяє оцінити ступінь активації лейкопоезу залежно від клінічного стану пацієнтів, а також порівняти характер реактивних змін у периферичній крові за різних фізіологічних і патологічних умов.

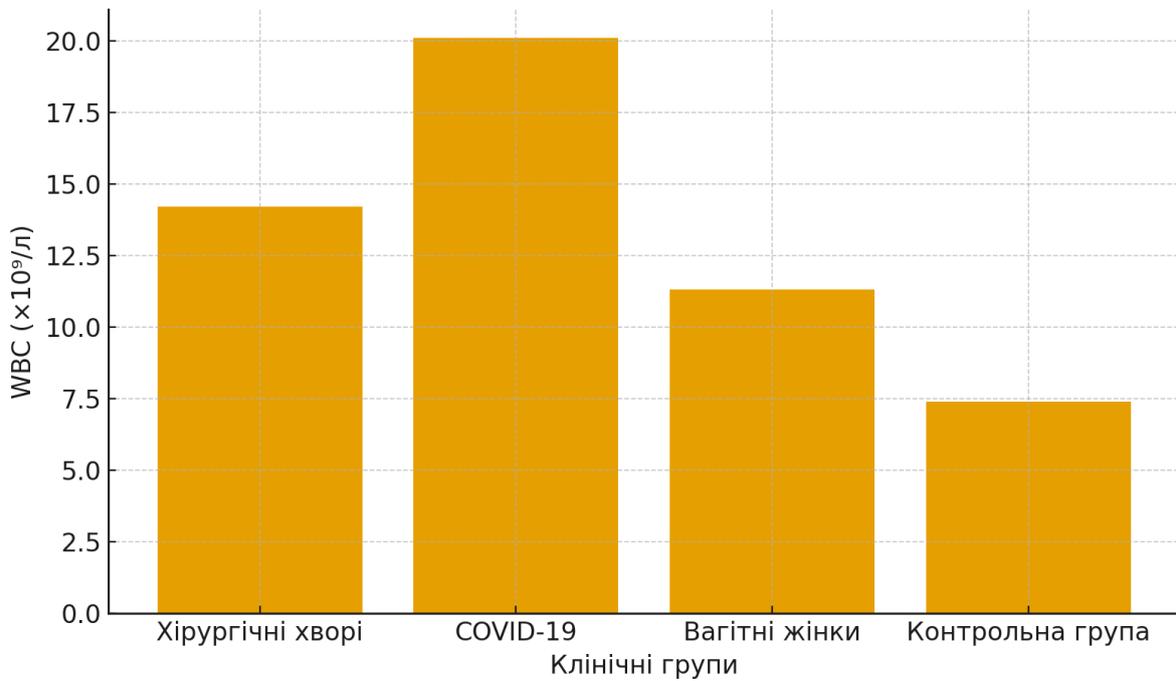


Рис. 3.2 Динаміка кількості лейкоцитів (WBC) у пацієнтів різних клінічних груп

На рис. 3.2 наведено середні значення загальної кількості лейкоцитів ($10^9/\text{l}$) у чотирьох групах дослідження. Як видно з рисунка, найвищі показники спостерігались у пацієнтів із COVID-19 (понад $20 \times 10^9/\text{l}$), що свідчить про виражену запальну реакцію та активацію нейтрофільного ростка кровотворення. У хірургічних пацієнтів рівень лейкоцитів також був підвищеним (у середньому близько $15 \times 10^9/\text{l}$), що зумовлено післяопераційним запальним процесом і стрес-реакцією організму.

У групі вагітних жінок спостерігався фізіологічний помірний лейкоцитоз ($\approx 11 \times 10^9/\text{l}$), притаманний другому та третьому триместрам вагітності й не пов'язаний із патологічним процесом. Контрольна група умовно здорових осіб мала нормальні показники лейкоцитів (близько $7 \times 10^9/\text{l}$), що підтверджує відсутність запальної чи стресової відповіді.

Таким чином, рис. 3.2 наочно демонструє, що вираженість лейкоцитозу прямо корелює зі ступенем патологічного навантаження: від фізіологічних змін у вагітних до значного підвищення при COVID-19 і післяопераційних

станах. Це підтверджує роль лейкоцитарної реакції як чутливого маркера системної відповіді організму.

3.5 Порівняльна характеристика різних типів лейкемоїдних реакцій

Аналіз змін у клінічному аналізі крові серед пацієнтів різних клінічних груп показав, що лейкемоїдні реакції мають різний характер і механізм формування, залежать від етіологічного чинника, ступеня запального процесу та загального функціонального стану організму. Незважаючи на спільну морфологічну ознаку — появу незрілих форм клітин у периферичній крові, — їхня вираженість і клінічне значення відрізнялися між групами.

У пацієнтів після хірургічних втручань лейкемоїдні реакції мали стресово-запальний характер, зумовлений операційною травмою, крововтратою, впливом анестезії та активацією симпато-адреналової системи. Визначався помірний лейкоцитоз ($14\text{--}19 \times 10^9/\text{л}$) із нейтрофільним зсувом вліво та появою поодиноких паличкоядерних форм, метамієлоцитів і нормобластів. Показники нормалізувалися на 3–5 добу після операції, що підтверджує зворотний, реактивний характер змін.

У пацієнтів із COVID-19 лейкемоїдні реакції мали цитокін-індукований тип, спричинений масивною імунною відповіддю на вірусну агресію. Виявлявся виражений лейкоцитоз (до $20\text{--}22 \times 10^9/\text{л}$), зростання частки паличкоядерних нейтрофілів (до 14–16%), токсична зернистість, вакуолізація цитоплазми, поява мієлоцитів та значне підвищення рівня С-реактивного білка (до 100–150 мг/л). Такі реакції мали системний характер і поступово зникали після проведення протизапальної та антибактеріальної терапії.

У пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 спостерігався виражений гіперлейкоцитоз — до $45\text{--}70 \times 10^9/\text{л}$, що поєднувався з глибоким “лівим зсувом” лейкоцитарної формули. У мазках крові виявлялися мієлоцити, метамієлоцити, поодинокі промієлоцити, токсична зернистість і вакуолізація цитоплазми нейтрофілів. У 60 % пацієнтів відзначалося підвищення кількості тромбоцитів понад $450 \times 10^9/\text{л}$, а у 40 % — ознаки гіпохромної анемії (Hb 90–

105 г/л). Такі зміни відображали масивну стимуляцію мієлопоезу в умовах цитокінового шторму та вираженого запалення

У вагітних жінок лейкомоїдні зміни мали фізіологічно-компенсаторний характер, зумовлений гормональною перебудовою організму та збільшенням об'єму циркулюючої крові. Визначався помірний лейкоцитоз ($10\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$) з переважанням зрілих нейтрофілів та поодинокими незрілими формами, без токсичних змін у клітинах. Після пологів показники поступово поверталися до норми.

У контрольній групі здорових осіб (віком 17–25 років) кількість лейкоцитів і формених елементів крові відповідала фізіологічним нормам. Лейкоцити становили $4,5\text{--}8,0 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофіли — 55–60 %, лімфоцити — 30–35 %, без появи молодих форм і морфологічних відхилень.

Таким чином, порівняльний аналіз показав, що інтенсивність і характер лейкомоїдних реакцій прямо залежать від ступеня патологічного або фізіологічного навантаження. Найвираженіші зміни спостерігалися при COVID-19, помірні — у хірургічних пацієнтів, компенсаторні — у вагітних, тоді як у здорових осіб лейкоцитарна формула залишалася стабільною. Це підтверджує, що лейкомоїдні реакції є універсальним проявом адаптаційної активності кровотворної системи, спрямованим на підтримання гомеостазу в умовах різного ступеня стресового чи запального навантаження.

Таблиця 3.4.

Порівняльна характеристика лейкомоїдних реакцій у різних клінічних групах

Група	Основна причина	Рівень лейкоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	Морфологічні особливості	Клінічні прояви	Характер реакції
Хірургічна	Післяопераційне запалення, крововтрата, метаболічний стрес	14–19	Нейтрофільоз, паличкоядерні форми, метамієлоцити, нормобласти, токсична зернистість	Підвищення температури, біль, слабкість	Реактивна, тимчасова
COVID-19 (середньотяжкий)	Вірусна інфекція, цитокін-індукована запальна реакція	18–22	Нейтрофільоз, мієлоцити, токсична зернистість, вакуолізація цитоплазми	Лихоманка, кашель, слабкість, задишка	Цитокін-індукована, зворотна
COVID-19 (тяжкий)	Цитокіновий шторм, бактеріальна коінфекція, гіпоксія	45–70	Виражений “лівий зсув”, мієлоцити, метамієлоцити, поодинокі промієлоцити, токсичні зміни нейтрофілів, вакуолізація, анемія	Висока температура, інтоксикація, дихальна недостатність	Гостра, системна, тяжка
Вагітність	Фізіологічна адаптація, анемія, гіпоксія, гормональні зміни	10–12	Зрілі нейтрофіли, поодинокі метамієлоцити, без токсичних змін	Без виражених симптомів	Фізіологічна-компенсаторна
Контрольна (здорові)	Відсутність патології, нормальний гомеостаз	4,5–8,0	Лейкоцитарна формула в межах норми, без незрілих форм	Відсутні	Норма, стабільний стан

Таким чином, порівняльна оцінка гематологічних показників свідчить, що ступінь вираженості лейкемоїдної реакції прямо залежить від інтенсивності патологічного або фізіологічного стимулу.

ВИСНОВКИ

1. Лейкемоїдні реакції є реактивними змінами системи кровотворення, які морфологічно нагадують лейкози, проте мають тимчасовий, оборотний характер і зникають після усунення етіологічного чинника. Вони виникають у відповідь на вплив інфекційних, токсичних, запальних, гіпоксичних та фізіологічних факторів і не супроводжуються цитогенетичними аномаліями, характерними для злоякісних клональних процесів.

2. За типом клітинних змін лейкемоїдні реакції поділяються на мієлоїдні, лімфоїдні, моноцитарні, еозинофільні та змішані. Найбільш поширеним у клінічній практиці є нейтрофільний тип, який спостерігається при інфекціях, післяопераційних станах, COVID-19 та гострих запальних процесах.

3. На основі проведеного нами дослідження було встановлено такі закономірності: лейкемоїдні реакції спостерігались у пацієнтів різних клінічних груп і мали реактивний, зворотний характер, без ознак злоякісної трансформації кровотворення. У хірургічних пацієнтів виявлено помірний нейтрофільний лейкоцитоз ($14-19 \times 10^9/\text{л}$) з появою паличкоядерних форм і токсичною зернистістю, що відображало реакцію на післяопераційне запалення. У пацієнтів із COVID-19 визначався виражений лейкоцитоз (до $20-22 \times 10^9/\text{л}$, при тяжкому перебігу — до $70 \times 10^9/\text{л}$), зсув лейкоцитарної формули вліво, токсичні зміни нейтрофілів і гіперхромна анемія, що свідчить про цитокін-індукований характер реакції. У вагітних жінок спостерігався помірний фізіологічний лейкоцитоз ($10-12 \times 10^9/\text{л}$) без морфологічних відхилень, що відображає адаптаційні зміни системи кровотворення. У контрольної групи здорових осіб показники залишалися в межах норми, без ознак реактивних процесів.

4. Порівняння між групами показало, що найвищий рівень лейкоцитозу та виражені морфологічні зміни характерні для хворих на COVID-19, тоді

як у хірургічних пацієнтів реакції мали помірний, перехідний характер. У вагітних та здорових осіб виявлялися лише фізіологічні, короткочасні зміни без ознак патології.

5. Отримані результати підтверджують, що лейкоїдні реакції є важливим діагностичним критерієм, який дозволяє відрізнити реактивні зміни від злоякісних гематологічних процесів. Їх виявлення потребує комплексного підходу — поєднання автоматизованих методів аналізу, мікроскопії та клінічної оцінки стану пацієнта.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Potasman I., Grupper M. Leukemoid reaction: spectrum and prognosis of 173 adult patients. *Clinical Infectious Diseases*. 2013. Vol. 57, № 11. P. e177–e181. DOI: 10.1093/cid/cit553.
2. Клінічна лабораторна діагностика : підручник : у 2 ч. / Р. Ф. Єрмоменко та ін. ; за ред. Л. І. Дубовик. Харків : НФаУ, 2024. Ч. 1. С. 110–143.
3. Yetman D. Leukemoid reaction: Types, symptoms, treatment, outlook, and more. *Healthline*. 2022. URL: <https://www.healthline.com/health/leukemia/leukemoid-reaction> (Date of access: 26.11.2025).
4. Hrizat A. S., Gong J. Z. Comparison of blood cell counts in leukemoid reaction and chronic myeloid leukemia: A study using Scpio blood cell counter with statistical analysis. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2024. Vol. 46, № 6. P. 1125–1127. DOI: 10.1111/ijlh.14341.
5. Клінічна лабораторна діагностика : підруч. для студентів і лікарів-інтернів мед. ЗВО, фахівців лабораторної діагностики і клініцистів різних спец. / Л. Є. Лаповець, та ін. Київ : Медицина, 2019. 472 с.
6. Методичні вказівки для студентів 5-го та 6-го курсу вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, лікарів сімейної практики / упоряд.: М. О. Гончарь та ін. Харків : ХНМУ, 2017. 26 с.
7. Modern management of leukemoid reactions / D. V. Dobrianskyi et al. *Infusion Chemotherapy*. 2024. URL: https://www.researchgate.net/publication/379359508_Modern_management_of_leukemoid_reactions (Date of access: 26.11.2025).
8. A prospective study of hospitalized patients with leukemoid reaction; causes, prognosis and value of manual peripheral smear review / S. Karakonstantis et al. *Romanian Journal of Internal Medicine*. 2019. Vol. 57, № 3. P. 241–247. DOI: 10.2478/rjim-2019-0006.

9. Leukemoid Reaction in a Severe COVID-19 Patient / D. R. Sene et al. *Cureus*. 2021. Vol. 13, № 9. P. e17865. DOI: 10.7759/cureus.17865.
10. Factors distinguishing leukemoid reaction from hematological malignancy in children / H. Kim et al. *Pediatr. Int.* 2024. Vol. 66, № 1. P. e15837. DOI: 10.1111/ped.15837.
11. Hyperleukocytosis, leukemoid reaction caused by malignant peritoneal mesothelioma: a case report and review of literature / K. Zhu et al. *Frontiers in Oncology*. 2025. Vol. 15. P. 1550868. DOI: 10.3389/fonc.2025.1550868.
12. Szuber N., Elliott M., Tefferi A. Chronic neutrophilic leukemia: 2020 update on diagnosis, molecular genetics, clinical presentation and treatment recommendations. *American Journal of Hematology*. 2020. Vol. 95, № 2. P. 212–224. DOI: 10.1002/ajh.25688.
13. Лейкемоїдна реакція еозинофільного типу в дитини з мікстгельмінтозом / Г. Б. Матейко та ін. *Med-Expert*. 2024. URL: <https://med-expert.com.ua/journals/ua/lejkemoidna-reakcija-eozinofilnogo-tipu-v-ditini-z-mikst-gelmintozom> (дата звернення: 26.11.2025).
14. Лейкемоїдні реакції та хронічні мієлопроліферативні захворювання у дітей: схожість і відмінності / О. І. Dorosh et al. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2019. Vol. 5, № 101. P. 9–30. DOI: 10.15574/SP.2019.101.9.
15. Сергієнко О. В., Чечелюк Є. О. Лабораторна діагностика. Харків : ХМАПО, 2018. 39 с.
16. Postgraduate Haematology / ed. by A. V. Hoffbrand et al. 7th ed. Hoboken : Wiley-Blackwell, 2016. 1072 p.
17. Bain B. J. Blood Cells: A Practical Guide. 5th ed. Hoboken : Wiley-Blackwell, 2015. 504 p.
18. Загальні питання гематології : навч. посіб. / С. В. Павлов та ін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2023. 144 с. URL: https://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/21102/1/посібник%20ЗАГАЛЬНІ%20ПИТАННЯ%20ГЕМАТОЛОГІЇ_N.pdf (дата звернення: 26.11.2025).

19. Portich J. P., Faulhaber G. A. M. Leukemoid reaction: A 21st-century cohort study. *Int. J. Lab. Hematol.* 2020. Vol. 42, № 2. P. 134–139. DOI: 10.1111/ijlh.13127.
20. Next-generation sequencing discriminates myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms from paraneoplastic leukemoid reaction in cancer patients with hyperleukocytosis / R. Sakr et al. *Leuk. Lymphoma.* 2018. Vol. 59, № 7. P. 1742–1745.
21. Predictive value of serum vitamin B12 elevation in acute leukemia / A. Unlu et al. *Pamukkale Medical Journal.* 2023. Vol. 16, № 2. P. 230–236.
22. An update on the etiology and diagnostic evaluation of a leukemoid reaction / V. Sakka et al. *Eur. J. Intern. Med.* 2016. Vol. 17, № 6. P. 394–398.
23. Abukhiran I. A., Jasser J., Syrbu S. Paraneoplastic leukemoid reactions induced by cytokine-secreting tumours. *J. Clin. Pathol.* 2020. Vol. 73, № 6. P. 310–313. DOI: 10.1136/jclinpath-2019-206340.
24. Warpe S. J., Wader J., Warpe B. M. Bone marrow aspiration and bone marrow biopsy in hematological disorders. *Biomed. Pharmacol. J.* 2020. Vol. 13, № 2. P. 1944–1950. DOI: 10.13005/bpj/1944.
25. Paraneoplastic leukemoid reaction as a marker of tumor progression in non-small cell lung cancer / C. E. McCoach et al. *Cancer. Treat. Commun.* 2015. Vol. 4. P. 15–18.
26. Василенко Г. В., Кучер Т. В., Абрамов А. В. Патофізіологічний аналіз гемограм при порушеннях гемопоєзу : навч. посіб. для студентів мед. ф-тів спец. 222 «Медицина», 228 «Педіатрія». Запоріжжя : Запорізький держ. медико-фармацевт. ун-т, 2023. 94 с. URL: <https://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/20856/1/ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА%20ОЦІНКА%20ГЕМОГРАМ.pdf> (дата звернення: 26.11.2025).
27. Significance of elevated cobalamin (vitamin B12) levels in chronic myelogenous leukemia / A. A. M. Ermens et al. *American Journal of Hematology.* 2003. Vol. 74, № 3. P. 188–192. DOI: 10.1002/ajh.10356.

28. Leukemoid Reaction and Diagnosis (D/D from Chronic Myelocytic leukemia). *Labpedia.net*. 2024. URL: <https://labpedia.net/leukemoid-reaction-and-diagnosis-d-d-from-chronic-myelocytic-leukemia/> (Date of access: 26.11.2025).

29. Elevated Vitamin B12 Levels in Myeloproliferative Neoplasm (MPN) Patients / A. Fadul et al. *Journal of Blood Medicine*. 2024. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11687131/> (Date of access: 26.11.2025).

30. Kyriazi V. B12 Hypervitaminemia: Pathogenetic Pathways and Clinical Implications. *International Journal of Caring Sciences*. 2024. Vol. 17, Iss. 2. P. 1178. URL: <https://internationaljournalofcaringsciences.org/docs/53.-kyriazi.pdf> (Date of access: 26.11.2025).

31. Mank V. Leukocytosis. *StatPearls*. Treasure Island : StatPearls Publishing, 2024. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560882/> (Date of access: 28.11.2025).

32. Transient Leukemoid Reaction from T-Cell Large Granular Lymphocyte Leukemia / A. Duminuco et al. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*. 2023. Vol. 15, № 4. P. 58.

33. Leukemoid Reaction in a Patient with Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Case Report / P. Khatiwada et al. *Annals of Medicine and Surgery*. 2023. Vol. 80. P. 104134.

34. How is a leukemoid reaction (leukemoid reaction) best managed? *Medical Advisory Board*. 2025. URL: <https://www.droracle.ai/articles/193976/how-is-a-leukemoid-reaction-leukemoid-reaction-best-managed> (Date of access: 26.11.2025).

35. Colby B. Understanding, Diagnosing, and Using Genetic Testing for Leukemoid Reaction. *Sequencing.com*. 2025. URL: <https://sequencing.com/education-center/medical/leukemoid-reaction> (Date of access: 26.11.2025).

36. What to know about leukemoid reaction vs. CML. *Medical News Today*. 2021. URL: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/leukemoid-reaction-vs-cml> (Date of access: 26.11.2025).

37. Kapil M., Sareen R., Gupta G. N. Leukemoid Reaction – An Update. *Clinical Pathology Research Journal*. 2019. Vol. 3, № 1. DOI: 10.23880/cprj-16000116.

38. Identification of leukemia-associated immunophenotypes using automated multidimensional analysis / P. Piñero et al. *Frontiers in Immunology*. 2022. Vol. 13. P. 940694.

39. Neutrophilic leukemoid reaction or chronic neutrophilic leukemia? A diagnostic challenge / Y. Sandberg et al. *American Journal of Hematology*. 2024. Vol. 99, № 3. P. 456–463.

40. Flow cytometry in acute myeloid leukemia and detection of minimal residual disease / Q. Cai et al. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2025. Vol. 39, № 2. P. e2421983.

41. Квашук Р. І., Люшняк І. П. Цитогенетичні зміни у хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію та їх виявлення методом флуоресцентної in situ гібридизації (FISH). *Онкологія*. 2024. Т. 26, № 3. С. 45–52. URL: <https://www.oncology.kiev.ua/article/977/citogenetichni-zmini-u-xvorix-na-xronichnu-miyeloidnu-lejkemiyu-ta-ix-viyavlennya-metodom-fluorescentnoi-in-situ-gibrizacii-fish> (дата звернення: 30.11.2025).