

Н.Т.Ватутин  
А.Н.Шевелек  
А.Э.Дегтярева  
И.А.Перуева

Донецкий национальный  
медицинский универси-  
тет имени М.Горького

**Ключевые слова:** ней-  
трофилы, фагоцитоз,  
лейкоцитоз, нейтрофи-  
лез.

Надійшла: 24.05.2014  
Прийнята: 22.06.2014

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2014.2.7-13>  
УДК 616.155.394.5

## НЕЙТРОФИЛЕЗ: ЧТО СКРЫВАЕТСЯ ПОД МАСКОЙ

**Реферат.** В обзоре представлены современные данные о механизме образования, строении и функциях нейтрофилов. Подробно описаны различные варианты их взаимодействия с патогенами. Приведены сведения о видах нейтрофилеза. Рассмотрены основные причины физиологического и патологического увеличения числа полиморфноядерных лейкоцитов в крови.

**Morphologia.** – 2014. – Т. 8, № 2. – С. 7-13.

© Н.Т.Ватутин, А.Н.Шевелек, А.Э.Дегтярева, И.А.Перуева, 2014

✉ [an\\_home@mail.ru](mailto:an_home@mail.ru)

**Vatutin N.T., Shevelyok A.N., Degtiarova G.E., Peruieva I.A. Neutrophilia: what is hidden under the mask.**

**ABSTRACT.** The data regarding mechanism of the production, structure and functions of neutrophils are presented. Various options of their interaction with pathogens are described in details. The difference between chemotaxis and chemokinesis is highlighted. It is also mentioned that the number of neutrophils in the blood alters with the age. The maximum (47-77 %) is reached at 16 years and is stayed constant from that age. Changes in the number of neutrophils are called neutropenia or neutrophilia. Neutrophilia (or neutrophil leukocytosis) describes a high number of neutrophil granulocytes in the blood. Several mechanisms of neutrophilia are identified. They include excessive production of neutrophils by bone marrow, accelerated release of neutrophils from the bone marrow into the peripheral blood, slow migration of cells from bloodstream to peripheral tissue, redistribution of neutrophils in the bloodstream due to the decrease of the wall and increase in the circulating pool. Very often neutrophil leukocytosis is caused by the acting of several mentioned factors simultaneously. Moreover, the difference between absolute and relative neutrophilia is provided. A special emphasis is laid on the main causes of physiological and pathological increase in the number of polymorphonuclear leukocytes in the blood. The physiological reasons include postprandial neutrophilia, especially after consumption of a great amount of proteins, neutrophilia of newborns, after the increase of the body temperature, after physical exercises, during ovulation. The pathological neutrophilia can develop during infections, toxic conditions, acute purulent-septic processes, diseases accompanied by necrosis, decay, and tissue damage, blood diseases, after drug consumption. A lot of attention is paid to the "left shift" - the presence of increased proportions of younger, less well differentiated neutrophils and neutrophil-precursor cells in the blood. A severe neutrophilia with left shift is called a leukemoid reaction. Bone marrow biopsy and the concentration of leukocyte alkaline phosphatase help to differentiate between leukemoid reaction and blood diseases.

**Key words:** neutrophils, phagocytosis, leukocytosis, neutrophilia.

**Citation:** Vatutin NT, Shevelyok AN, Degtiarova GE, Peruieva IA. [Neutrophilia: what is hidden under the mask]. Morphologia. 2014;8(2):7-13. Russian.

Нейтрофильные гранулоциты составляют самую многочисленную группу циркулирующих лейкоцитов. Так же, как другие лейкоциты, нейтрофилы происходят из общей полипотентной стволовой клетки в костном мозге. Длительность цикла дифференцировки нейтрофилов от клетки-предшественника до зрелой клетки составляет (в зависимости от степени активности процесса) 7-10 дней [1]. В костном мозге можно наблюдать определенную последовательность морфологических стадий созревания нейтрофилов, которая включает миелобласт, промиелоцит, миелоцит, метамиело-

цит, палочкоядерный и сегментоядерный гранулоцит. Пул пролиферирующих нейтрофилов составляет 31-36% всех гранулоцитов и состоит из миелобластов, промиелоцитов и миелоцитов. Количество миелобластов в костном мозге здорового человека составляет  $0,14 \times 10^9$ , промиелоцитов –  $0,51 \times 10^9$  и миелоцитов –  $1,95 \times 10^9$  клеток на 1 кг массы тела.

Костный мозг здорового человека в течение суток вырабатывает от  $62 \times 10^7$  до  $400 \times 10^7$  нейтрофилов на 1 кг массы тела [2]. Созревание нейтрофилов в костном мозге сопровождается постепен-

ным уменьшением размеров ядра с увеличением доли цитоплазмы, исчезновением ядрышек, конденсацией хроматина и концентрацией его у оболочки клетки, сегментацией ядра, утратой базофилии цитоплазмы и появлением специфической нейтрофильной зернистости [3]. Для процесса созревания нейтрофилов необходимо наличие двух условий: поддержание достаточного количества стволовых клеток и дифференцировка этих клеток в зрелые под воздействием различных факторов роста. Нейтрофилоцитопоз стимулируют гранулоцитарные колониестимулирующие факторы (КСФ-Г, КСФ-ГМ) макрофагов и Т-лимфоцитов [4-6].

В норме примерно 90% всех нейтрофилов находится в костном мозге, 2-3% - в периферической крови и 7-8% - в тканях. Процесс выхода лейкоцитов из костного мозга высоко селективен. В норме только постмитотические клетки выходят в кровотоки под влиянием интерлейкина-1 (ИЛ-1), фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа), колониестимулирующих факторов, фрагмента компонента комплемента C3e и некоторых цитокинов [7].

После выхода из костного мозга нейтрофилы попадают в кровотоки, где формируют два пула клеток: циркулирующих и пристеночных (последние временно секвестрированы в состоянии прилипания к поверхности эндотелия). Оба клеточных пула находятся примерно в одинаковом соотношении, причем клетки из пристеночного пула под влиянием различных факторов могут переходить в циркулирующий и обратно. Эти пристеночные клетки представляют собой запасной пул зрелых клеток, которые могут быть востребованы организмом в случае инфекции или воспаления. Динамическое равновесие двух пулов нейтрофилов регулируется агентами, усиливающими пристеночное стояние путем активации экспрессии адгезионных молекул (к ним относятся хемокины, ИЛ-1, ФНО-альфа), а также факторами, ингибирующими пристеночное стояние (к последним относятся, к примеру, кортикостероиды) [2, 8].

Период пребывания нейтрофилов в периферической крови составляет примерно 6-8 часов, после чего они мигрируют в ткани, где существуют еще 1-4 дня. Погибшие нейтрофилы выводятся в основном через желудочно-кишечный тракт.

Нейтрофилы периферической крови здоровых людей представлены крупными клетками 9-15 мкм в диаметре с характерными сегментированными ядрами. В ядре нейтрофила обнаруживается большое количество гетерохроматина, который плотным ободком примыкает к ядерной мембране и прерывается только в области ядерных пор. Ядрышки встречаются редко или отсутствуют, что указывает на прекращение синтеза белка. Как правило, нейтрофил имеет округлую или несколько

вытянутую форму, а цитоплазматическая мембрана образует небольшое количество выростов и микроворсинок [9]. Цитоплазма нейтрофилов окрашивается слабоокислительно, в ней видна очень мелкая зернистость розово-фиолетового цвета (она окрашивается как кислыми, так и основными красками, поэтому называется нейтрофильной или гетерофильной). В поверхностном слое цитоплазмы зернистость и органеллы отсутствуют. Здесь расположены гранулы гликогена, актиновые филаменты и микротрубочки, обеспечивающие образование псевдоподий для движения нейтрофила. Во внутренней части цитоплазмы расположены органеллы общего назначения [10].

Нейтрофилы человека содержат четыре типа гранул: азурофильные, специфические, желатиновые и секреторные. Последние два типа были обнаружены сравнительно недавно с помощью субклеточного фракционирования и иммуноэлектронной микроскопии [11].

Азурофильные гранулы в процессе созревания нейтрофила образуются первыми еще на стадии промиелоцита. Они являются первичными лизосомами, содержат кислые гидролазы, нейтральные протеазы (в том числе и миелопероксидазу), сериновые протеазы и дефенсины. Миелопероксидаза из перекиси водорода продуцирует молекулярный кислород, обладающий бактерицидным действием [12]. Позднее, на стадии метамиелоцита появляются специфические гранулы, содержащие лизоцим, щелочную фосфатазу, белок лактоферрин, коллагеназу, белок, связывающий витамин В12. Лизоцим является весьма активным ферментом, разрушающим бактериальную стенку. Лактоферрин связывает ионы железа, что способствует склеиванию бактерий. Он также инициирует отрицательную обратную связь, обеспечивая торможение продукции нейтрофилов в костном мозге. Гранулы третьего типа, называемые С-частицами, содержат кислые гидролазы, желатиназу, гидролитические матриксные металлопротеиназы [11]. Желатиновые гранулы стимулируют активность оксидазного комплекса нейтрофила, что необходимо для его секреторной и фагоцитарной активности. Биосинтез желатиназы происходит главным образом в палочкоядерных и сегментоядерных клетках [13]. Четвертый тип гранул (интрацитоплазматические везикулы) образуются на стадии зрелого нейтрофила. Состав этих везикул представлен в основном альбумином и другими белками плазмы крови (трансферрином, тетранектином). Также эти везикулы содержат щелочную фосфатазу, цитохром b558. Экзоцитоз интрацитоплазматических везикул индуцируется хемотаксическими факторами при концентрациях, значительно меньших, нежели те, что необходимы для дегрануляции азурофильных и специфических гранул [14]. Этот механизм, вероят-

но, имеет значение, когда нейтрофилы подвергаются постоянной стимуляции хемотаксическими факторами [15].

На поверхности нейтрофилов имеются рецепторы к определенным веществам, которые накапливаются в тканях в процессе воспаления. Эти рецепторы регулируют функциональную активность нейтрофилов и осуществляют их связь с микроокружением [1]. Нейтрофилы являются главными эффекторными клетками при остром воспалении, первой линией защиты организма, и их основные функции заключаются в фагоцитозе – захвате и переваривании чужеродного материала, а также секреции цитокинов [16]. Процесс фагоцитоза включает 4 стадии: приближение к объекту фагоцитоза, прилипание фагоцита к его поверхности, погружение объекта в цитоплазму фагоцита и деградация объекта [17].

Главным механизмом приближения нейтрофила к чужеродному объекту служит хемотаксис – направленное движение нейтрофилов по градиенту концентрации распознаваемого ими вещества, хемоаттрактанта. Основными хемоаттрактантами нейтрофилов являются микроорганизмы и их продукты, в частности, пептиды, содержащие N-формил-метионин, аминокислоту, инициирующую синтез любого из прокариотических белков, но не используемую трансляционной системой эукариот [18]. Некоторые липидные компоненты микробных оболочек из состава их липополисахаридов напоминают по строению арахидоновые производные и также оказывают универсальный хемоаттрактивный эффект на лейкоциты. В качестве хемоаттрактантов могут выступать компоненты системы комплемента, иммунные комплексы и иммуноглобулины, особенно, классов M и G [13]. Нередко хемоаттрактантами являются продукты повреждения и метаболизма клеток – ДНК и АТФ, попавшие в межклеточное пространство при разрушении клеток, продукты деградации внеклеточных белков фибрина и коллагена, метаболиты арахидоновой кислоты, особенно, лейкотриен В4 и тромбоксан А2 [19].

Наряду с хемотаксисом различают хемотаксис – явление ненаправленного увеличения локомоторной активности клеток под влиянием медиаторов воспаления. Например, гистамин, действуя на H1-рецепторы нейтрофилов, активизирует их подвижность, но не обязательно в направлении нарастающего градиента своей концентрации [18].

Прилипание нейтрофилов к проникшим в организм патогенам в большинстве случаев осуществляется при участии так называемых опсонинных – сывороточных факторов, которые попадают в очаг воспаления в составе воспалительного экссудата. Опсонины соединяются с поверхностью клетки микроорганизма, после чего к ней

легко прилипает мембрана фагоцита. Главными опсонинами являются иммуноглобулины и фрагмент СЗБ-комплемента. Свойствами опсонинных обладают также некоторые плазменные белки (например, С-реактивный) и лизоцим [19].

Процесс поглощения объекта можно рассматривать в известном смысле как продолжение прилипания. В ходе такого поглощения нейтрофил образует псевдоподии, которые окружают объект, фиксируясь к его покрытой опсонинами поверхности. Когда мембрана псевдоподий покрывает всю поверхность объекта, последний оказывается внутри полости, образованной мембраной фагоцитирующей клетки. При этом сама полость, фагосома, оказывается внутри цитоплазмы фагоцита [14]. Дальнейшее разрушение поглощенных частиц происходит внутри фагосомы – вне внутренней среды клетки.

В нейтрофилах действуют два бактерицидных механизма: зависящий и независящий от кислорода. Зависящий от кислорода бактерицидный фактор связан с образованием его активных метаболитов. Продукция этих веществ начинается сразу после контакта нейтрофилов с опсонизированными бактериями. Именно в это время нейтрофильные гранулоциты, которые в обычных условиях используют энергию анаэробного гликолиза, начинают усиленно поглощать кислород, что обозначают термином респираторный взрыв [20]. Возникновение такого взрыва обусловлено активацией цитоплазматической НАДФН-оксидазы, которая катализирует восстановление молекулы кислорода до супероксидного радикального аниона. Система образования бактерицидных метаболитов кислорода действует во всех профессиональных фагоцитах. В нейтрофилах совместно с ней действует еще одна мощная бактерицидная система – система миелопероксидазы [12]. Этот фермент катализирует реакцию между ионом галогена (обычно хлора) и перекисью водорода, что приводит к образованию гипохлоритного аниона. Последний оказывает выраженное бактерицидное действие сам по себе. Кроме того, гипохлорит может реагировать с аммонием или аминами, образуя бактерицидные хлорамины.

Независящий от кислорода бактерицидный механизм обусловлен дегрануляцией фагоцитов и поступлением внутрь фагосомы бактерицидных веществ, которые содержатся во внутриклеточных гранулах фагоцитов [21].

В процессе фагоцитоза нейтрофилы, увы, погибают.

Нормальное количество нейтрофилов в периферической крови меняется в зависимости от возраста. У новорожденных оно составляет 15-35% от общего числа лейкоцитов [22]. Затем с каждым годом жизни человека содержание нейтрофилов увеличивается и к 16 годам достигает уровня 47-77 % или  $2.3-7.9 \times 10^9/\text{л}$ , причем от 1

до 6 % их составляют палочкоядерные нейтрофилы [23]. Именно в такой пропорции нейтрофилы сохраняются у человека на протяжении всей последующей жизни. Интересно, что среди здоровых афро-американцев нижняя граница нормы количества нейтрофилов меньше обычной и составляет  $1,4 \times 10^9/\text{л}$ , что, однако не повышает риск развития у них инфекций.

Изменение числа нейтрофилов в периферической крови в сторону уменьшения или увеличения их количества получило название нейтропении и нейтрофилеза, соответственно.

#### *Нейтрофилез*

Нейтрофилез (нейтрофилия) – это увеличение содержания нейтрофилов в периферической крови выше верхней границы нормы ( $>7,9 \times 10^9/\text{л}$  или 77%) [24].

Нейтрофилез имеет самостоятельное диагностическое значение только при ряде опухолевых заболеваний системы крови, а в остальных случаях является лишь отражением своеобразной защитной реакции организма в ответ на действие многочисленных экзогенных и эндогенных факторов. По увеличению абсолютного количества нейтрофилов в крови при воспалительном процессе, можно косвенно судить о его тяжести и адекватности иммунного ответа организма на него. Так, например, повышение нейтрофилов в крови до  $10,0 \times 10^9/\text{л}$  развивается при умеренном и локализованном воспалении, в то время как увеличение нейтрофилов до  $20,0 \times 10^9/\text{л}$  свидетельствует о более серьезном процессе. При генерализованных воспалительных заболеваниях, таких как сепсис, и адекватной ответной иммунной реакции реакции организма, число нейтрофилов в крови может достигать астрономических величин ( $40,0\text{--}60,0 \times 10^9/\text{л}$ ) [5].

Существует несколько механизмов развития нейтрофилеза:

1) усиление образования нейтрофилов костным мозгом может происходить в результате инфекции, в основном стрептококковой и стафилококковой, разнообразных гнойно-септических процессах и гипертермии. Эти состояния приводят к усиленному синтезу гуморальных стимуляторов лейкопоэза (колониестимулирующих факторов), что ускоряют пролиферацию и дифференцировку нейтрофилов. Необходимо помнить, что при тяжелой и затяжной инфекции способность костного мозга синтезировать полиморфноядерные лейкоциты со временем падает, что ведет к нейтропении истощения – прогностически крайне неблагоприятному состоянию. Усиление лейкопоэза может быть также обусловлено действием канцерогенных факторов, приводящих к мутации генов, ответственных за размножение и дифференцировку клеток (при лейкозах) [25; 26];

2) ускорение выхода нейтрофилов из кост-

ного мозга в периферическую кровь (возникает вследствие повышения проницаемости костно-мозгового барьера под действием глюкокортикоидов, при острой воспалительной реакции или хронической интоксикации);

3) замедление перехода нейтрофилов из крови в периферические ткани (нередко обусловлено увеличением в крови кортикостероидных гормонов в результате различных стрессовых факторов);

4) перераспределение нейтрофилов в сосудистом русле за счет уменьшения пристеночного и увеличения циркулирующего пулов (может быть вызвано действием адреналина, норадреналина, кортизола, стрессом, гипоксией, физической нагрузкой или возникать в случаях повышенной миграции лейкоцитов в очаг воспаления) [27; 28].

Зачастую увеличение уровня нейтрофилов в крови обусловлено действием нескольких механизмов одновременно, причем, скорость развития нейтрофилеза может быть разной - от нескольких часов до нескольких дней [29].

Выделяют абсолютный (при увеличении количества нейтрофилов в единице объема крови) и относительный (при повышении процентного содержания нейтрофилов среди всех лейкоцитов) нейтрофилез [24]. По степени ядерного сдвига в лейкоцитарной формуле нейтрофильный лейкоцитоз может быть [30]:

1) без ядерного сдвига – увеличение количества зрелых сегментоядерных нейтрофилов на фоне общего лейкоцитоза (такие изменения в крови нередко встречаются при физиологическом нейтрофилезе, столбняке, ревматоидном артрите);

2) с гипорегенеративным ядерным сдвигом влево – увеличение содержания только палочкоядерных форм нейтрофилов на фоне незначительного роста общего количества лейкоцитов (такая картина наблюдается при легком течении ряда инфекций и воспалений);

3) с регенеративным ядерным сдвигом влево – появление метамиелоцитов на фоне увеличенного содержания палочкоядерных форм нейтрофилов и умеренного лейкоцитоза (данный вид лейкоцитоза характерен для гнойно-септических процессов);

4) с гиперрегенеративным ядерным сдвигом влево – характеризуется выходом в кровь ещё более молодых форм лейкоцитов - миелоцитов и даже единичных промиелоцитов и миелобластов; общее количество лейкоцитов при этом может быть высоким, нормальным или даже сниженным (при истощении регенераторной функции костного мозга после длительного лейкоцитоза, что указывает на неблагоприятное течение инфекционных и гнойно-септических заболеваний); оно нередко возникает при отравлениях свинцом, фенилгидразином и

характерна для хронического миелолейкоза;

5) с дегенеративным ядерным сдвигом влево – повышение содержания палочкоядерных нейтрофилов в сочетании со значительным числом деструктивно измененных сегментоядерных форм (пикноз ядер, токсогенная зернистость и вакуолизация цитоплазмы и т.д.); дегенеративный ядерный сдвиг влево является показателем угнетения функциональной активности костного мозга и может иметь место при тяжелом течении инфекционных заболеваний.

6) с дегенеративным ядерным сдвигом вправо - появление в крови гиперсегментированных (свыше 5 сегментов) нейтрофилов часто в комбинации с лейкопенией, что свидетельствует о подавлении гранулопоэза (отмечается при лучевой болезни, злокачественной анемии Аддисона-Бирмера, дефиците витамина В12, но в ряде случаев обнаруживаются и у практически здоровых лиц).

Для количественного определения степени ядерного сдвига проводят расчет индекса ядерного сдвига. Он определяется отношением суммы процента всех молодых нейтрофилов к проценту сегментоядерных форм. В норме он составляет 0.05-0,1 [30].

Кроме того, различают физиологический и патологический нейтрофилез.

Физиологический нейтрофилез может возникать у новорожденных (в первые дни), после еды, особенно после употребления чрезмерного количества белковой пищи, при повышении температуры окружающей среды, после физической нагрузки, при овуляции. Интересно, что гиперкортизолемиа и гиперкатехоламинемия, обусловленные стрессом, также приводят к возрастанию числа нейтрофилов крови. Вероятно, увеличение пула циркулирующих нейтрофилов в данном случае - результат подготовки организма к защитной реакции в ответ на возможные повреждения и инвазию патогенных микроорганизмов [31].

Патологический нейтрофилез может возникать при следующих состояниях:

1. Инфекции (пневмония, возвратный тиф, ангина, эпидемический цереброспинальный менингит, дифтерия, скарлатина, актиномикоз, столбняк, септические процессы, эпидемический паротит). Вначале возникновение большинства инфекционных заболеваний сопровождается перераспределительной нейтропенией - снижением пула циркулирующих нейтрофилов за счет увеличения числа пристеночных клеток и в усилением их выхода в интерстиций. Затем следует быстрое увеличение образования нейтрофилов костным мозгом. При этом скорость их образования начинает преобладать над интенсивностью их выхода в ткани из сосудистого русла вследствие воспаления, в результате возникает нейтрофилез. В течение нескольких часов после начала

острого, тяжелого воспалительного процесса количество нейтрофилов в крови возрастает иногда в несколько (4-5) раз. В последующем, при длительной и тяжелой инфекции способность костного мозга генерировать гранулоциты падает, что снова приводит к нейтропении истощения. Следует отметить, что при сыпном тифе и кори нейтрофилез проявляется на начальной стадии, при малярии во время приступов, при коклюше – в катаральном периоде. При натуральной или ветряной оспе нейтрофилез протекает без увеличения числа лейкоцитов, а в некоторых случаях наблюдается даже их уменьшение [32-34].

2. Токсические состояния. К экзогенным интоксикациям, которые сопровождаются повышением уровня нейтрофилов в крови, относятся отравления свинцом, змеиным ядом, скипидаром, углекислым газом. Эндогенную интоксикацию могут вызвать уремия, эклампсия и подагра.

3. Острые гнойно-септические процессы (холецистит, перитонит, эмпиема, абсцессы, остеомиелит) и воспалительные процессы неинфекционной этиологии (ревматизм, ревматоидный артрит, тромбофлебит). При обширных воспалительных процессах, особенно гнойных, отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы влево с появлением в периферической крови незрелых (юных) предшественников нейтрофилов, таких как метамиелоциты и миелоциты, а при особо тяжелых и обширных инфекциях и промиелоцитот с миелобластами. Необходимо отметить, что нейтрофилез при высоком лейкоцитозе во время нагноительных, воспалительных и инфекционных заболеваниях является плохим прогностическим признаком. Нейтрофилез имеет большее диагностическое и прогностическое значение при учете не только количества лейкоцитов, но и характера ядерного сдвига нейтрофилов.

4. Заболевания, сопровождающиеся некрозом, распадом и повреждением тканей (инфаркт миокарда, инсульт, обширные ожоги, трофические язвы, гангрена, панкреонекроз).

5. Заболевания системы крови (хронический миелолейкоз, эритремия, гемолитическая анемия) и злокачественные новообразования (опухоль желудка, бронхов, поджелудочной железы, нервной системы, лимфомы).

6. Лекарственный нейтрофилез нередко связан с глюкокортикоидами, гепарином, препаратами лития, наперстянки, адреналином, гистамином и ацетилхолин) [25;30].

Отдельно следует рассмотреть термин «лейкемоидная реакция» - изменения крови реактивного характера, характеризующиеся высоким нейтрофильным лейкоцитозом (до  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ ) с омоложением состава лейкоцитов (сдвиг влево разной степени вплоть до промиелоцитов и миелобластов). Данный тип изменений может возникать при острых бактери-

альных пневмониях (особенно крупозной) и других тяжелых инфекциях, остром гемолизе, злокачественных опухолях, особенно с множественными метастазами в костный мозг. Дифференциальный диагноз с болезнями крови проводят на основании данных биопсии костного мозга, исследования щелочной фосфатазы в лейкоцитах (при лейкемоидных реакциях она высокая, при хроническом миелолейкозе низкая) и динамики изменений крови на фоне соответствующего лечения [24, 35].

Таким образом, нейтрофилы, эти бесстраш-

ные «микросолдаты», находящиеся на круглосуточном боевом посту, являются мощным и надежным щитом макроорганизма, живущего в крайне агрессивной среде. Изменение их количества, возникшее вследствие действия различных внешних или внутренних факторов, всегда представляет для организма серьезную, а иногда смертельную опасность. Поэтому регулярное наблюдение за уровнем нейтрофилов является обязательным правилом безопасной клинической практики.

### Литературные источники References

1. Sanford A Stass, Schumacher Harold R, Rock, William R. Handbook of hematologic pathology. New York: Marcel Dekker; 2000. 790p.
2. Abdulkadyrov KM. Gematologia [Hematology]. Moskva: Eksmo4; 2004. 854p. Russian.
3. George TI. Malignant or benign leukocytosis. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2012;475-84.
4. Bugl S, Wirths S, Müller MR, Radsak MP, Kopp HG. Current insights into neutrophil homeostasis. Ann N Y Acad Sci. 2012;1266:171-8.
5. Butterfield TA, Best TM, Merrick MA. The dual roles of neutrophils and macrophages in inflammation: a critical balance between tissue damage and repair. J Athl Train. 2006;41(4):457-65.
6. Vial T, Gallant C, Choqu-Kastylevsky G, Descotes J. Treatment of drug-induced agranulocytosis with haematopoietic growth factors: a review of the clinical experience. BioDrugs. 1999 Mar;11(3):185-200.
7. Vasu S, Leitman SF, Tisdale JF, Hsieh MM, Childs RW, Barrett AJ, Fowler DH, Bishop MR, Kang EM, Malech HL, Dunbar CE, Khoo HM, Wesley R, Yau YY, Bolan CD. Donor demographic and laboratory predictors of allogeneic peripheral blood stem cell mobilization in an ethnically diverse population. Blood. 2008;112(5):2092-100.
8. Volkova SA, Borovkov NN. Osnovy klinicheskoy gematologii [The basis of clinical hematology]. Nizhniy Novgorod: Nizhgma; 2013. 400 p. Russian.
9. Zhiburt E, Tokarev Yu, Serebryanaya N, Solovlev V, authors; Shiffman FJ, editor: Patofiziologiya krovi [hematologic pathophysiology]. Sankt-Peterburg: SPb Binom; 2000. 448 p. Russian.
10. Witko-Sarsat V, Rieu P, Descamps-Latscha B, Lesavre P, Halbwachs-Mecarelli L. Neutrophils: molecules, functions and pathophysiological aspects. Lab Invest. 2000;80(5):617-53.
11. Bainton DF. Neutrophilic leukocyte granules: from structure to function. Adv Exp Med Biol. 1993;336:17-33.
12. Kettle AJ, Winterbourn CC. A kinetic analysis of the catalase activity of myeloperoxidase. Biochemistry. 2001;40(34):10204-12.
13. Ear T, McDonald PP. Cytokine generation, promoter activation, and oxidant-independent NF-kappaB activation in a transfectable human neutrophilic cellular model. BMC Immunol. 2008;8:9-14.
14. Sandhu JK, Privora HF, Wenckebach G, Birnboim HC Neutrophils, nitric oxide synthase, and mutations in the mutatest murine tumor model. Am J Pathol. 2000;156(2):509-18.
15. Davidson D, Patel H. Cytokine-induced neutrophil chemotaxis assay. Methods Mol Biol. 2014;1172:107-13.
16. Mayadas TN, Cullere X, Lowell CA. The multifaceted functions of neutrophils. Annu Rev Pathol. 2014;9:181-218.
17. Nathan C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities. Nat Rev Immunol. 2006;6(3):173-82.
18. Vietinghoff S, Ley K. Homeostatic regulation of blood neutrophil counts. J Immunol. 2008;181(8):5183-8.
19. Segal AW. How neutrophils kill microbes. Annu Rev Immunol. 2005;9:197-223.
20. Nathan C. Points of control in inflammation. Nature. 2002;420:846-52.
21. Reeves EP, Nagl M, Godovac-Zimmermann J, Segal AW. Reassessment of the microbicidal activity of reactive oxygen species and hypochlorous acid with reference to the phagocytic vacuole of the neutrophil granulocyte. J Med Microbiol. 2003;52(8):643-51.
22. Hsieh MM, Everhart JE, Byrd-Holt DD, Tisdale JF, Rodgers GP. Prevalence of neutropenia in the U.S. population: age, sex, smoking status, and ethnic differences. Ann Intern Med. 2007;146(7):486-92.
23. Al-Gwaiz LA, Babay HH. The diagnostic value of absolute neutrophil count, band count and morphologic changes of neutrophils in predicting bacterial infections. Med Princ Pract. 2007;16(5):344-7.

24. George TI. Malignant or benign leukocytosis. *Hematology*. 2012;6:475-484.
25. Petrishev NN, Afanas'ev BV *Patofiziologiya sistemy krovi [Pathophysiology of blood system]*. Sankt-Peterburg: SPbGMU; 2006. 43 p. Russian.
26. Hasday JD, Garrison A, Singh IS, Standiford T, Ellis GS, Rao S, He JR, Rice P, Frank M, Goldblum SE, Viscardi RM. Febrile-range hyperthermia augments pulmonary neutrophil recruitment and amplifies pulmonary oxygen toxicity. *Am J Pathol*. 2003;162(6):2005-17.
27. Panopoulos AD, Watowich SS. Granulocyte colony-stimulating factor: molecular mechanisms of action during steady state and 'emergency' hematopoiesis. *Cytokine*. 2008;42(3):277-88.
28. Summers C, Rankin SM, Condliffe AM, Singh N, Peters AM, Chilvers ER. Neutrophil kinetics in health and disease. *Trends Immunol*. 2010;31(8):318-24.
29. Suwa T, Hogg JC, English D, Van Eeden SF. Interleukin-6 induces demargination of intravascular neutrophils and shortens their transit in marrow. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000;279(6):2954-60.
30. Leonova EV, Chanturia AV, Vismont FI. *Patofiziologiya sistemy krovi [Pathophysiology of blood system]*. Minsk: BGMU; 2005. 128 p. Russian.
31. Zieziulewicz TJ, Mondal TK, Gao D, Lawrence DA. Stress-induced effects, which inhibit host defenses, alter leukocyte trafficking. *Cell Stress Chaperones*. 2013;18(3):279-91.
32. Scapini P, Cassatella MA. Social networking of human neutrophils within the immune system. *Blood*. 2014;124(5):710-9.
33. Segel GB, Halterman MW, Lichtman MA. The paradox of the neutrophil's role in tissue injury. *J Leukoc Biol*. 2011;89(3):359-72.
34. Barnato AE, Alexander SL, Linde-Zwirble WT, Angus DC. Racial variation in the incidence, care, and outcomes of severe sepsis: analysis of population, patient, and hospital characteristics. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(3):279-84.
35. Vatutin MT, Kalinina NV, Sklyanna OV, Keting OV, Kashans'ka OK, Shevelyok AM. *Gematologia [Hematology]*. Donetsk: Kashtan; 2012. 346 p. Ukrainian.

**Ватутін М.Т., Шевельок А.М., Дегтярьова Г.Е., Перуєва І.О. Нейтрофіліоз: що приховується під маскою.**

**Реферат.** В огляді представлені сучасні дані про механізм утворення, будову і функції нейтрофілів. Докладно описані різні варіанти їх взаємодії з патогенами. Наведено відомості про види нейтрофіліозу. Розглянуто основні причини фізіологічного та патологічного збільшення числа поліморфноядерних лейкоцитів у крові.

**Ключові слова.** нейтрофіли, фагоцитоз, лейкоцитоз, нейтрофіліоз.