

# **РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НЕЙТРОПЕНИЙ У ДЕТЕЙ**

к.м.н. Власова Е.В.

# **Классификация нейтропенических состояний**

По степени выраженности:

1000 - 1500/мкл - легкая степень

500-1000/мкл – средняя степень

менее 500 – тяжелая степень -агранулоцитоз

По продолжительности нейтропении

острые (до 3 мес.)

хронические (более 3 мес.)

# Виды нейтропений

- Врожденные нейтропении
- Приобретенная нейтропения
- Хроническая идиопатическая нейтропения

## **ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННОЙ НЕЙТРОПЕНИЕЙ (2014Г)**

- Генетически обусловленная, гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся наличием в костном мозге обрыва созревания на уровне промиелоцита, снижением абсолютного количества нейтрофилов в периферической крови менее 1500 клеток в 1 мкл, возникновением с первых месяцев жизни повторных бактериальных инфекций.

# **Врожденные нейтропении**

## **частота 1 – 2случая на 1млн.населения**

### **1.Тяжелая врожденная нейтропения**

- с аутосомно-рецессивным типом наследования (синдром Костмана)
- с аутосомно-доминантным типом наследования
- X-сцепленная нейтропения

### **2.Циклическая нейтропения**

### **3.Врожденные метаболические болезни, сопровождающиеся нейтропенией:**

- Гликогеноз тип 1в
- Метиламиноацидурия
- Синдром Барта
- Синдром Швахмана - Даймонда

# КЛИНИКА

- Инфекционный синдром
- в раннем возрасте – омфалит, парапроктит, сепсис, пневмония
- в старшем возрасте - лимфаденит, стоматит, гингивит, пневмония
  
- Немотивированные лихорадки
- Локальная или генерализованная лимфаденопатия

# КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

- **АКН <  $0.5 \cdot 10^9 / \text{л}$**  в 3-х и более ОАК, взятых в течение первых 6 месяцев жизни
- **АКН <  $1,0 \cdot 10^9 / \text{л}$**  в 3-х и более ОАК, взятых в течение первых 6 месяцев жизни и при наличии повторных бактериальных инфекций
- Наличие циклического падения уровня АКН с интервалом 21 день

# **ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА**

- **Общий анализ крови – абсолютное количество нейтрофилов (АКН)**
- 1 – 2 раза при инфекции
- Через 1 и 2 недели после инфекции
  
- **Циклическая нейтропения**
- 3 раза в неделю в течение 6 недель

# ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Биохимия крови – билирубин, АсТ, АлТ, ЛДГ, ЩФ, глюкоза
- ПЦР на вирусные гепатиты А, В, С, ВИЧ, ВЭБ, ЦМВ
- Посев гноя на микрофлору, чувствительность к антибиотикам
- Копрограмма при подозрении на болезни обмена

# ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Морфологическое исследование костного мозга - пункция передней и задней гребней подвздошных костей – обрыв созревания на уровне промиелоцитов

## Молекулярно-генетическое исследование

- мутация в гене ELA 2
- мутация в генах HAX1, WASP, G6PC

# Пациентка 4 года

- Доношенная. Масса 2900гр, в ОАК –лейкоциты –  $4,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы – 46%
- I беременность, на фоне курсов виферона на 12 и 28 неделе и сразу после родов
- 1мес. - инфекционный энтероколит, в ОАК –лейкоциты  $-5,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы  $1,1 \cdot 10^9/\text{л}$ , получала а/б, Пентаглобин №1.  
ОАК –лейкоциты –  $3,6 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы  $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$
- 3мес. – паранихий пальца правой кисти, госпитализирована в ОХН ОДКБ №1, пиелонефрит.
- ОАК - лейкоциты –  $4,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы  $0,3 \cdot 10^9/\text{л}$ , иммунограмма – IgA – 0; IgM – 0,4г/л; IgG – 2,1г/л
- КМП – сужение гранулоцитарного роста кроветворения
- ОАК - лейкоциты –  $4,6 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы  $0,1 - 0,05 \cdot 10^9/\text{л}$
- Лечение –а\бактериальная и п/грибковая терапия, ВВИГ №1, ГКСФ без стойкого положительного эффекта
- **Молекулярно-генетическое исследование – мутация в гене ELA2**
- **ДИАГНОЗ: врожденная тяжелая нейтропения**

# Приобретенные нейтропении

## 1. Аутоиммунные

## 2. Вторичные (симптоматические) нейтропении

-инфекционные

-лекарственно индуцированные

-при заболеваниях крови (острые лейкозы, МДС, апластическая анемия)

-при аутоиммунных заболеваниях (СКВ, ревматоидный артрит)

-при трансплантации костного мозга, стволовых клеток, почки.

-гиперспленизма (портальная гипертензия, болезнь Гоше, новообразования, инфекции).

-неэффективный гранулоцитопоз (дефицит витамина В12, фолиевой кислоты, меди).

# Лекарственная нейтропения

Антибиотики, сульфаниламиды, противотуберкулезные антигельминтные, противовирусные препараты	Пенициллины, цефалоспорины, ванкомицин, хлорамфеникол, гентамицин, клиндамицин, доксициклин, гризеофульвин, линкомицин, нитрофураны, изониазид, ПАСК, рифампицин, стрептомицин, сульфаниламиды, этамбутол, мебендазол, левомизол, ципрофлоксацин, триметоприл, зидовудин, ацикловир
Анальгетики	Ацетилсалициловая кислота, индометацин, ибупрофен, амидопирин, фенилбутазон.
Антипсихотические и антидепрессанты	Галоперидол, клозапин.
Противосудорожные средства	Карбамазепин, диазепам, фенитоин, вальпроат натрия,
Антигрибковые препараты	Тиамазол.
Сердечно-сосудистые средства	Прокаинамид, каптоприл, пропранолол, гидралазин, метилдопа, нифедипин, пропанорм.
Антигистаминные	Пипольфен, ранитидин.
Другие лекарственные препараты	Аллопуринол, колхицин, аминоклотеимид, фамотидин, безафибрат, флутамид, тамоксифен, пеницилламин, фениндион, дихлордитинилтрихлорэтан (ДДТ), спиронолактон, леводопа

# Идиопатическая нейтропения

- Диагноз идиопатической нейтропении устанавливается при исключении всех других вышеперечисленных причин нейтропенических состояний, патогенез ее не известен.
- К этой же группе относят выделяемую многими авторами в отдельную категорию **«доброкачественную нейтропению детского возраста»**

# Особенности инфекций у больных с нейтропенией

- Слабый локальный воспалительный ответ
- Небольшое число локализаций (пневмонии, целлюлиты, периодонтиты, синуситы)
- Склонность к генерализованному и фульминантному течению
- Самое частое проявление - лихорадка неясной этиологии

# Источники инфекции

- Эндогенная флора ЖКТ  
(бактерии, грибы, VZV, HSV)
- Руки медицинского персонала  
(бактерии, Candida, CMV)
- Воздух (Aspergillus)
- Пища (бактерии, Candida)
- Инвазивные манипуляции

# Принципы терапии

- При инфекционном процессе
- Антибактериальная
- п/грибковая терапия
- п/вирусная терапия
  
- Колонистимулирующие препараты  
(назначаются исключительно гематологом)

# Нейтропения и вакцинация

- БЦЖ/БЦЖ-М - ??
- Инактивированный вакцины –  
нейтрофилы –  $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$
- Живые вакцины –  
нейтрофилы –  $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$  ??

**БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ!**

