

Амбулаторно-поликлиническая помощь детям с нейтропенией

Т.В. Русова¹, Г.А. Ратманова¹, О.Ю. Фадеева¹, О.Б. Козлова², Т.В. Частухина², Э.Ю. Коллеров²,
М.В. Заводин², В.Н. Фокин², В.Г. Субботина¹

¹ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия», 153012, Иваново, ул. Ф. Энгельса, д. 8

²Областное государственное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница»

Иваново, ул. Любимова, д. 1

Рассмотрен порядок наблюдения пациентов с различными вариантами нейтропений, дан наиболее рациональный подход к ведению этой категории больных в условиях детской поликлиники. Предложенная тактика позволила избежать серьёзных инфекционных осложнений у детей с нейтропенией.

Ключевые слова: число нейтрофилов, нейтропения, гематолог, амбулаторно-поликлиническая помощь, дети.

Нейтропении часто встречаются в практике врачей различных специальностей как синдром или как заболевание нейтрофильных лейкоцитов и/или их предшественников.

Нейтропения диагностируется у детей в возрасте до года при уровне абсолютного числа нейтрофилов ниже $1,0 \times 10^9/\text{л}$ (или менее 1000 клеток в 1 мкл), у детей старше года – ниже $1,5 \times 10^9/\text{л}$ (или менее 1500 клеток в 1 мкл) [2]. Абсолютное количество нейтрофилов – это количество клеток нейтрофильного ростка в единице объёма крови [1]. Абсолютное число нейтрофилов в 1 мкл рассчитывается по данным клинического анализа крови по формуле: *абсолютное количество нейтрофилов = (число лейкоцитов (в тыс.) × число нейтрофилов в формуле крови) : 100*.

Пример. В клиническом анализе крови здорового ребёнка в возрасте 10 лет уровень лейкоцитов равен $8 \times 10^9/\text{л}$, т. е. 8000, из них нейтрофилов – 62 %. Тогда абсолютное число нейтрофилов составит: $(8000 \times 62) : 100 = 4960$. В данном случае абсолютное количество нейтрофилов – 4960 в 1 мкл крови, или $4,9 \times 10^9/\text{л}$.

Степень тяжести нейтропении у детей старше года расценивается по степени снижения уровня нейтрофилов. Нейтропения:

- I степени – уровень нейтрофилов от $1,5 \times 10^9/\text{л}$ до $1,0 \times 10^9/\text{л}$;
- II степени – от $0,85 \times 10^9/\text{л}$ до $1,0 \times 10^9/\text{л}$;
- III степени – от $0,5 \times 10^9/\text{л}$ до $0,85 \times 10^9/\text{л}$;
- IV степени – менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$.

Уровень нейтрофилов IV степени рассматривался как агранулоцитоз. В этом случае расчёт проводился с учётом суммы всех гранулоцитов, т. е. кроме

нейтрофилов учитывалось количество эозинофилов, базофилов [1].

Виды нейтропений:

1. Хроническая доброкачественная нейтропения детского возраста (ХДНДВ).
2. Нейтропении новорождённых (изоиммунные и аллоиммунные).
3. Наследственные нейтропении:
 - а) синдром Костмана (детский генетически детерминированный агранулоцитоз);
 - б) циклическая нейтропения;
 - в) хроническая генетически детерминированная нейтропения с нарушением выхода нейтрофилов из костного мозга (миелокахексия);
 - г) синдром Швахмана-Даймонда-Оски.
4. Приобретённые варианты нейтропений (острые и хронические):
 - а) аутоиммунная нейтропения;
 - б) лекарственные нейтропении.

При выявлении нейтропении в клиническом анализе крови ребёнок должен быть направлен на консультацию к гематологу, который в результате углубленного обследования определяет факторы, способствующие развитию данного заболевания, определяет вариант нейтропении у пациента и даёт рекомендации участковому педиатру по его дальнейшему наблюдению в детской поликлинике. Под нашим наблюдением в течение 10 лет находились 54 ребёнка с различными вариантами нейтропении. На основании многолетнего опыта работы с этими детьми в условиях амбулаторно-поликлинического звена были разработаны представленные ниже схемы диспансерного наблюдения пациентов с различными вариантами нейтропений.

Хроническая доброкачественная нейтропения детского возраста (ХДНДВ) появляется в первый год жизни ребёнка, чаще в возрасте 3–6 месяцев. Как правило, нейтропения выявляется случайно при проведении плановых профилактических анализов крови [1]. В клиническом анализе крови отмечается сочетание нейтропении с лимфоцитозом, иногда незначительное повышение моноцитов при нормальных показателях эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). При углубленном обследовании данных пациентов не выявляется персистирующих инфекций, протекающих с лимфоцитозом. В среднем течение ХДНДВ составляет 3–5 лет, реже – более длительно. Критерием снятия ребёнка с диспансерного учёта является сохранение нормального уровня нейтрофилов в течение года. При диспансерном наблюдении ребёнка осмотр педиатра проводится 1–2 раза в месяц, гематолога – не реже раза в три месяца, стоматолога и оториноларинголога – два раза в год, иммунолога – по показаниям (решение вопроса вакцинации). Перед консультацией педиатра и гематолога, а также при интеркуррентных заболеваниях выполняется клинический анализ крови с подсчётом тромбоцитов и ретикулоцитов. При острых инфекционных заболеваниях – контроль общего анализа мочи.

При хронической доброкачественной нейтропении обычно осуществляется лишь наблюдение за ребёнком. В редких случаях, при падении уровня нейтрофилов ниже $0,5 \times 10^9/\text{л}$ на фоне тяжёлых инфекционных процессов, дети госпитализируются в детское гематологическое отделение, где проводится введение колониестимулирующих факторов Г-КСФ (филграстим, ленограстим, нейпоген, граноцита) в дозе 6–10 мгк/кг/сут подкожно. Доза подбирается индивидуально под контролем уровня нейтрофилов в крови. Начинают с минимальных доз, при отсутствии повышения уровня нейтрофилов дозу препарата увеличивают. Обычно при данной форме нейтропении после однократного введения препарата уровень нейтрофилов нормализуется, затем снижается в течение 2–3 недель. Повторное введение фактора возможно при снижении уровня нейтрофилов ниже $0,5 \times 10^9/\text{л}$.

Дополнительно по показаниям: резкое снижение нейтрофилов (абсолютное число нейтрофилов ниже 500–700); решение вопроса вакцинации; определение показаний для госпитализации в специализированное отделение и определение показаний к назначению колониестимулирующих факторов (нейпогена филграстима и др.).

Нейтропении у новорождённых развиваются вследствие несовместимости крови матери и ребёнка (изоиммунные нейтропении) или влияния на систему кроветворения плода аутоиммунных процессов в организме матери либо медикаментозной терапии в период беременности (аллоиммунные нейтропении).

В среднем течение данной нейтропении доброкачественное и составляет 3–4 месяца. В клиническом анализе крови отмечаются изменения, аналогичные описанным выше при ХДНДВ. Критерием снятия ребёнка с диспансерного учёта является сохранение нормального уровня нейтрофилов в течение года. При диспансерном наблюдении ребёнка осмотр педиатра и гематолога проводится ежемесячно.

Длительность диспансерного наблюдения – в течение года после нормализации уровня нейтрофилов. Осмотр педиатра и гематолога – ежемесячно до снятия с учёта. Перед консультацией педиатра и гематолога, а также при интеркуррентных заболеваниях выполняется клинический анализ крови с подсчётом тромбоцитов и ретикулоцитов. При острых инфекционных заболеваниях – контроль общего анализа мочи. При сохранении нейтропении более 5–6 месяцев гематолог определяет показания для госпитализации в специализированное отделение и дополнительного обследования для исключения наследственных и аутоиммунных форм заболевания. При нейтропении новорождённых, как правило, медикаментозная терапия не проводится. При развитии инфекционно-воспалительных заболеваний введение больного осуществляется индивидуально в стационаре под контролем гематолога.

Наследственные нейтропении – генетически обусловленная гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся наличием в костном мозге обрыва соревания на уровне промиелоцита и снижением абсолютного количества нейтрофилов в периферической крови. Для этих детей характерно возникновение с первых месяцев жизни повторных бактериальных инфекций [1]. Пациенты с наследственной формой нейтропении с диспансерного учёта не снимаются и передаются в возрасте 18 лет во взрослую поликлинику.

При диспансерном наблюдении ребёнка осмотр педиатра и гематолога проводится один раз в 2–3 месяца. При необходимости введения Г-КСФ (колониестимулирующего фактора) частота консультаций данных специалистов индивидуальна. Перед консультациями и при каждом интеркуррентном заболевании выполняется клинический анализ крови. При острых инфекционных заболеваниях – контроль общего анализа мочи. При наследственных вариантах нейтропении вводят поддерживающие дозы Г-КСФ, которые определяет гематолог. Введение Г-КСФ осуществляется амбулаторно под контролем педиатра. Необходимо поддерживать уровень нейтрофилов выше $1,0 \times 10^9/\text{л}$. Рекомендуемые места подкожных инъекций: околопупочная область, наружная часть бедра или плеча. Побочные реакции в виде гиперемии и болезненности в местах инъекции, повышения температуры, боли в костях, мышцах, животе не требуют отмены препарата. При постоянном лечении Г-КСФ возможно развитие подключечного абсцесса, лейкоэза. При циклической нейтропении существуют два

варианта введения Г-КСФ в амбулаторных условиях. В первом варианте введение начинают за 2–3 дня до предполагаемого криза и продолжают до нормализации уровня нейтрофилов. Во втором варианте – постоянная терапия Г-КСФ ежедневно, либо через день, или 1–2 раза в неделю в дозе 3–5 мкг/кг/сут подкожно, чтобы поддержать число нейтрофилов более $1,0\text{--}1,5 \times 10^9/\text{л}$.

При нейтропении Швахмана-Даймонда-Оски пациентов дополнительно консультирует гастроэнтэролог один раз в 6–12 месяцев. Объект особого внимания – признаки ферментативной недостаточности поджелудочной железы. Врачом оценивается характер стула: полифекалия, «жирный кал», диарея; данные копрограммы (стеаторея, креаторея, амилорея) и биохимического анализа крови (снижение амилазы, трипсина). Копрологическое исследование и биохимический анализ крови проводятся 1–2 раза в год, ЭКГ и УЗИ органов брюшной полости – раз в год, по показаниям – чаще.

Стоматолог и оториноларинголог при наследственных нейтропениях консультируют два раза в год. Хирургическое вмешательство при данной патологии возможно на фоне лечения Г-КСФ при уровне нейтрофилов более $1,5 \times 10^9/\text{л}$ и/или на фоне антибактериальной терапии. Постановка ортодонтического аппарата возможна при уровне нейтрофилов более $1,5 \times 10^9/\text{л}$ и отсутствии на нём шероховатой поверхности и острых краёв. Решение вопроса о санаторно-курортном лечении детей с генетическими формами нейтропении принимается гематологом при уровне нейтрофилов более $1,5 \times 10^9/\text{л}$ индивидуально для каждого ребёнка.

Автоиммунные нейтропении (АИН) развиваются вследствие формирования антител к нейтрофилам на фоне различных заболеваний или медикаментозной терапии у детей [2]. Продолжительность острой формы заболевания – до 4 месяцев, хронической – более 4 месяцев. При сохранении приобретённой нейтропении более 4 месяцев ребёнок должен быть госпитализирован в детское гематологическое отделение с подозрением на формирование хронической формы заболевания.

Длительность диспансерного наблюдения пациентов индивидуальна в зависимости от течения процесса и сочетания с другими аутоиммунными заболеваниями. Дети с острой аутоиммунной нейтропенией, лекарственной нейтропенией снимаются с диспансерного учёта при нормальном уровне нейтрофилов в течение трёх лет. При хронической форме заболевания пациенты с учёта не снимаются и передаются в 18 лет во взрослую поликлинику.

При диспансерном наблюдении детей с острой аутоиммунной нейтропенией или лекарственной нейтропенией осмотр педиатра проводится раз в две недели первые 4 месяца заболевания, затем в течение трёх лет ежеквартально и дополнительно после ин-

теркуррентных заболеваний. Осмотр гематолога в течение первых 4 месяцев – ежемесячно, затем в течение трёх лет – раз в 6–12 месяцев. Плановые осмотры стоматолога и оториноларинголога – два раза в год, иммунолога и аллерголога – по показаниям: решение вопроса вакцинации, частые инфекционные и сопутствующие аллергические заболевания.

Клинический анализ крови выполняется перед каждым осмотром педиатра и гематолога, а также при каждом интеркуррентном заболевании.

При лечении интеркуррентных заболеваний у пациентов с данной патологией необходимо избегать назначений препаратов, способных вызвать нейтропению. Это антибиотики, сульфаниламиды, противотуберкулёзные, антигельминтные, противовирусные препараты; анальгетики; антипсихотические препараты и антидепрессанты, противосудорожные средства, некоторые антитиреоидные, антигистаминные, сердечно-сосудистые препараты.

Пациентам с острой АИН проводится лечение аутоиммунного заболевания, на фоне которого развилась нейтропения.

При диспансерном наблюдении детей с хронической аутоиммунной нейтропенией в зависимости от тяжести заболевания осмотр педиатра проводится раз в 1–3 месяца, гематолога – раз в 3–6 месяцев, стоматолога и оториноларинголога – два раза в год. Иммунолог и аллерголог консультируют по показаниям: перед вакцинацией, при частых инфекционных и сопутствующих аллергических заболеваниях.

Гематолог дополнительно консультирует по показаниям: резкое снижение уровня нейтрофилов (абсолютное число нейтрофилов ниже 500–700); решение вопроса о вакцинации или госпитализации в специализированное отделение, необходимость коррекции проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

Клинический анализ крови проводится перед каждым осмотром педиатра и гематолога и при каждом интеркуррентном заболевании; общий анализ мочи – два раза в год и после интеркуррентных заболеваний, биохимический анализ крови (мочевины, креатинин, билирубин, трансаминазы, лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза, глюкоза) два раза в год.

Дети с хронической иммунной нейтропенией по назначению гематолога могут получать курсовую терапию преднизолоном с последующей постепенной отменой препарата под контролем гематолога. При назначении гормональной терапии осуществляется выявление побочных эффектов, для этого проводится контроль прибавки массы тела, артериального давления, уровня мочевины, креатинина, билирубина, трансаминаз, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, глюкозы в биохимическом анализе крови до окончания поддерживающей гормональной терапии. При развитии побочных эффектов фармакотерапии пациента необходимо направить на консультацию к гематологу в целях возможной её коррекции.



Диспансеризация детей предполагает назначение профилактических и оздоровительных мероприятий. Общими для пациентов с различными вариантами нейтропении являются следующие рекомендации по организации режима и быта. Для предупреждения инфицирования ребёнка рекомендуется ограничение контакта с большим количеством детей (прогулки в парках, магазинах, развлекательных центрах). Для этого предпочтительно отказаться от посещения ДОУ. Для детей школьного возраста в зависимости от тяжести нейтропении возможно обучение на дому. Необходимо строгое соблюдение личной гигиены родителями и другими лицами в окружении ребёнка, предупреждение у детей даже минимальных травм, ношение закрытой обуви, тщательная обработка и наблюдение ран, порезов, мацераций. Необходимо соблюдение ребёнком ниже следующих правил личной гигиены, тщательный уход за зубами и деснами: использовать только мягкие зубные щётки, специальные «скользкие и плюсовые» зубные нити.

Травмоопасные действия (нагрузки) нежелательны при уровне нейтрофилов ниже $1,0 \times 10^9/\text{л}$. Физические нагрузки возможны при уровне нейтрофилов более $1,0 \times 10^9/\text{л}$ [3].

Питание ребёнка должно быть рациональным и полноценным, направленным на предупреждение запоров. Рекомендовано использование только термически обработанной пищи и кипяченой воды. В случаях предполагаемого иммунного патогенеза нейтропении необходимо исключение облигатных и индивидуальных аллергенов.

При возникновении интеркуррентного инфекционного заболевания, лихорадочного состояния ребёнок должен быть срочно госпитализирован в стационар и по показаниям консультирован гематологом.

Необходимо обучение детей и их родителей соблюдению правил личной гигиены, правильной организации режима дня, питания и ухода за ребёнком, при необходимости (в случае врождённых нейтропений) под кожному введению колонистимулирующих факторов и контролю побочного действия данной терапии. Следует предупредить родителей об опасности самолечения, так как многие лекарственные препараты вызывают нейтропению. Не рекомендуется вводить лекарственные препараты в виде свечей.

Принимать решение о вакцинации ребёнка рекомендуется совместно с гематологом и иммунологом. Вакцинация детей до года с ХДНДВ возможна при уровне нейтрофилов выше 800 клеток в 1 мкл, детей старше года – не менее 1000 клеток в 1 мкл. При нейтропении новорождённых вакцинацию можно проводить после нормализации уровня нейтрофилов. Дети с иммунодефицитами (наследственная или врождённая нейтропения) могут вакцинироваться всеми

инактивированными, химическими, рекомбинантными вакцинами, анатоксинами [4, 5]. Поскольку многие больные с иммунодефицитом дают сниженный иммунный ответ, после вакцинации рекомендуется исследование специфического иммунитета, и при низких титрах антител требуется введение дополнительных доз для формирования защитного эффекта. Первичный иммунодефицит является противопоказанием только для введения живых вакцин. При острой аутоиммунной нейтропении и лекарственной нейтропении через год после восстановления числа нейтрофилов вакцинацию можно проводить под наблюдением гематолога и иммунолога. Детям с нейтропенией дополнительно рекомендуется иммунизация против гемофильной, пневмококковой, менингококковой инфекций, гриппа (инактивированными вакцинами).

Организация физического воспитания детей зависит от варианта нейтропении. Дети с ХДНДВ при стойкой нормализации уровня нейтрофилов более года могут заниматься в основной физкультурной группе. В случаях наследственных нейтропений – освобождение от физкультуры, возможно назначение ЛФК. Детям с аутоиммунными хроническими нейтропениями показана специальная группа или ЛФК. В случае острых аутоиммунных нейтропений и лекарственной нейтропении при нормализации числа нейтрофилов детям назначается подготовительная группа с последующим переводом в основную.

Многолетний опыт работы с пациентами с различными вариантами нейтропений позволил выбрать наиболее рациональный подход к ведению этой категории больных в условиях детской поликлиники. Предложенная тактика наблюдения позволила избежать серьёзных инфекционных осложнений у детей с нейтропенией.

*Список использованной литературы
см. на сайте <http://logospress.ru/zvrach>*

Outpatient care for children with neutropenia

**T.V. Rusova¹, G.A. Ratmanova¹, O.YU. Fadeeva¹, O.B. Koslova²,
T.V. Chastukhina², E.YU. Kollerov², M.V. Zavodin², V.N. Fokin²,
V.G. Subbotina¹**

¹Ivanovo state medical Academy, 153012, Ivanovo, st. F. Engels,

²Regional clinical hospital of Ivanovo, st. Lyubimov, 1

The paper describes the skills for monitoring of children-outpatients with different types of neutropenia. Authors presents approaches to its managing in polyclinics. This approach is supposed to avoid infecting.

Keywords: the number of neutrophils, neutropenia, hematologist, outpatient care in children.

