



## Нейтропения у детей: клинические маски и врачебная тактика

For cite: Zdorov'e rebenka. 2018;13(4):387-393. doi: 10.22141/2224-0551.13.4.2018.137025

**Резюме.** Нейтропенический синдром довольно часто встречается в практике педиатра. Природа его разнообразна, и каждый случай нейтропении нуждается в проведении тщательной дифференциальной диагностики для определения тактики ведения больного. Только при дифференцированном подходе к пациентам с нейтропениями можно предупредить развитие серьезных осложнений инфекционных процессов. Для иллюстрации приводим клинический случай собственного наблюдения ребенка 4 лет с тяжелым хроническим бронхолегочным заболеванием, который находился на стационарном обследовании и лечении в детском городском пульмонологическом центре. Ребенок поступил с жалобами на постоянный влажный малопродуктивный кашель, эпизодические дистанционные хрипы, снижение слуха. Из анамнеза заболевания было установлено, что с месячного возраста у ребенка наблюдались повторные отиты, рецидивирующие бронхиты с бронхообструктивным синдромом, неоднократные пневмонии различной локализации. Комплексное обследование, включающее, помимо стандартных лабораторных исследований, лечебно-диагностическую бронхоскопию, компьютерную томографию органов грудной клетки, выявило у ребенка двусторонний диффузный катарально-гнойный эндобронхит, КТ-признаки диффузных интерстициальных изменений в легких и бронхомаляции. Тщательный динамический анализ имеющихся в амбулаторной карте гемограмм позволил заподозрить у пациента врожденную нейтропению. Многократное возникновение нейтропенических кризов со снижением числа нейтрофилов до 1000 кл/мкл и ниже на первом году жизни ребенка и периодичностью в 3–4 недели подтвердило циклический характер нейтропении. Проведенная стерильная пункция с оценкой миелограммы не выявила выраженных изменений гранулоцитарного ряда, что, вероятно, было обусловлено периодом ремиссии циклической нейтропении на момент обследования. Таким образом, тяжелое хроническое бронхолегочное заболевание у ребенка явилось клинической маской циклической нейтропении, которая требовала проведения тщательной диагностики. Нейтропения у детей должна рассматриваться практикующим врачом как лабораторный симптом, который требует осмысления, сопоставления с клиническими проявлениями и обязательного динамического анализа.

**Ключевые слова:** нейтропения; циклическая нейтропения; дети

### Введение

Нейтропении довольно часто встречаются в практике педиатра. Природа их разнообразна, и каждый случай нейтропении нуждается в проведении тщательной дифференциальной диагностики для определения тактики ведения больного в зависимости от этиологии нейтропении. При дифференцированном подходе к пациентам с нейтропениями возможно предупредить развитие серьезных осложнений инфекционных процессов.

### Обзор литературы

Нейтропения определяется как снижение абсолютного количества нейтрофилов в периферической крови менее 1000 кл/мкл ( $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ) у детей до года и менее 1500 кл/мкл ( $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ) у более старших пациентов [1, 2]. Она наблюдается при разных ситуациях — от варианта нормы до жизнеугрожающих приобретенных или врожденных заболеваний. Тяжесть состояния пациента и риск возникновения тяжелых осложнений инфекционного и бактери-

ального происхождения напрямую зависит от степени выраженности нейтропении.

Абсолютное количество нейтрофилов в пределах  $1,0-1,5 \cdot 10^9/\text{л}$  расценивается как легкая нейтропения и практически не влияет на частоту инфекционных эпизодов [1, 3]. Абсолютное количество нейтрофилов в пределах  $0,5-1,0 \cdot 10^9/\text{л}$  трактуется как умеренная нейтропения, при которой увеличивается риск инфекций у детей. Абсолютное число нейтрофилов  $0,2-0,5 \cdot 10^9/\text{л}$  классифицируется как тяжелая нейтропения, которая ассоциирована с высоким риском инфекций у большинства пациентов. Количество нейтрофилов  $0,2 \cdot 10^9/\text{л}$  и менее, определяемое как агранулоцитоз, несет риск тяжелых, жизнеугрожающих инфекций, как правило с преобладанием оппортунистической флоры [3].

Весь период жизнедеятельности нейтрофильных гранулоцитов занимает 15 суток и делится на три фазы: пролиферация в главном кроветворном органе, свободная циркуляция в потоке периферической крови, а при необходимости в органах и тканях, и их физиологическое разрушение. Нарушение каждого из этих периодов жизнедеятельности нейтрофильных гранулоцитов может провоцировать развитие той или иной формы нейтропении. Продукция нейтрофильных лейкоцитов, как и всех остальных клеток крови, осуществляется в костном мозге. Морфологически распознаваемыми предшественниками гранулоцитов служат миелобласты, число которых в миелограмме в норме менее 5 %. Все клетки гранулоцитарного ряда в миелограмме делятся на пролиферирующий пул (миелобласты, промиелоциты, миелоциты) и созревающий пул (метамиелоциты палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы). Содержание в миелограмме каждой клеточной популяции возрастает по мере созревания, и максимально в ней представлены палочкоядерные (16–23 %) и сегментоядерные (17–20 %) нейтрофилы. Зрелые нейтрофилы находятся в костном мозге в среднем 76 часов, и их количество в 20–50 раз больше, чем в периферической крови. Это важный резерв нейтрофильных гранулоцитов, которые выходят на периферию в больших количествах при потребности в них (при бактериальных инфекциях).

В сосудистом русле нейтрофильные гранулоциты делятся на два пула: циркулирующий и маргинальный, в которых содержится одинаковое количество клеток, и это контролируется вегетативной нервной системой. При ваготонии увеличивается маргинальный пул нейтрофилов, а при симпатикотонии — циркулирующий. В периферической крови нейтрофильные лейкоциты находятся от нескольких минут до 6 часов и далее уходят в ткани, где и выполняют свою основную функцию: защиту организма от бактериальных и грибковых инфекций путем фагоцитоза. После завершения фагоцитоза нейтрофильные лейкоциты погибают и метаболизируются [1, 4].

Нейтропенические синдромы у детей патогенетически могут быть следствием нарушения миело-

поэза в костном мозге, в ряде случаев связанного с генетическими дефектами, следствием процесса перераспределения нейтрофилов в пристеночном и циркулирующем клеточном пуле и повышенной деструкции гранулоцитов в периферической крови. Возможно и сочетание этих патогенетических механизмов [5].

Нарушение пролиферации и дифференциации гранулоцитов в структуре костного мозга может происходить как в результате врожденного дефекта, так и при различных заболеваниях аутоиммунной природы, онкопатологиях различной локализации. Изолированное разрушение большого количества нейтрофилов происходит лишь при воздействии антилейкоцитарных антител.

В связи с тем что больший процент нейтрофилов находится не в свободном состоянии в потоке циркулирующей крови, а в адгезивном к сосудистой стенке (маргинальная фракция), возможно развитие псевдонейтропении. Данное состояние характеризуется уменьшением нейтрофилов в циркулирующей крови, хотя общий уровень нейтрофильных гранулоцитов остается неизменным за счет большого количества адгезированных нейтрофилов. Маргинация нейтрофилов приводит к артефактной нейтропении при заборе крови, что, по сути, не сопровождается снижением выработки или разрушением нейтрофилов [6]. Такие дети не требуют дополнительных диагностических и тем более терапевтических мероприятий.

Клиническая картина обусловлена прежде всего выраженностью нейтропении, а течение болезни зависит от ее причины и формы. Легкие нейтропении могут протекать бессимптомно, или у больных возникают частые ОРВИ, локализованная бактериальная инфекция, хорошо поддающаяся стандартным методам лечения. Среднетяжелые формы характеризуются частыми рецидивами локализованной гнойной инфекции, ОРВИ, рецидивирующей инфекцией ротовой полости (стоматит, гингивит, пародонтоз). Может быть бессимптомное течение, но с агранулоцитозом. Тяжелые нейтропении сопровождаются выраженной интоксикацией, лихорадкой, частыми тяжелыми бактериальными и грибковыми инфекциями, некротическими поражениями слизистых, реде кожи, деструктивными пневмониями, повышенным риском развития сепсиса и высокой летальностью при неадекватной терапии [5, 7].

Нейтропения относится к разряду полиэтиологических синдромов, поэтому она может как выступать в качестве первичного состояния, так и являться осложнением других заболеваний. Выделяют врожденные (генетически обусловленные) и приобретенные нейтропении [2, 4, 7]. Безусловно, приобретенные нейтропении составляют большинство и требуют дифференциального диагностического и терапевтического подхода.

Наиболее частая причина возникновения нейтропений в детском возрасте — это острые инфекции. Практически любая вирусная и некоторые виды

бактериальных инфекций могут сопровождаться транзиторным снижением количества нейтрофилов в периферической крови. Одним из основных этиологических факторов развития изолированной нейтропении являются вирусы группы герпесвирусов, Эпштейна — Барр, цитомегаловирус, вирус гриппа, гепатита В и С [2, 7, 8]. Нейтропения в таких случаях купируется самостоятельно по мере выздоровления от этих заболеваний и практически никогда не сопровождается осложнениями.

Реже встречаются лекарственно-индуцированные нейтропении. Многие лекарственные препараты (антибактериальные, антигельминтные, противовирусные, противосудорожные и др.), выступая в роли гаптен, опосредуют разрушение нейтрофилов или их предшественников иммунной системой. В этом случае нейтропения развивается в среднем на 15-е сутки после начала приема препарата [2, 7].

Значительную долю приобретенных нейтропений составляют иммунные или аутоиммунные нейтропении (ИН). Возникают они в результате повышенной деструкции нейтрофилов под воздействием ауто- или аллоантигранулоцитарных антител. Антигранулоцитарные антитела обычно являются IgG-антителами и направлены против специфических нейтрофильных антигенов HNA1a и HNA2b [9, 10]. Диагноз базируется на выявлении антинейтрофильных антител.

Аутоиммунные нейтропении подразделяются на первичные и вторичные. Вторичная ИН развивается на фоне какого-либо аутоиммунного заболевания, как правило, системного характера — системной красной волчанки, ревматоидного артрита, гранулематоза Вегенера и др.

Первичная ИН, как правило, дебютирует в первые 3 года жизни, имеет доброкачественный характер и в 90 % случаев разрешается самостоятельно в течение нескольких лет. Механизмы возникновения иммунной нейтропении до конца не известны. В качестве патогенетических факторов рассматривались наследственная предрасположенность, ассоциации с определенным HLA-фенотипом, инфекция парвовирусом В19, однако четких закономерностей выявлено не было [10]. Важным в подтверждении диагноза иммунной нейтропении является выявление антигранулоцитарных антител. У больных ИН определяются аутоантитела к различным поверхностным антигенам нейтрофилов: FcγRIIIb (CD16b), LCAmb (CD11b/CD18), C3b комплементарному рецептору (CD35), FcγRII (CD32) [9].

Однако ряд исследований показал, что даже при комбинации различных тестов (например, иммунофлуоресцентного и аглютининового) есть некоторая доля больных, имеющих типичную клиническую картину, но при этом отрицательные тесты на аутоантитела [10]. Нейтропения у таких больных классифицируется как идиопатическая, однако в большинстве случаев подразумевается ее иммунный механизм.

В костном мозге больных ИН гранулоцитарный росток, как правило, не изменен. В некоторых случаях отмечается так называемый обрыв созревания, однако это всегда достаточно поздний обрыв, на стадии зрелых форм. В некоторых случаях можно выявить макрофаги, фагоцитирующие сенсibilизированные антителами гранулоциты [11].

ИН крайне редко сопровождается значимыми инфекционными осложнениями и требует специфической терапии только в редких случаях. Диагноз «идиопатическая нейтропения» устанавливается при исключении (или недостаточных данных для постановки диагноза) всех других вышеперечисленных причин нейтропенических состояний.

Наиболее тяжелыми, хотя и крайне редкими состояниями являются врожденные нейтропении (ВН). Врожденными заболеваниями, сопровождающимися нейтропеническим синдромом, являются: первичные иммунодефицитные состояния (болезнь Брутона, сцепленная с X-хромосомой, дисгаммаглобулинемия, ретикулярный дисгенез, гипоплазия лимфоидной ткани и др.), генетически обусловленный агранулоцитоз, болезни накопления (ацидемия, гликогеноз), фенотипические аномалии (метафизарная хондродисплазия, врожденный дискератоз). Однако под термином «тяжелая врожденная нейтропения» (ТВН) подразумевается изолированная, несиндромальная форма нейтропении [4, 7].

К основным генам, поврежденным при ВН, относятся ELANE (аутосомно-доминантный тип наследования), HAX (аутосомно-рецессивный тип наследования), WASP (X-сцепленный тип наследования) и некоторые другие [12]. Кроме того, при всех типах наследования существуют больные с неизвестными в настоящее время генетическими дефектами.

К тяжелым формам наследственной нейтропении относится синдром Костмана, который характеризуется аутосомно-рецессивной передачей дефектного гена, однако может наблюдаться и спорадическая заболеваемость. При данной патологии уже в период новорожденности у ребенка наблюдаются частые эпизоды бактериально-инфекционных заболеваний со склонностью к рецидивирующему течению. При синдроме Костмана отмечается выраженное количественное снижение показателей нейтрофильных гранулоцитов в крови, вплоть до развития агранулоцитоза (в 1 мкл менее 300 нейтрофилов). Дети с синдромом Костмана относятся к группе риска по заболеваемости острым миелобластным лейкозом и миелопластическим синдромом. Развитие синдрома Костмана связывают с мутацией гена HAX [4, 7, 11].

Редкой формой наследственного нейтропенического синдрома, наблюдающегося в детском возрасте, является циклическая нейтропения (ЦН), которая наследуется исключительно рецессивным путем. Принципиальным отличием этого нейтропенического синдрома от других форм нейтропении явля-

ется интермиттирующее течение с наличием кризов. Циклической эта нейтропения называется, так как имеет четкие временные рамки дебюта очередного криза (в среднем 3–8 суток) и четкий межприступный период (2 недели — 3 месяца) [2, 4, 5, 13].

С момента наступления криза у ребенка появляются яркие клинико-лабораторные признаки в виде резкого падения численности нейтрофильных гранулоцитов и одновременного моноцитоза и эозинофилии, появления очагов инфекции различной локализации с гнойным содержимым. После окончания нейтропенического криза у ребенка нормализуется общее состояние здоровья и показатели лейкоцитарной формулы крови. Клинически ЦН протекает более благоприятно, инфекции возникают, как правило, только во время нейтропенической фазы, тем не менее смертность от инфекций при ЦН доходит до 12 % [4, 5].

### Собственное наблюдение

Для иллюстрации приведем клинический случай из нашей практики. Ребенок Р., 4 лет, находился на стационарном обследовании и лечении в детском городском пульмонологическом центре. Пациент поступил с жалобами на постоянный влажный, малопродуктивный кашель, эпизодические дистанционные хрипы, частую заболеваемость бронхитами и пневмониями, снижение слуха.

Из анамнеза заболевания известно, что у ребенка с месячного возраста наблюдались повторные отиты. С 6-месячного возраста отмечались рецидивирующие бронхиты с бронхообструктивным синдромом, возникающие на фоне острых респираторных вирусных инфекций. Дважды перенес внегоспитальную правостороннюю пневмонию, однократно — левостороннюю пневмонию.

С 3-месячного возраста, по архивным данным анализов крови из амбулаторной карты, у ребенка в крови периодически отмечалась нейтропения различной степени выраженности. В 4-летнем возрасте у него была диагностирована двусторонняя сенсорная тугоухость.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился от II беременности, протекавшей на фоне токсикоза легкой степени, носительства TORCH-инфекции (токсоплазмоз, цитомегаловирус, вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа), угрозы прерывания в 33 недели. Роды вторые, в сроке гестации 38 недель, путем кесарева сечения (наблюдался дистресс плода). Вес при рождении — 2200 г, длина тела — 45 см (внутриутробная гипотрофия III степени). ОША — 7/7 баллов. Период адаптации протекал на фоне геморрагического синдрома (желудочно-кишечного кровотечения), дыхательных расстройств, синдрома пониженной нервно-рефлекторной возбудимости. В динамике появился анемический синдром. В течение 5 суток ребенок находился на ИВЛ, проводилось переливание компонентов крови.

Объективно при поступлении в детское пульмонологическое отделение состояние ребенка было

средней степени тяжести за счет интоксикационного и катарального синдромов, белково-энергетической недостаточности I степени. Сознание ясное. Кашель нечастый, малопродуктивный. Частота дыхательных движений — 24 в 1 минуту. Сатурация  $O_2$  в крови — 97 %. Дыхание через нос свободное. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, чистые. Подкожно-жировая клетчатка развита слабо, распределена равномерно. Тургор мягких тканей снижен. Зев спокоен, миндалины в дужках. Периферические лимфоузлы не увеличены. Аускультативно над легкими дыхание ослаблено, с обеих сторон выслушивались диффузные, сухие, свистящие и влажные разнокалиберные хрипы. Со стороны сердечно-сосудистой системы — границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы, тоны сердца громкие, ритмичные. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание свободное, диурез достаточный. Стул 1 раз в сутки, кал без патологических примесей.

Результаты общеклинических исследований выявили гипохромную анемию I степени, лейкопению. В биохимическом анализе крови — снижение сывороточного железа. При иммунологическом исследовании крови в момент нахождения ребенка в стационаре выявлено только снижение фагоцитарной активности и фагоцитарного числа, что свидетельствовало о нарушении фагоцитарного звена иммунитета (табл. 1).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости не выявило патологических изменений со стороны печени, поджелудочной железы, селезенки и почек. Были отмечены лишь эхопризнаки деформации желчного пузыря.

Лечебно-диагностическая бронхоскопия выявила двусторонний диффузный катарально-гнойный эндобронхит и исключила пороки развития трахеи и бронхов. Бактериологический посев бронхоальвеолярной жидкости выявил *Haemophilus influenzae*, чувствительную к препаратам пенициллинового и цефалоспоринового ряда. По данным фиброэндоскопии патологии не выявлено.

Данные компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (рис. 1): нарушение пневматизации легочной ткани с обеих сторон по типу матового стекла, расширение просветов бронхов, перибронхиальная и периваскулярная инфильтрация. Трахея и главные бронхи проходимы. Лимфатические узлы средостения не увеличены. Аорта не расширена. Мягкие ткани грудной клетки структурные. Заключение: КТ-признаки диффузных интерстициальных изменений в легких, бронхомаляции.

Тщательный динамический анализ имеющихся в амбулаторной карте гемограмм позволил заподозрить у пациента циклическую нейтропению (рис. 2). К сожалению, гематологические исследования с определенной временной этапностью проводились только в течение первого года жизни ребенка. Однако период возникновения нейтро-



пении, циклические снижения показателей нейтрофилов, особенно во время циклов обострений (до 1000 кл/мкл), и регулярность возникновения циклов спада нейтрофилов (со средней продолжительностью цикла в 3–4 недели) подтверждали циклический характер нейтропении (рис. 2). Также в гемограммах периодически фиксировались эозинофилия и моноцитоз.

С учетом частой респираторной заболеваемости, выявленных бронхоскопических и КТ-графических признаков хронизации бронхолегочного процесса, а также симптомов циклической нейтропении было проведено комплексное обследование больного, включающее проведение стеральной пункции с оценкой миелограммы, анализ хлоридов пота, гене-

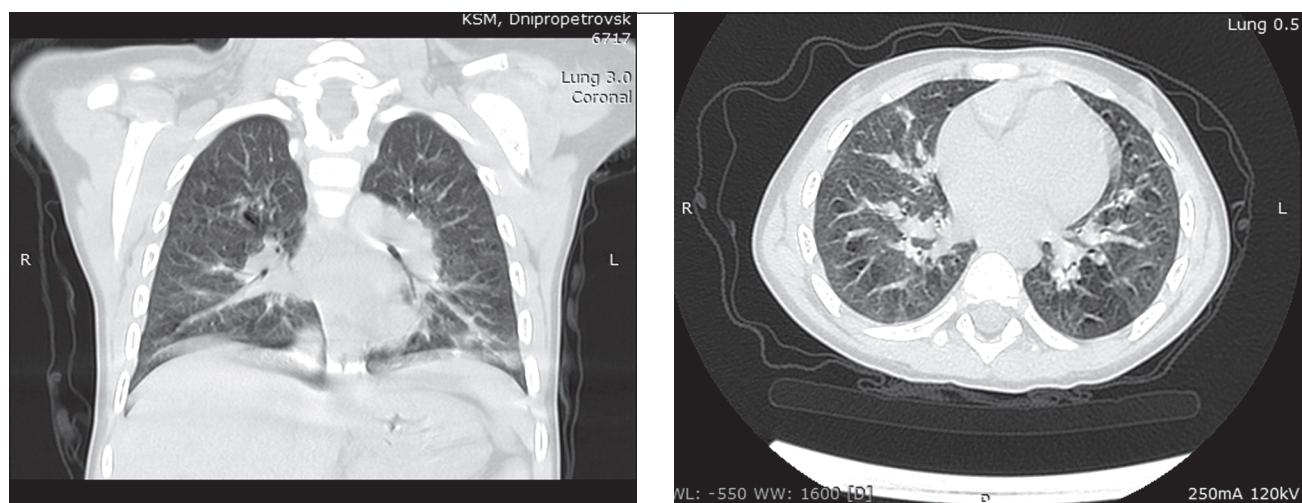
тическое обследование на муковисцидоз. Ребенок был консультирован гематологом, иммунологом, генетиком.

Дополнительные методы исследования не выявили патологических изменений. В миелограмме: костный мозг нормо- или гиперклеточный, увеличен гранулоцитарный ряд с нормальным соотношением клеточных элементов и преобладанием зрелых клеток.

Отсутствие выраженных изменений в гемограмме и миелограмме пациента, вероятно, было обусловлено периодом ремиссии циклической нейтропении на момент обследования. Однако сопоставление клинических симптомов и данных лабораторных исследований у ребенка в анамнезе позволило заключить, что тяжелое хроническое

**Таблица 1. Результаты иммунологического исследования пациента**

Показатель	Ед. измерения	Возрастная норма	Результат
Общее количество лейкоцитов	× 10 <sup>9</sup> /л	4,0–9,0	7,4
Лимфоциты	%	33–50	55
Абсолютное число лимфоцитов	× 10 <sup>9</sup> /л	1,5–7,0	4,07
CD3	%	47–76	61
	× 10 <sup>9</sup> /л	1,4–2,0	2,483
CD4	%	33–46	36
	× 10 <sup>9</sup> /л	0,7–1,1	1,465
CD8	%	17–30	21
	× 10 <sup>9</sup> /л	0,6–0,9	0,854
CD16	%	12–23	19
CD19	%	17–32	20
	× 10 <sup>9</sup> /л	0,3–0,5	0,814
ИРИ		1,0–1,4	1,2
НСТ-тест	%	4–14	4
Фагоцитарная активность	%	40–70	36
Фагоцитарное число		8–12	4
IgA	Г/л	0,9–5,0	3,5
IgM	Г/л	0,7–3,7	3,3
IgG	Г/л	9,0–20,0	16,1
ЦИК	Ед. опт. пл.	5–6	5



**Рисунок 1. Компьютерная томограмма высокого разрешения органов грудной клетки ребенка Р., 4 года**

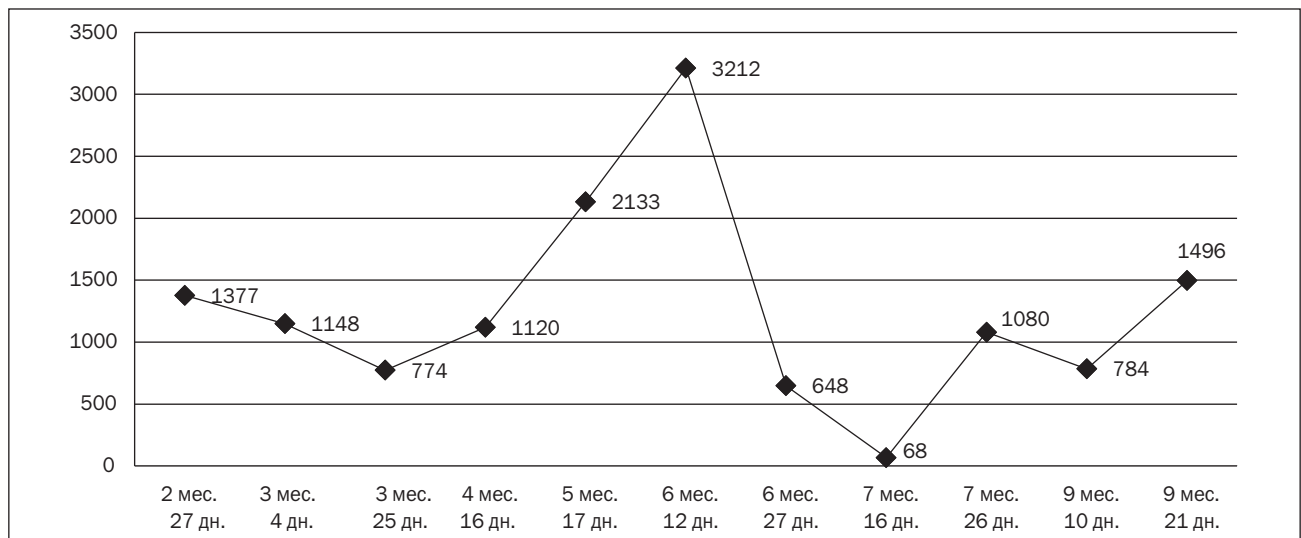


Рисунок 2. Динамика абсолютного количества нейтрофилов в крови у ребенка на первом году жизни

бронхолегочное заболевание явилось клинической маской циклической нейтропении.

Экспертный анализ тактики ведения данного пациента со стороны врача на амбулаторном этапе выявил ряд ошибок, в частности отсутствие динамичного клиничко-лабораторного наблюдения и должной профилактики осложненного течения инфекционных заболеваний.

## Выводы

Следует помнить, что общими критериями, характерными для всех наследственных нейтропений, являются: факт отягощенной наследственности, дебют клиничко-лабораторных проявлений в течение первых месяцев жизни ребенка. Для установления диагноза циклической нейтропении необходим полный комплекс обследований, включающий:

- определение факта отягощенной наследственности по данной патологии;
- оценку клинических симптомов, имеющих у ребенка, а также тщательный первичный объективный осмотр;
- еженедельную оценку гемограммы с обязательным подсчетом всех типов кровяных клеток (в случае циклической нейтропении гемограмма оценивается не менее двух раз в неделю на протяжении двух месяцев);
- при определении среднетяжелой нейтропении целесообразно выполнение миелограммы;
- при вирус-ассоциированной нейтропении необходимо исследование сыворотки крови на предмет нарастания титра антигранулоцитарных антител;
- при наличии гнойных очагов следует производить бактериальный посев крови на предмет определения специфической флоры, провоцирующей нейтропеническое состояние.

Таким образом, нейтропения у ребенка должна рассматриваться практикующим врачом как лабораторный симптом, который требует осмысления, сопоставления с клиническими проявлениями и обязательного динамического анализа.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

## References

1. Rumiantsev AG, Samochatova EV, editors. Vol 4. Hematology / oncology of childhood. In: Kokolina VF, Rumiantsev AG, editors. *Prakticheskoe rukovodstvo po detskim bolezniam [Practical Guide to Childhood Illnesses]*. Moscow: Medpraktika; 2004. 792 p. (in Russian).
2. Yudina NB, Brezhneva NV. Isolated neutropenia in children: from the pediatrician to a hematologist (literature review). *Rossiiskii zhurnal detskoj gematologii i onkologii*. 2015;(1):75-80. (in Russian).
3. Newburger PE, Dale DC. Evaluation and management of patients with isolated neutropenia. *Semin Hematol*. 2013 Jul;50(3):198-206. doi: 10.1053/j.seminhematol.2013.06.010.
4. Kazakova LM. Granulocytopenia at children. *Mother and baby in Kuzbass*. 2010;(40):3-6. (in Russian).
5. Ozhegov AM. Neutropenia at children. *Practical medicine*. 2009;(39):92-94. (in Russian).
6. Ratmanova GA, Rusova TV, Kuznetsova OV, et al. Neutropenia in pediatric practice. *Pediatric diagnostics*. 2009;(2):69-72. (in Russian).
7. Deordieva EA, Shcherbina AY. Neutropenia in pediatric hematology/oncology practice. *Onkogematologiya*. 2015;(1):46-52. (in Russian).
8. Husain EH, Mullah-Ali A, Al-Sharidah S, Azab AF, Adekile A. Infectious etiologies of transient neutropenia in previously healthy children. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Jun;31(6):575-7. doi: 10.1097/INF.0b013e318250084a.
9. Autrel-Moignet A, Lamy T. Autoimmune neutropenia. *Presse Med*. 2014 Apr;43(4 Pt 2):e105-18. doi: 10.1016/j.lpm.2014.02.007.
10. Inoue S, Wolfe LC, Windle ML, Crouch GD, Jones G. Pediatric Autoimmune and Chronic Benign Neutropenia Differential Diagnoses. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/954781-differential>. Accessed: November 28, 2017.
11. Ruda VI, Mys'ko LV, Mys'ko JuL, Jurchyshena EV, Jurchyshen OM. Genetic neutropenia in children. *Zdorov'e rebenka*. 2010;(27):92-93. (in Ukrainian).
12. Boztug K, Klein C. Genetic etiologies of severe congenital neutropenia. *Curr Opin Pediatr*. 2011 Feb;23(1):21-6. doi: 10.1097/MOP.0b013e32834262f8.
13. Prilutskiy AS, Gomozova EA. A case of cyclic neutropenia. *Clinical and laboratory signs of disease. Immunologiya ta alergologiya: nauka i praktyka*. 2011;(3):72-75. (in Russian).

Получено 12.04.2018 ■

Ільченко С.І., Коренюк О.С., Фіалковська А.О.  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

### Нейтропенія в дітей: клінічні маски і лікарська тактика

**Резюме.** Нейтропенічний синдром досить часто зустрічається в практиці педіатра. Природа його різноманітна, і кожен випадок нейтропенії потребує проведення ретельної диференціальної діагностики для визначення тактики ведення хворого. Тільки за диференційованого підходу до пацієнтів із нейтропенією можливо попередити розвиток серйозних ускладнень інфекційних процесів. Для ілюстрації наводимо клінічний випадок власного спостереження дитини 4 років із важким хронічним бронхолегеневим захворюванням, яка знаходилася на стаціонарному обстеженні та лікуванні в дитячому міському пульмонологічному центрі. Дитина поступила зі скаргами на постійний вологий малопродуктивний кашель, епізодичні дистанційні хрипи, зниження слуху. З анамнезу захворювання було встановлено, що з місячного віку у дитини спостерігалися повторні отити, рецидивуючі бронхіти з бронхообструктивним синдромом, неодноразові пневмонії різноманітної локалізації. Комплексне обстеження, що включало, окрім стандартних лабораторних досліджень, лікувально-діагностичну бронхоскопію, комп'ютерну томографію органів грудної кліти-

ни, виявило у дитини двосторонній дифузний катарально-гнійний ендобронхіт, КТ-ознаки дифузних інтерстиціальних змін у легенях і бронхомалачії. Ретельний динамічний аналіз наявних в амбулаторній картці гемограм дозволив запідозрити в пацієнта вроджену нейтропенію. Багаторазове виникнення нейтропенічних кризів зі зниженням числа нейтрофілів до 1000 кл/мкл і нижче на першому році життя дитини та їх періодичністю в 3–4 тижні підтвердило циклічний характер нейтропенії. Проведена стернальна пункція з оцінкою мієлограми не виявила виражених змін гранулоцитарного ряду, що, ймовірно, було обумовлено періодом ремісії циклічної нейтропенії на момент обстеження. Таким чином, важке хронічне захворювання бронхолегеневої системи у дитини стало клінічною маскою циклічної нейтропенії, що вимагала проведення ретельної діагностики. Нейтропенія у дітей повинна розглядатися практикуючим лікарем як лабораторний симптом, що потребує осмислення, зіставлення з клінічними проявами та обов'язкового динамічного аналізу.

**Ключові слова:** нейтропенія; циклічна нейтропенія; діти

S.I. Ilchenko, O.S. Koreniuk, A.A. Fialkovskaya  
State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

### Neutropenia in children: clinical masks and therapeutic approach

**Abstract.** Neutropenic syndrome is quite common in pediatric practice. Its nature is diverse, and every case of neutropenia needs thorough differential diagnosis to determine the patient's management. Only a differentiated approach to patients with neutropenia can prevent the development of severe complications of infectious processes. To illustrate this point, we present a clinical case of severe chronic bronchopulmonary disease in a 4-year-old child, who was examined and treated in children's city pulmonology center. The child was admitted to the hospital with the complaints of persistent non-productive cough, episodic distal rales, loss of hearing. From the history of the disease it was found that from one month of age, the child had repeated otitis, relapsing bronchitis with bronchial obstructive syndrome, repeated pneumonia of different localization. A comprehensive examination including, in addition to standard laboratory tests, diagnostic and diagnostic bronchoscopy, computed tomography of the thoracic organs, revealed a bilateral diffuse catarrhal-purulent endobronchitis, computed

tomography signs of diffuse interstitial changes in the lungs and bronchomalacia. A thorough dynamic analysis of hemograms from the outpatient card made it possible to suspect a congenital neutropenia in the patient. Multiple occurrence of neutropenic crises with a decrease in the number of neutrophils to 1,000 cells/ $\mu$ l and lower during the first year of the child's life and their periodicity of 3–4 weeks confirmed the cyclical nature of neutropenia. The sternal puncture performed with the evaluation of the myelogram revealed no significant changes in the granulocyte number that was probably due to the period of remission of cyclic neutropenia at the time of examination. Thus, severe chronic respiratory disease in this child was clinical mask of cyclic neutropenia, which required a thorough diagnosis. Neutropenia in children should be considered by the practicing physician as a laboratory symptom, which requires understanding, comparison with clinical manifestations and obligatory dynamic analysis.

**Keywords:** neutropenia; cyclic neutropenia; children