УДК 616.155.34-053.1-053.2

Тяжка вроджена нейтропенія в дітей

А.П. Волоха
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Резюме. Тяжка вроджена нейтропенія — рідкісний первинний імунодефіцит із дефектом розвитку мієлоїдних прекурсорів, проявляється рецидивними бактеріальними інфекціями на першому році життя. У статті описано випадок тяжкої вродженої нейтропенії, яка маніфестувала в перші місяці життя гнійними інфекціями шкіри та слизових оболонок з ускладненим перебігом, рефрактерним до лікування. При дослідженні пунктату кісткового мозку виявлено блокаду дозрівання нейтрофілів на стадії промієлоцита. Клінічний випадок продемонстрував складнощі діагностики і лікування тяжкої вродженої нейтропенії.

Ключові слова: тяжка вроджена нейтропенія, синдром Костмана, діти.

Клінічний випадок тяжкої вродженої нейтропенії

Дівчинка Н. народилась 25.09.2003 р. від І неускладненої вагітності, І фізіологічних пологів, з вагою 3500 г. Відмічалось погане загоєння пупка, впродовж 2 місяців проводилась обробка перекисом водню та іншими місцевими антисептиками. У віці 3 тижнів з'явились елементи пухирчатки новонароджених, отримала амбулаторно курс антибактеріальної терапії. Через 3 тижні на шкірі виявлені елементи піодермії, пароніхій. У віці 2 місяців госпіталізована у відділення хірургії з діагнозом «гострий гнійний парапроктит, гнійний омфаліт, інфільтрат навколовушної області». При обстеженні визначені бактеріємія (*St. aureus*), анемія середнього ступеня тяжкості. Проведене оперативне лікування гнійного парапроктиту, отримала декілька курсів антибактеріальної терапії впродовж місяця з нестійким клінічним ефектом. Через 2 тижні після виписки дівчинка госпіталізована повторно з рецидивом парапроктиту, формуванням нориці перианальної області та пупкової нориці. Повторно проведені хірургічне лікування та інтенсивна антибактеріальна терапія. Відмічена позитивна динаміка клінічного стану пацієнтки, виписана під спостереження з ознаками хронічного проктосигмоїдиту. В динаміці спостерігалось прогресування анемії, у віці 7 місяців дитина госпіталізована у відділення гематології з діагнозом «анемія тяжкого ступеня, хронічний проктосигмоїдит». При обстеженні виявлена нейтропенія тяжкого ступеня (табл. 1). За даними дослідження кісткового мозку встановлена зупинка дозрівання нейтрофілів на стадії промієлоцита (табл. 2). Показники імунологічного обстеження (рівень імуноглобулінів IgG, IgM, IgA, кількість Т- і В-лімфоцитів) були в межах норми (табл. 3). Враховуючи численні гнійні бактеріальні інфекції з періоду новонародженості (омфаліт, пухирчатка, парапроктит, пароніхій), кілька епізодів госпіталізацій з оперативним лікуванням і необхідністю проведення тривалої інтенсивної антибактеріальної терапії, персистуючу нейтропенію тяжкого ступеня та дані мієлограми щодо зупинки дозрівання нейтрофілів на стадії про мієлоциту, дівчинці встановлений діагноз «тяжка вроджена нейтропенія, синдром Костмана». Впродовж місяця проведена інтенсивна антибактеріальна терапія, введення еритроцитарної маси № 2 та внутрішньовенного імуноглобуліну 200 мг/кг № 3. Виписана під спостереження дитячого імунолога з рекомендаціями проведення щомісячної терапії внутрішньовенним імуноглобуліном. Дитині не рекомендоване проведення терапії препаратами гранулоцит колоніє-стимулюючого фактора. Призначену імунологом підтримуючу антибактеріальну терапію дитина не отримувала у зв'язку з низькою прихильністю батьків до лікування. З віку 8 місяців дівчинці щомісячно вводили внутрішньовенно імуноглобулін, однак на тлі лікування утримувались епізоди гнійних інфекцій: рецидивний гнійний отит, лакунарна ангіна, повторні гемоколіти, які потребували тривалих курсів антибактеріальної терапії. У віці 13 місяців на тлі повторного епізоду ентероколіту з відмовою батьків від антибактеріального лікування в пацієнтки розвинувся сепсис. Дівчинка госпіталізована у вкрай тяжкому стані з проявами інфекційно-токсичного шоку, який спричинив летальний наслідок. Результати автопсії: «Виразково-некротичний ентероколіт, мезаденіт ілеоцекального кута, ексудативно-фібринозний перитоніт у пацієнтки з вродженим імунодефіцитом — тяжкою вродженою нейтропенією».

Даний випадок вказує на типовий перебіг тяжкої вродженої нейтропенії за відсутності профілактичної антибактеріальної терапії та специфічного лікування препаратами гранулоцит колоніє-стимулюючого фактора. Проведення профілактичного лікування внутрішньовенним імуноглобуліном у пацієнта з низькою кількістю нейтрофілів не дає змоги ефективно контролювати часті тяжкі бактеріальні інфекції, які становлять загрозу для життя хворих на тяжку вроджену нейтропенію.

Таблиця 1

Динаміка загального аналізу крові пацієнтки Н.

Показник	1 міс.	2 міс.	3 міс.	5 міс.	6 міс.	7 міс.	8 міс.	12 міс.	13 міс.
Еритроцити	3,8	3,3	3,4		4,3		3,8	3,7	3,4
Гемоглобін	83	90	88	69	73	98	100	86	84
Лейкоцити	5,9	5,6	6,2	6,0	7,6	5,5	6,0	4,7	4,9
Нейтрофіли п/я	2	0	0	0	1	0	1	1	1
Нейтрофіли с/я	0	6	12	1	1	11	9	10	14
АКН*	118	336	744	60	152	605	600	517	735
Лімфоцити	55	55	46	59	83	70	86	74	68
Моноцити	36	24	20	20	9	14	3	13	13
Еозинофіли	6	10	22	18	6	5	1	2	4
Тромбоцити	290		52	294	718			400	
ШОЕ		30		16	29		7	30	40

Примітка: *АКН — абсолютна кількість нейтрофілів.

Таблиця 2

Дослідження пунктату кісткового мозку пацієнтки Н (7 міс.)

Недиференційовані бласти		4,4%	Лімфоцити	38,0%
Промієлоцити		**0,0%**	Моноцити	10,6%
Мієлоцити		**0,2%**	Плазматичні клітини	3,0%
Нейтрофіли	Метамієлоцити	**1,0%**	Еритробласти + базофільні нормобласти	10,0%
	Паличкоядерні	**0,0%**	Нормобласти поліхроматофільні + оксифільні	22,6%
	Сегментоядерні	**0,0%**		
Еозинофіли		10,2%		
Базофіли		0,4	Мегакаріоцити	40:50000/мкл
Целюлярність		Знижена		

Таблиця 3

Імунологічне обстеження пацієнтки Н. (7,5 міс.)

Показник	%		Абс./мм^3	
	виявлено	норма	виявлено	норма
Лейкоцити			7000	4200–7400
Гранулоцити	7,2		504	
Моноцити	5,37		376	
Лімфоцити	87,73	38–60	6120	2900–5100
Т-лімфоцити (CD3+)	64,3	55–80	3938	800–3500
В-лімфоцити (CD19+)	7,15	5–19	438	700–1300

Примітки: IgG — 8,9 г/л; IgA — 0,46 г/л; IgM — 1,0 (10.04.2004 р.).

Нейтропенія визначається як зменшення кількості циркулюючих нейтрофілів у периферійній крові, яка загалом становить 4–5% від загальної кількості нейтрофілів в організмі. Нейтропенія — зменшення абсолютної кількості нейтрофілів (АКН) <1500/мкл. Вік, раса, генетичний фон, навколишнє середовище та інші фактори можуть впливати на кількість нейтрофілів. АКН вираховується за формулою: кількість лейкоцитів (кількість/мкл) помножити на відсоток (нейтрофіли паличкоядерні + сегментоядерні) поділити на 100. Нейтропенія класифікується на підставі АКН як легка, середнього ступеня тяжкості або тяжка. Легка нейтропенія встановлюється при АКН в межах 1000–1500 клітин/мкл, середнього ступеня тяжкості — при АКН 500–1000/мкл, тяжка нейтропенія — при АКН менше 500 клітин/мкл. Ризик бактеріальної інфекції залежить від тяжкості і тривалості нейтропенії. Найбільший ризик бактеріальних інфекцій відзначається у пацієнтів із тяжкою нейтропенією.

Більшість випадків нейтропеній у дітей — транзиторні, виникають внаслідок зменшення продукції нейтрофілів під впливом зовнішніх чинників, переважно вірусних інфекцій. Часто зустрічаються імунні нейтропенії внаслідок руйнування нейтрофілів імуноопосередкованим шляхом. Рідкісними формами нейтропеній є вроджені нейтропенії, обумовлені мутаціями різних генів (табл. 4) [10]. До найчастіших варіантів вроджених нейтропеній належать тяжка вроджена нейтропенія, циклічна нейтропенія, дефіцит глюкозо-6-фосфатази, синдром Швахмана–Даймонда.

Тяжка вроджена нейтропенія — це первинний дефіцит фагоцитарної ланки імунної системи з частотою 1–2 випадки на 1 000 000 популяції. Захворювання вперше описав Р. Костман у 1956 р. у Швеції, у сім'ї з тяжкими бактеріальними інфекціями на тлі нейтропенії [1, 2].

Етіологія

Тяжка вроджена нейтропенія характеризується різними генетичними аномаліями та подібним гематологічним і клінічним фенотипом. Механізм нейтропенії при всіх формах тяжкої вродженої нейтропенії обумовлений підвищеним рівнем апоптозу мієлоїдних прекурсорів. На сьогодні відомо чотири генетичні варіанти тяжкої вродженої нейтропенії з успадкуванням за аутосомно-домінантним (AD), аутосомно-рецесивним (AR) і зчепленим із Х-хромосомою типами. Найпоширеніші з них — дефект гена еластази нейтрофілів *ELANE* (попередня назва — *ELA-2*), мутації якого здатні спричинити циклічну нейтропенію і характеризуються високим ризиком розвитку мієлодиспластичного синдрому та гострого мієлоїдного лейкозу. Хвороба успадковується за аутосомно-домінантним типом. Близько 50–60% випадків тяжкої вродженої нейтропенії виникає внаслідок мутацій гену *ELANE* [6, 13].

Для тяжкої вродженої нейтропенії, відомої як синдром Костмана, характерна мутація гена *HAX-1*, що кодує HCLS1-асоційований протеїн Х1. Протеїн *HAX-1* контролює апоптоз нейтрофілів у ранніх стадіях розвитку. Хвороба Костмана успадковується за аутосомно-рецесивним типом. В оригінальному повідомленні Костмана 11 із 14 хворих на тяжку вроджену нейтропенію померли на першому році життя [10]. Прогноз для життя суттєво поліпшився за останні роки завдяки можливому лікуванню препаратами гранулоцит колоніє-стимулюючого фактора (G-CSF).

Еластаза нейтрофілів відіграє важливу роль у дозріванні нейтрофілів у стадії промієлоцита. Мутації *ELANE* та *HAX-1* приводять до прискореного апоптозу попередників мієлоїдних клітин при тяжкій нейтропенії й блокади дозрівання нейтрофілів у стадії промієлоцита.

Рідкісні випадки тяжкої нейтропенії асоціюються з мутаціями гена *GfI1* транскрипційного репресора, що зумовлюють надмірну експресію еластази в нейтрофілах. При вродженому дефекті гена *GfI1*, крім нейтропенії, спостерігається лімфопенія [1].

Нейтропенія, зчеплена з Х-хромосомою, була описана в пацієнтів із дефектом гена WASP, який кодує протеїн син-

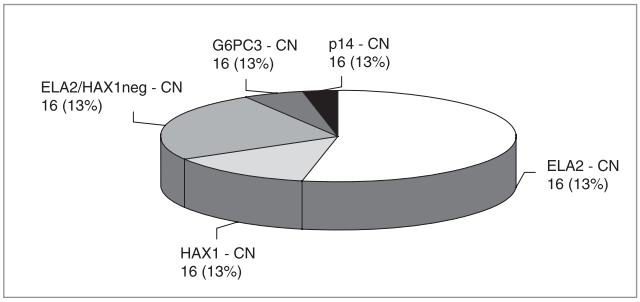

Рис. 1. Розподіл мутацій у 122 пацієнтів Європейської групи Міжнародного реєстру тяжкої вродженої нейтропенії [13]

Таблиця 4

Вроджені дефекти диференціації нейтрофілів [10]

Захворювання	Тип успадкування	Генетичний дефект	Особливості фенотипу
Тяжка вроджена нейтропенія	AD	*ELANE*	Тяжка нейтропенія, зупинка розвитку нейтрофілів на стадії промієлоцита
	AR або спорадичний	*HAX1*	
		GFII	
Циклічна нейтропенія	AD або спорадичний	*ELANE*	Коливання рівня нейтрофілів – від нормального рівня до тяжкої нейтропенії з циклічністю в 21 день
Дефіцит глюкозо-6-фофатази	AR	*G6PC3*	Низький рівень глюкозо-6-фосфатази
Х-зчеплена нейтропенія	Зчеплений з Х-хромосомою	*WAS*	Нейтропенія і моноцитопенія
Дефіцит специфічних гранул нейтрофілів	AR	*CEBPE*	Відсутність специфічних гранул нейтрофілів
Дефіцит p14	AR	*ROBLD3 (p14, MAPBPIP)*	Нейтропенія, гіпогама-глобулінемія, гіпопігментація, короткорослість
Синдром Гержманські–Пудлак 2-го типу	AR	*AP3B1*	Нейтропенія, гіпопігментація, дефект функції тромбоцитів
Синдром Грісчеллі 2-го типу	AR	*RAB27A*	Нейтропенія, гіпопігментація, часті гнійні інфекції
Синдром Чедіака–Хігаші	AR	*LYST (CHS1)*	Гіпопігментація, рецидивні інфекції, аномально великі гранули нейтрофілів
Синдром Швахмана–Даймонда	AR	*SBDS*	Нейтропенія, анемія, тромбоцитопенія, недостатність екзокринної функції підшлункової залози, метафізарна дисплазія

дрому Віскотта—Олдріча. Мутації, що призводять до розвитку синдрому Віскотта—Олдріча або тромбоцитопенії, асоційованої з Х-хромосомою, характеризуються повною відсутністю протеїну WASP унаслідок порушення механізмів його транскрипції або трансляції. На відміну від цих хворих, у пацієнтів з Х-зчепленою нейтропенією продукується протеїн WASP із дефектом структури аутоінгібіторного домену. Х-зчеплена нейтропенія характеризується нейтропенією переважно середнього ступеня тяжкості, відсутністю будь-яких проявів синдрому Віскотта—Олдрича, рецидивними інфекціями, які контролюються призначенням підтримувальної антибактеріальної терапії [10].

За даними Європейського реєстру тяжких вроджених нейтропеній (рис. 1), найчастіше виявляються мутації генів *ELANE (ELA-2), HAX-1, G6PC3*. Однак близько 40% випадків тяжких вроджених нейтропеній не мають визначених генетичних дефектів [13].

Клінічні прояви

У дітей із тяжкою вродженою нейтропенією відзначається ранній початок інфекцій, що становлять загрозу для життя дитини. Імунодефіцит зазвичай маніфестує в перші місяці життя тяжкими бактеріальними інфекціями — омфалітом, флегмоною, лімфаденітом, стоматитом, сепсисом, менінгітом, пневмонією, перитонітом. У період хвороби формуються абсцеси різної локалізації, респіраторні інфекції, діарея. Повторні афтозні стоматити та гінгівіт призводять до швидкої втрати тимчасових зубів. Інфекції спричинюються переважно *S. aureus, E. coli, Pseudomonas.* У 50% дітей клінічні симптоми з'являються в період новонародженості, у 90% — протягом перших 6 міс. життя. У частини пацієнтів із мутаціями HAX-1 відмічається супутня неврологічна патологія (затримка психомоторного розвитку, епілепсія). Спленомегалія виявлена у 20–50% хворих із тяжкою вродженою нейтропенією [7, 8].

До початку застосування G-CSF понад 3/4 хворих із тяжкою вродженою нейтропенією помирали в перші 3 роки життя, у середньому у віці 2 років. Із появою можливості використовувати G-CSF тривалість життя хворих суттєво зростає. Однак у частини пацієнтів на тлі лікування G-CSF з віком розвиваються мієлодиспластичний синдром і гострий мієлоїдний лейкоз, ризик виникнення яких, за останніми даними, становить близько 20–30% [3, 14]. Відомо, що ризик розвитку мієлодиспластичного синдрому та мієлоїдного лейкозу суттєво зростає в пацієнтів із супутньою мутацією рецептора G-CSF (*G-CSFR*) [13].

Діагностика

У разі виявлення нейтропенії в поєднанні з тяжкими рецидивними бактеріальними інфекціями слід підозрювати можливу тяжку вроджену нейтропенію. Клінічно значуща нейтропенія проявляється тяжкими бактеріальними інфекціями шкіри та слизових оболонок (абсцесами, виразками, гінгівітом). У хворих спостерігаються гнійні отити, пневмонії, сепсис.

У пацієнтів із тяжкою вродженою нейтропенією постійно зменшена абсолютна кількість нейтрофілів — до 500/мкл. При дослідженні пунктату кісткового мозку виявляється блокада дозрівання нейтрофілів у стадії промієлоцита або мієлоцита (рис. 2). У хворих часто визначаються компенса-

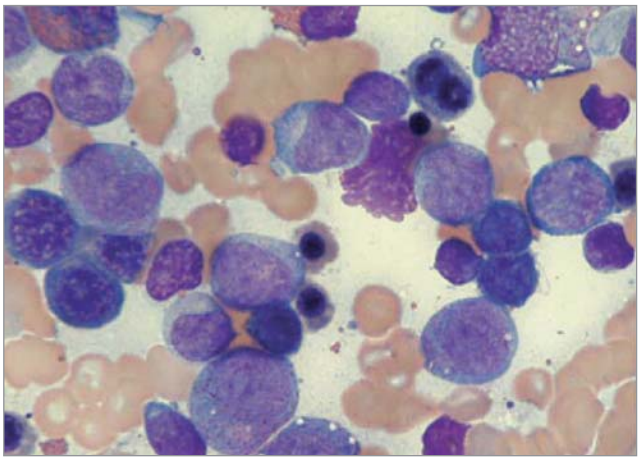

Рис. 2. Морфологічне дослідження пунктату кісткового мозку у пацієнта з тяжкою вродженою нейтропенією (блокада дозрівання мієлоїдних клітин на стадії промієлоцита/мієлоцита) [13]

торний моноцитоз, еозинофілія, тромбоцитоз. Рівень імуноглобулінів сироватки крові підвищений.

Для верифікації діагнозу тяжкої вродженої нейтропенії проводиться генетичний аналіз щодо визначення найбільш характерних мутацій.

Диференціальна діагностика

Під час диференціальної діагностики слід виключити імунну дитячу нейтропенію шляхом виявлення антинейтрофільних антитіл. Антинейтрофільні антитіла материнського походження можуть зумовити розвиток нейтропенії в новонароджених, яка минає через кілька місяців після зникнення материнських антитіл. Вторинні нейтропенії обумовлені дією численних зовнішніх чинників (вірусних, бактеріальних, грибкових, паразитарних інфекцій), медикаментозно-індуковані, у пацієнтів з гіперспленізмом та злоякісними новоутвореннями. Нейтропенія виявлена також у пацієнтів із первинними імунодефіцитами, такими як Х-зчеплена агамаглобулінемія, гіпер-IgM-синдром, синдром Віскотта—Олдрича та інші.

Лікування

Основним методом лікування протягом кількох десятиліть є застосування рекомбінантних препаратів G-CSF [10]. Вперше лікування тяжкої вродженої нейтропенії G-CSF розпочато у 1987 р. Проведення лікування G-CSF у перших 374 хворих на тяжку вроджену нейтропенію сприяло збільшенню середнього значення АКН з 129 клітин/мкл до 2125 клітин/мкл. Препарати G-CSF уводяться підшкірно в добовій терапевтичній дозі 5–10 мкг/кг на добу. Підтримувальна доза індивідуальна, необхідна для підтримання абсолютної кількості нейтрофілів понад 1000/мкл, становить 1–120 мкг/кг залежно від відповіді організму пацієнта. Зазвичай більшість пацієнтів відповідає на G-CSF у дозі 25 мкг/кг на добу. Препарат застосовується пожиттєво [13]. За наявності мутації гена рецептора G-CSFR показана трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин, оскільки є високий ризик розвитку мієлоїдного лейкозу. Частота виникнення лейкозу впродовж 10 років лікування G-CSF перших 374 пацієнтів з тяжкою вродженою нейтропенією становить 21%.

У разі відсутності адекватного лікування нейтропенії пацієнтам рекомендують постійну антибактеріальну профілактику інфекцій ко-тримоксазолом та іншими антибактеріальними препаратами широкого спектра дії [3, 15]. Без спеціального лікування хворі з тяжкою вродженою нейтропенією помирають у ранньому дитячому віці від бактеріального сепсису.

Профілактика та лікування лихоманки у хворих із нейтропенією

У пацієнтів із нейтропенією <500/мкл тривалістю понад 7 днів суттєво зростає ризик розвитку тяжких бактеріальних і грибкових інфекцій, нерідко з летальним наслідком. Лихоманка часто є єдиним симптомом, за яким встановлюють наявність інфекційних ускладнень. Ризик розвитку інфекцій залежить від тяжкості і тривалості нейтропенії. Найвищий ризик — у хворих з агранулоцитозом (<100/мкл). До факторів ризику належать внутрішньосудинні катетери, ураження шкіри і слизових оболонок, тяжкі ураження періодонта. За сучасними рекомендаціями, пацієнтам із нейтропенією <500/мкл тривалістю понад 7 днів призначають антимікробну профілактику, спрямовану проти грамнегативних бактерій *E. coli, K. pneumoniae, Ps. Aeruginosa* та грампозитивних коків: стафілококів і стрептококів. Препаратами вибору є фторхінолони (ципрофлоксацин, офлоксацин) як монотерапія або в комбінації з амоксициліном і клавулановою кислотою або кліндаміцином.

Лихоманка в пацієнта з нейтропенією, яка не відповідає на лікування антибіотиками широкого спектра дії, може бути спричинена кандидозною інфекцією. Емпірична терапія протигрибковими препаратами показана хворим із нейтропенією за наявності лихоманки, яка не відповідає на лікування антибіотиками широкого спектра дії упродовж 72–96 год. Препаратами вибору в цьому разі є амфотерицин В (0,6 мг/кг на добу) і ліпосомальний амфотерицин В (3 мг/кг на добу), спектр дії яких включає не лише грибки роду *Candida*, але й інші клінічно значущі опортуністичні гриби. Нині для лікування системних мікозів на тлі нейтропенії рекомендують альтернативні препарати — ехінокандини, нові азоли для системного введення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дитяча імунологія: підручник / Л.І. Чернишова, А.П. Волоха, Л.В. Костюченко [та ін.]; за ред. проф. Л.І. Чернишової, А.П. Волохи. — К.: ВСВ «Медицина», 2013. — 720 с.
2. Berliner N. Lessons from congenital neutropenia: 50 years of progress in understanding myelopoiesis / N. Berliner // Blood. — 2008. — Vol. 111. — P. 5427—5432.
3. Challenges in the Management of Paediatric Febrile Neutropenia / B. Phillips, R. Skinner, S.M. Lane, J.C. Chisholm // Current. Pediatric. Reviews. — 2010. — Vol. 5. — P. 229—233.
4. James R.M. The investigation and management of chronic neutropenia in children / R.M. James, S.E. Kinsey // Arch. Dis. Child. — 2006. — Vol. 91. — P. 852—858.
5. Klaudel-Dreszler M. Chronic neutropenia in children — diagnostics, therapeutic management and prophylaxis / M. Klaudel-Dreszler, E. Bernatowska // Centr. Eur. J. Immunol. — 2007. — Vol. 32 (4). — P. 226—233.
6. Klein C. Congenital neutropenia / C. Klein // Hematology. — 2009. — P. 344—350.
7. Lakshman R. Neutrophil disorders and their management / R. Lakshman, A. Finn // J. Clin. Pathol. — 2001. — Vol. 54. — P. 7—19.
8. Newburger P.E. Disorders of neutrophil number and function / P.E. Newburger // Hematology. — 2006. — P. 104—110.
9. Panopoulos A.D. Granulocyte colony-stimulating factor: molecular mechanisms of action during steady state and «emergency» hematopoiesis / A.D. Panopoulos, S.S. Watowich // Cytokine. — 2008. — Jun.; Vol. 42 (3). — P. 277—288.
10. Recent advances in the understanding of genetic defects of neutrophil number and function / G. Bouma, P.J. Ancliff, A.J. Thrasher, S.O. Burns // British Journal of Haematology. — 2012. — Vol. 151. — P. 312—326.
11. Spickett G.P. Immune deficiency disorders involving neutrophils / G.P. Spickett // J. Clin. Pathol. — 2008. — Vol. 61. — P. 1001—1005.
12. Uzel G. Phagocyte deficiencies / G. Uzel, S.M. Holland // In: Clinical Immunology Principles and practice. — 3rd Ed. Rich R. — 2008. — Mosby Elsevier. — P. 324—330.
13. Welte K. Severe Congenital Neutropenia / K. Welte, C. Zeidler // Hematol. Oncol. Clin. N. Am. — 2009. — Vol. 23. — P. 307—320.
14. Welte K. Severe Congenital Neutropenia / K. Welte, C. Zeidler, D.C. Dale // Semin. Hematol. — 2006. — Vol. 43. — P. 189—195.
15. Coates T.D. Congenital neutropenia / T.D. Coates. 2013 [Electronic resource]. — Access mode: http://www.uptodate.com. — Title from screen.

Тяжелая врожденная нейтропения у детей
А.П. Волоха
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина
Резюме. Тяжелая врожденная нейтропения — редкий первичный иммунодефицит с дефектом миелоидных прекурсоров, проявляется рецидивирующими бактериальными инфекциями на первом году жизни. В статье описан случай тяжелой врожденной нейтропении, которая манифестировала в первые месяцы жизни гнойными инфекциями кожи, мягких тканей и слизистых оболочек с осложненным течением, рефрактерным к лечению. При исследовании пунктата костного мозга выявлен блок созревания нейтрофилов на стадии промиелоцита. Клинический случай продемонстрировал сложности диагностики и лечения тяжелой врожденной нейтропении.
Ключевые слова: тяжелая врожденная нейтропения, синдром Костмана, дети.

Severe congenital neutropenia in children
A. P. Volokha
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine
Summary. Severe congenital neutropenia is a rare primary immunodeficiency with congenital defect of myeloid precursor presenting with recurrent bacterial infections in infancy. The article describes the case of severe congenital neutropenia manifested by pyogenic infections of skin, mucous membrane with complications and refractory treatment. Investigation of bone marrow revealed the arrest of neutrophil differentiation at the promyelocyte to myelocyte stage. This clinical case demonstrated difficulties of diagnostic and treatment of severe congenital neutropenia.
Key words: severe congenital neutropenia, Kostman syndrome, children.

Сведения об авторах:
Волоха Алла Петровна — д.мед.н, проф. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев, ул. Богатырская, 32.
Статья поступила в редакцию 25.12.2013 г.

НОВОСТИ

Высокотехнологичные очки позволят хирургам видеть пораженные раком клетки

Исследователи Медицинской школы Вашингтонского университета в Сент-Луисе, штат Миссури, разработали способ визуализации раковых клеток с использованием специальных высокотехнологичных очков. Устройство предназначено для того, чтобы хирурги могли отличать здоровую ткань от ткани, пораженной раком.

Раковые клетки тяжело определить даже при сильном увеличении, однако специальные очки помогут хирургам удалять всю опухолевую ткань без риска оставить блуждающие раковые клетки. При рассмотрении через очки, раковые клетки будут подсвечены синим светом благодаря специальному флуоресцентному маркеру, вводимому в опухоль. Чем светлее отображаемый оттенок синего, тем более высокую концентрацию раковых клеток содержит этот участок ткани.

Доктор Джули Маргентхалер, хирург-маммолог Вашингтонского университета, уже использовала новую технологию, пока не имеющую официального названия, для проведения первой операции. Профессор Маргентхаллер утверждает, что очки позволят хирургам эффективно удалять только пораженные раком ткани, не затрагивая соседние здоровые ткани. После операции образцы ткани направляются в лабораторию для изучения. При обнаружении раковых клеток пациент вновь отправляется на операцию. По словам доктора, около 20–25% женщин, проходящих лампэктомию, повторно подвергаются операции.

Источник: http://medexpert.org.ua