

Лечение нейтропений у детей

Пшеничная К.И.

*д.м.н., профессор кафедры педиатрии СПб ГПМА
Консультативно-диагностический центр для
детей*

С.Петербург, 2017г.

Основные задачи педиатра:

- Диагностика, дифференциальный диагноз с заболеваниями, требующими лечения у гематолога
- Чем и как лечить
- Адекватное ведение в амбулаторных условиях – тактика диспансерного наблюдения

Нейтропения: причина или следствие?

Что следует знать для ответа на данный вопрос:

- Показатели предшествующих клинических анализов крови, включающие лейкоцитарную формулу
- Динамику показателей общего числа лейкоцитов и лейкоцитарной формулы после перенесенного заболевания и между эпизодами новых ОРЗ.

Нейтропении, требующие обследования и лечения у гематолога в максимально быстрые сроки:

(нейтропении, как симптом при аплазиях кроветворной ткани, МДС, лейкозе, метастазах опухолей, гемофагоцитарном лимфогистиоцитозе и др.)

- Наличие в клинической картине геморрагических симптомов, некротических изменений на коже и слизистых, лимфаденопатии в сочетании с гепатоспленомегалией
- В клиническом анализе крови, кроме нейтропении, наличие других видов цитопений: тромбоцитопении, нормохромной анемии (гипорегенераторной!)
- Повторные эпизоды нейтропении, с прогрессирующей отрицательной динамикой и признаками интоксикации неясного генеза

N.B! У детей с железодефицитной анемией (анемия гипохромная, норморегенераторная, микроцитарная) в 10% случаев отмечается сопутствующая нейтропения лёгкой степени, не требующая самостоятельного лечения, купирующаяся в процессе нормализации железистого обмена

Тяжёлые хронические нейтропении

- Врождённые нейтропении: в основе - генетический дефект (в генах ELA2, а также HAX1, WASP, G6PC, ген рецептора G-CSF и др.)
- Нейтропении в структуре панцитопении: тяжёлая АА, анемия Фанкони, врождённый дискератоз.
- Нейтропении, ассоциированные с ИДС: ОВИН, гипер-IgM синдром, СПИД, X-сцепленная гипогаммаглобулинемия, дефицит IgA, синдром Вискотта-Олдрича.
- Нейтропении, связанные с нарушением обмена веществ: болезнь Гоше, тирозинемия, синдром Швахмана, гликогеноз тип 1в
- Нейтропении, ассоциированные с врождёнными пороками развития
- Нейтропении, связанные с недостатком микронутриентов: витамин В12, медь, фолиевая кислота
- Нейтропении, связанные со злокачественными новообразованиями: лейкозы, лимфомы, МДС
- Нейтропении, связанные с аутоиммунными заболеваниями и/или с антинейтрофильными антителами.

В популяции частота тяжёлых нейтропений 1-2 случая на 1 млн населения. Повторные бактериальные инфекции у детей в первый год жизни требуют исключения врождённой нейтропении (омфалит, парапроктит, абсцессы, отиты, бронхопневмонии, гингивиты, стоматиты)

Дифференциальный диагноз

*(Стандарты оказания специализированной помощи
детям и подросткам с гематологическими и
онкологическими заболеваниями.*

Москва, 2009)

Приобретенные нейтропении необходимо дифференцировать:

- С неоплазиями в костном мозге (о.лейкоз, лимфомы, МДС)
- Метастатическими поражениями костного мозга (нейробластома, рабдомиосаркома, саркома Юинга)
- Врождёнными нейтропениями

Требует внимания и наблюдения!

Нейтропения при вирусной, хламидийной грибковой и других внутриутробных инфекциях – самая распространённая в настоящее время.

По патогенезу – они приобретенные (цитотоксические? Иммунные?)

По течению: купирующиеся по мере лечения основного заболевания, или продолжительные.

В кл.ан.крови часты изменения: тромбоцитоз, плазматические клетки, анемия и др.

В отдельных случаях возможен исход в тяжёлую панцитопению и реактивный гемофагоцитарный синдром.

Критерии диагностики врождённых нейтропений:

Клинические:

1. Стигмы дизэмбриогенеза.
2. Начало заболевания в первые месяцы жизни.
3. Отягощённый семейный анамнез (случаи смерти младенцев на фоне переносимых инфекций).
4. Отставание веса.

Лабораторные:

1. Постоянная тяжёлая нейтропения: $<0,5 \times 10^9/\text{л}$ в 3 и более ан. крови в течение первых 6 мес жизни или $<1,0 \times 10^9/\text{л}$ в 3 и более анализах в течение первых 6 месяцев при наличии повторных бактериальных инфекций.
2. Моноцитоз (до $1,5-2,5 \times 10^9/\text{л}$) и эозинофилия.
3. Повышение уровня сывороточных иммуноглобулинов
4. Характерные изменения миелограммы.
5. Отсутствие антигранулоцитарных антител.
6. Мутации генов ELA2 (вр. агранулоцитоз Костмана, циклическая нейтропения), HAX1 G6PC-тяжёлая врождённая нейтропения с аутосомно-рецессивным типом наследования, WASP-тяжёлая нейтропения с X-сцепленным типом наследования.

Критерии диагностики приобретенных нейтропений:

Дополнительные:

- 1.Связь с перенесенной инфекцией или другими факторами.
- 2.Стойкое присутствие плазматических клеток в периферической крови.
- 3.Другие иммунные цитопении.
- 4.*Стойкая ремиссия от лечения глюкокортикоидами.*

Основной

Наличие антигранулоцитарных антител (АГАТ)

В.В! Отсутствие АГАТ не исключает приобретенную нейтропению

Нейтропении новорождённых

- 1.Иммунные (изо- и трансиммунные, первичная аутоиммунная анемия младенцев)
- 2.Нейтропения при ВУИ (часто сочетается с другими изменениями анализа крови)
- 3.Нейтропения при гипертензии у матери
- 4.Нейтропения при бактериальном сепсисе
- 5.Врождённые, генетически обусловленные (очень редки в периоде новорождённости)
- 6.ХДНДВ – описана в единичных наблюдениях

Схема обследования детей с нейтропенией

- Сбор анамнеза: наличие у ребёнка и в семье оппортунистических инфекций, условия возникновения и динамика нейтропении, наличие нейтропений у других членов семьи, а также случаев смерти детей «от инфекций», наличие у ребёнка пороков развития, малых аномалий, отставания физического развития
- Клинический анализ крови с определением числа тромбоцитов (плазматические клетки!)
- Ан. крови на в/кл. возбудители, в том числе ВЭБ, ЦМВ и др. (ИФА, ПЦР), гепатиты, ВИЧ, парвовирус.
- Ан. ПЦР других сред (слюна, смыв из носоглотки и др.)
- Биохимический ан. крови (показатели активности, АЛТ, АСТ)
- Кровь на иммуноглобулины А.М.Г
- УЗИ брюшной полости и других отделов – по показаниям
- Консультации специалистов: кл. иммунолога, гематолога, инфекциониста, невролога (дети до года) и других – по показаниям.
- Прочие исследования по индивидуальным показаниям: кровь на антитела к лейкоцитам, миелограмма, расширенное иммунологическое обследование – определение субпопуляций нейтрофилов и лимфоцитов, функциональной активности нейтрофилов, генетическое обследование: выявление мутаций, наличие мутации гена Г-КСФ указывает на риск злокач. заб-я!

Виды первичных иммунодефицитов.

(И.В.Кондратенко, И.Б.Резник, 2002)

- Преимущественно гуморальные – В-клеточные (*транзиторная младенческая гипои́ммуноглобулинемия, селективная недостаточность IgA, агаммаглобулинемия с дефицитом В-клеток, гипер-IgM синдром*).
- Комбинированные, при которых страдает и Т- и В-клеточный иммунитет (при всех Т-клеточных иммунодефицитах в результате нарушений регуляции страдает функция В-клеток): **ОВИН, синдром Ниймегена, синдром Вискотта-Олдрича, атаксия-телеангэктазия (синдром Луи-Бара), тяжёлая комбинированная иммунная недостаточность, аутоиммунный лимфопролиферативный синдром.**
- Дефекты фагоцитоза (*хроническая гранулематозная болезнь, дефекты адгезии лейкоцитов, синдром гипер-IgE*).
- Дефекты комплемента (девять компонентов С1-С9 и пять регуляторных белков: С1 ингибитор, С4 связывающий протеин, пропердин, факторы Н и I).

Генетические возможности в Москве

- Моногенные заболевания
- Атаксия-телеангиэктазия (синдром Луи-Бар)
- Аутоиммунный лимфопролиферативный синдром
- Гипер-IgD синдром
- Гипер-IgM синдром
- Изолированный дефицит гормона роста с гипогаммаглобулинемией
- Наследственный ангионевротический отек
- Нейтропения тяжёлая врождённая
- Семейный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз
- Синдром Вискотта-Олдрича
- Синдром Грисцелли
- Синдром Макла-Уэллса
- Хроническая гранулематозная болезнь
- X-сцепленная агаммаглобулинемия
- X-сцепленный лимфопролиферативный синдром (болезнь Дункана, синдром Пуртильо)
- X-сцепленный тяжёлый комбинированный иммунодефицит

Терапевтическая стратификация

*(Стандарты оказания специализированной помощи
детям и подросткам с гематологическими и
онкологическими заболеваниями.*

Москва, 2009)

- Многие пациенты с приобретенной нейтропенией не имеют тяжёлых инфекционных осложнений и в терапии не нуждаются, а подлежат наблюдению до нормализации числа нейтрофилов.
- При инфекционной и вторичной иммунной нейтропении, как правило, достаточно терапии основного заболевания
- **Лечение необходимо**, если: за последние 6 месяцев отмечалось 3 и более значимых инфекционных эпизодов и/или имеется клиника тяжёлой инфекции (пневмония, сепсис, менингит и др.)

Лечение нейтропений

- Базисное, неспецифическое (антибиотики, противомикробные средства, интерфероны) и специфическое (КСФ, высокодозные иммуноглобулины, ТКМ)
- Патогенетическое и симптоматическое

N.V! Лечить не «анализ крови», а пациента с конкретными клиническими проявлениями

Патогенетическая терапия приобретенных нейтропений

1. Высокодозный внутривенный иммуноглобулин
2. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор – Г-КСФ.
3. *Глюкокортикоиды в средних и высоких дозах (1-2 мг/кг 5-7 дней и решение вопроса о дальнейшей тактике в зависимости от результата).*

Высокодозный внутривенный иммуноглобулин

- Путь введения – внутривенно-капельный
- Доза разовая – 1г/кг
- Доза курсовая 2-3 г/кг в течение 2-5 дней
- Длительность введения – 100 мг/кг в час
- Премедикация – обычно не требуется, но по показаниям в/в введение преднизолона 1мг/кг

Эффект – повышение нейтрофилов отмечается через 48 часов и достигает максимума к 7-10 дню. При отсутствии эффекта использование препаратов

Г-КСФ

Показания к применению ВВИГ

(А.Г.Румянцев, 2011)

- Зарегистрированные показания в РФ, странах Евросоюза и США: заместительная терапия, в том числе при первичных и вторичных ИДС; тяжёлые бактериальные инфекции, сепсис.
- Разрешены при ряде аутоиммунных заболеваний в качестве иммуномодуляторов: ИТП, хроническая полинейропатия и др.
- Применение по показаниям за пределами инструкций: злокачественные новообразования с дефицитом АТ, энтеропатии с потерей белка, профилактика инфекций при миеломной болезни, ожоговой болезни, аутоиммунные анемия, нейтропения, неонатальная ТПП, геморрагический васкулит, СКВ, ГУС и др.

Противопоказания к ВВИГ

- Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата
- Повышенная чувствительность к иммуноглобулину человека
- Дефицит иммуноглобулина класса А

Побочные действия ВВИГ

- Озноб, головная боль, повышение температуры
- Тошнота, рвота.
- Артралгии, боль в спине.
- Аллергические реакции, в крайне редких случаях анафилактический шок.
- Понижение артериального давления – редко

Н.В! Побочные действия могут впервые возникнуть и при повторном введении препарата.

Вакцинацию живыми противовирусными вакцинами следует проводить не ранее, чем через 3 месяца после введения препарата.

Антибактериальная терапия

- Профилактическое назначение – терапия выбора. Ампициллин в дозе 50 мг/кг в сутки или ципрофлоксацин 15 мг/кг в сутки на весь период существования нейтропении
- Применение антибиотика по показаниям.

Гематологические осложнения при использовании антибиотиков по данным различных авторов составляют 0,03-1% от числа детей, получающих этот вид лечения

(О.У.Стецюк с соав, 2011)

Показания к противомикробной терапии при ПИДС

(А.Ю.Щербина, Т.Г.Косачева, А.Г.Румянцев, 2010)

- Наличие очага хронической инфекции
- Частые эпизоды острых инфекций
- Персистирующий высеv патогенной флоры

Профилактическая антибактериальная терапия производится препаратами широкого спектра действия: комбинация ципрофлоксацин+бисептол; амоксициллин, амоксициллин/клавуланат.

По показаниям – использование противовирусных средств у больных с дефектом клеточного звена иммунитета (валцикловир, ганцикловир – высокая биодоступность пероральных форм, и др.)

Особенности лечения острых инфекций (ПИДС)

(А.Ю.Щербина, Т.Г.Косачева, А.Г.Румянцев, 2010)

- Максимальные сроки и дозы антибактериальной терапии (не менее 2 недель)
- Не применима выжидательная тактика – эмпирическая антибактериальная терапия назначается сразу при возникновении лихорадки и других признаков инфекции
- У больных, получающих длительные профилактические курсы, проводится ротация антибактериального препарата.

Особенности лечебной тактики участкового врача у детей с нейтропениями

- Наличие фебрильной лихорадки более суток у ребёнка с предшествующей нейтропенией – показание к назначению антибиотика. При гипертермии антибиотик назначается сразу, пациент госпитализируется
- При наличии острых лихорадочных состояний у ребёнка с нейтропенией и отсутствием эффекта от лечения в сроки более 2-х дней – госпитализация (по показаниям – в более ранние сроки). Лихорадка у ребёнка с агранулоцитозом требует лечения в стационаре

Выбор жаропонижающего средства

- Питьё, физическое охлаждение
- Парацетомол – разовая доза 10-15мг/кг (суточная 60 мг/кг): суспензия, сироп, свечи.
- Ибупрофен (Нурофен) – 5 (7,5) -10 мг/кг (2,5-5мл суспензии на приём)

Антипиретики принимать **не более 4 раз в сутки** с интервалом **не менее 4 часов** в течение 1-3 суток!

Средства, не рекомендуемые, как жаропонижающие у детей (В.К.Таточенко, 2005)

- Аспирин (до 15 лет)-развитие синдрома Рея
- Анальгин – агранулоцитоз, аплазии, коллапс
- Цефикон-М (с амидопирином)
- Найз, Нимулид – ингибитор ЦОГ-2, гепатотоксичность.

Интерфероны

могут использоваться в комплексной терапии
ЧБД

Некоторые из рекомендуемых средств:

-интерфероны: виферон (свечи) может использоваться с первого года жизни по 1 свече 2 раза в день 10 дней подряд, далее – два дня в неделю 2-6 месяцев; реаферон-ЕС Липинт внутрь за 30 мин до еды: 3-7 лет 500.000 1 раз в сутки, 7-10 лет 2 раза в сутки, старше 10 лет 1.000.000 2 раза в сутки; курс 10 дней, далее возможна прерывистая схема; далее возможен переход к индукторам интерферона (изопринозин, циклоферон и др.)

Использование виферона регламентировано приказами Минздрава России, обновлёнными в 2015г, при: гриппе (лёгкие формы), ОРВИ (включая тяжёлые формы), ВЭБ инф., острые и хронические герпетические инфекции, ветряная оспа, детские инфекции, а также в ряде случаев при вакцинопрофилактике.

- **Виферон-гель:** с «0» возраста на слизистые оболочки, раневую поверхность. Показания: профилактика и лечение ОРВИ, гриппа, рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита, острой и хронической герпетической инфекции
- **Виферон-мазь:** с 1 года на кожные покровы. Показания: лечение герпетической инфекции кожи, гриппа, ОРВИ.

Н.В! Разрешены беременным и кормящим.

Виферон – мазь: схема профилактики у часто болеющих детей.

(Москва, 2010 г.)

- Курс лечения – 6 недель
- Интраназально: смазывание слизистой оболочки носовых ходов 2 раза в день утром и вечером по схеме
- 1.В течение 2 недель ежедневно
- 2.В течение последующих 4 недель – 3 раза в неделю

Программа терапии вифероном вирусно-бактериальной инфекции респираторного тракта у часто и длительно болеющих детей.

(Москва, 2010)

- В течение 2,5 месяцев используются одновременно Виферон-мазь и Виферон-свечи: в возрастной дозировке до 7 лет – Виферон-1, старше 7 лет – Виферон-2 по следующей схеме:
- 1.Мазью обрабатывают носовые ходы ежедневно 2-3- раза в течение 2-2,5 месяцев.
- 2.Свечи используют 2 раза в день с 12-часовым интервалом в течение 10 дней ежедневно, затем
- 3. В течение 2 недель – 2 раза в день 3 дня в неделю (фактически – через день), затем
- 4.В течение 2 недель – 2 раза в день 2 дня в неделю, затем
- 5.В течение 2 недель – 1 раз в день на ночь 2 дня в неделю, затем
- 6.В течение 2 недель – 1 раз в день на ночь 1 день в неделю

Н.В! Аллергические заболевания (за исключением аллергии на масло какао, входящего в состав препарата) не являются противопоказанием для назначения Виферона.

Лечение лёгких и среднетяжёлых форм нейтропении

(может использоваться в комплексной терапии
ЧБД)

Составление индивидуальной программы, включающей курсы адаптогенов 4-7 раз в год, санацию очагов инфекции и др.

Некоторые из рекомендуемых средств:

-интерфероны: виферон (свечи) может использоваться с первого года жизни по 1 свече 2 раза в день 10 дней подряд, далее – два дня в неделю 2-6 месяцев;
реаферон-ЕС Липинт внутрь за 30 мин до еды: 3-7 лет 500.000 1 раз в сутки, 7-10 лет 2 раза в сутки, старше 10 лет 1.000.000 2 раза в сутки; курс 10 дней, далее возможна прерывистая схема; далее возможен переход к индукторам интерферона (изопринозин, циклоферон и др.)

Лечение лёгких форм нейтропений (продолжение)

- деринат: эндонозально, на конъюнктиву, в ингаляции 3-4 капли 4 раза в день 2 недели (с 3-х лет), можно ежемесячно 2-4 месяца
- Элькар добавляется каплями в сладкие блюда 2-3 раза в день в разовой дозе детям до 1 года 10 капель, 1-6 лет 15 капель, старше 6 лет 20-25 капель; *парентеральное использование препарата*
- Оротат калия 10-20 мг/кг в сутки в 2-3 приёма за 1 час до еды
- Полиоксидоний с 6 месячного возраста 1 раз в день 1 капля/кг эндонозально или под язык 10 дней; табл.по 12 мг с 8 лет 2 раза в день под язык, курс 10 дней; с 6мес в/м 0,15 мг/кг №10 через день
- Витамины (мульти табс, вибовит-бэби, алфавит и др.), препараты эхинацеи, элеутерококка, пеларгонии – умкалор, кудесан, и др.
- Туалет полости рта, зева и носоглотки.
- Энтеросорбенты, средства, нормализующие кишечную флору.
- Рациональное питание – смесь Клинутрен, Ресурс (Нестле) для различных возрастных групп, включая старших детей

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ КОМБИНИРОВАННОГО ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА КИПФЕРОН® СУППОЗИТОРИИ В ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

• ОКИ (острые кишечные инфекции)

ротавирусный гастроэнтерит, сальмонеллез, шигеллез, клебсиеллез, стафилококковый энтероколит, смешанная вирусно-бактериальная инфекция, в том числе в сочетании с ОРВИ и гнойно-воспалительными заболеваниями

• ОРВИ

(парагрипп, РС-инфекция, аденовирусная инфекция, грипп с развитием стенозирующего ларинготрахеита или обструктивного бронхита)

• АНГИНЫ

лакунарная форма с выраженными местными проявлениями, интоксикацией и высокой частотой сопутствующих гнойно-воспалительных процессов: двусторонний гайморит, паратонзиллит, паратонзиллярный абсцесс, язвенно-некротический стоматит

• ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

• ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ

затяжные и хронические формы: рецидивирующий вульвовагинит, кандидоз влагалища, генитальный герпес, инфекции мочевыводящих путей

• ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА

ВОЗРАСТ	ДОЗА		СХЕМА
	РАЗОВАЯ	СУТОЧНАЯ	
ДО 1 ГОДА	1 суппозиторий	1 суппозиторий	1 раз в день
ОТ 1 ГОДА ДО 3-х ЛЕТ	1 суппозиторий	2 суппозитория	2 раза в день
СТАРШЕ 3-х ЛЕТ	1 суппозиторий	3 суппозитория	3 раза в день


Способ применения ректально, курс лечения 5–7 дней

СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ 0.25% РАСТВОРА ПРЕПАРАТА ДЕРИНАТ



НОЗОЛОГИЯ	ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ	ОБЪЕМ НА ВВЕДЕНИЕ	ИНТЕРВАЛ / КРАТНОСТЬ	ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ КУРСА
Лечение ОРВИ и гриппа	Эндонозально (в каждый носовой ход)	по 2-3 капли	каждые 2 часа	первые 2 суток
Профилактика ОРВИ			3-4 раза в день	до исчезновения симптомов
ЧБД (риносинуситы, аденоидиты, тонзиллиты, отиты, фронтиты)			4-6 раз в день	quantum satis
Воспалительная и аллергическая патология глаз	Инстилляционно		3-4 раза в день	10 дней - 3 месяца
Бронхолегочная патология, аллергические заболевания	Ингаляционно, небулайзер	1 мл в разведении 1:1 с физраствором	2 раза в день	5-10 процедур
Заболевания слизистой полости рта	Аппликации	quantum satis		5-10 дней

СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ 1,5% РАСТВОРА ПРЕПАРАТА ДЕРИНАТ



ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ	ВОЗРАСТ	ДОЗИРОВКА	
Внутримышечно (бактериальные и вирусные инфекции, аллергические заболевания)	до 5 лет	по 1 мл/год жизни	через 24–48 часов в/м в количестве 5–10 инъекций
	с 5 лет	по 5 мл	
Ректально (в разведении с физраствором в соотношении 1:5)	без ограничений	из расчета 1 мл Дерината/год жизни через 24–48 часов 5–10 процедур	

Режим дозирования препарата УМКАЛОР

Острые инфекции:

Взрослым

и детям старше 12 лет

по 20-30 капель 3 раза

Детям от 6 до 12 лет

по 10-20 капель 3 раза

Детям от 1 до 6 лет

по 5-10 капель 3 раза

Хронические инфекции:

Взрослым

и детям старше 12 лет

по 10-20 капель 3 раза

Средняя продолжительность курса лечения 10 дней

Способ применения

За 30 минут до еды

Кудесан®

- Улучшает энергообразование в клетках.
- Усиливает антиоксидантную защиту.



Состав:

1 мл содержит:
 коэнзима Q₁₀..... 30 мг
 витамина Е..... 4,5 мг

Форма выпуска:

20 мл во флаконе с капельницей

Состав:

1 таблетка содержит:
 коэнзима Q₁₀..... 7,5 мг
 витамина Е..... 1,0 мг

Форма выпуска:

24 жевательные таблетки со сливочным вкусом

Назначаемые дозы Q₁₀*:

Показатель	Возраст	Доза коэнзима Q ₁₀
Профилактический прием	3–7 лет	7,5 мг/сутки
	7–14 лет	7,5–15 мг/сутки
	старше 14 лет	15 мг/сутки
Терапевтический прием		
тахикардии, синдром увеличенного интервала QT, кардиомиопатии, экстрасистолии, синдром слабости синусового узла ¹	младше 1 года	9 мг /сутки
	1 год–10 лет	15–24 мг/сутки
	старше 10 лет	37,5–56 мг/сутки
синдром вегетативной дистонии ²	8–10 лет	30 мг/сутки
	старше 10 лет	45 мг/сутки
нарушение иммунной реактивности у часто болеющих детей ³	3–7 лет	7,5 мг/сутки
	7–14 лет	7,5–15 мг/сутки
	старше 14 лет	15 мг/сутки
хронический гастродуоденит ^{4,5}	7–15 лет	7,5–30 мг/сутки
пиелонефрит ⁶	7–14 лет	0,8 мг/кг/сутки

Задачи диспансерного наблюдения детей с нейтропениями

- Дифференциальный диагноз между различными видами нейтропений
- Диагностика циклических нейтропений
- Профилактика повторных заболеваний у детей с нейтропениями
- Профилактика рецидивов нейтропении у детей при повторных инфекционных заболеваниях

План диспансерного наблюдения детей с нейтропениями

- **Сроки наблюдения:** врождённые в течение всего детства (гематолог), приобретенные – 2 года (педиатр, конс.гематолог)
- **Программа наблюдения:**
 - Осмотр 1 раз в месяц до окончания лечения и 1 раз в 3 месяца – после лечения.
 - Клинический анализ крови при осмотрах, а также во время и после переносимых заболеваний, перед прививками, при ухудшении состояния.
 - УЗИ и дополнительные методы лабораторного обследования по индивидуальным показаниям.
 - Лечение всех сопутствующих заболеваний, санация очагов инфекции, нормализация микробиоценоза кишечника.
 - Составление индивидуального плана прививок

План диспансерного наблюдения детей с нейтропениями (продолжение)

- Курсы адаптогенной терапии 4-7 в год по 20-30 дней с интервалом 1-4 недели с использованием 4 препаратов: антиоксидантов, ангиопротекторов, средств, стимулирующих функцию гранулоцитов и гранулоцитопозэ.
- При наличии острых лихорадочных состояний с отсутствием эффекта от лечения более 2-х дней – госпитализация (по показаниям – в более ранние сроки).
- Специального ограничения физ.нагрузок при лёгких и среднетяжёлых формах не требуется.
- Консультация гематолога при присоединении других цитопенических синдромов, осмотра специалистов ЛОР-врача, стоматолога 3-4 раза в год, прочих – по состоянию

Патогенетическая терапия врождённых нейтропений

- Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор – Г-КСФ единственное доступное эффективное средство в лечении тяжёлых врождённых форм.
- ТКМ - миелотрансплантация

Показания к использованию и лечению Г-КСФ

- Апластическая анемия
- Тяжёлые врождённые нейтропении
- Нейтропения после миелотоксической химиотерапии
- *Иммунные нейтропении (тяжёлые)*
- Трансплантация гемопоэтических клеток и костного мозга (после трансплантации)
- Мобилизация гемопоэтических прешественников у донора при подготовке к трансплантации

N.B! Препараты Г-КСФ могут быть использованы с первого месяца жизни, в том числе у недоношенных

Вакцинация детей с нейтропениями:

основные принципы

- Врождённые формы – при тяжёлых формах ПИДС противопоказаны живые вакцины (основные - коревая, краснушная, паротитная, пероральная полиомиелитная). Не противопоказаны инактивированные, генно-инженерные вакцины и анатоксины, предусмотренные национальным календарём прививок. (2014г.-предложено вакцинировать при $AKH > 0,5$)
- Приобретенные формы – вакцинация при достижении минимальных границ нормы (минимальная продолжительность ремиссии по стандарту 1 год), учитывается форма нейтропении – при аллоиммунных нейтропениях новорождённых вакцинировать можно с момента нормализации нейтрофилов; сопутствующие заболевания, индивидуальный подбор схемы вакцинации (2014г.-предложено вакцинировать при $AKH > 0,7$)
- Сочетанное введение вакцин.
- Дополнительная иммунизация: от всего, что возможно
- Использование до вакцинации полиоксидония усиливает иммунный ответ.
- Иммуностропные средства могут быть использованы до вакцинации и после – по схеме (интерфероны, индукторы интерферона).

Вакцинация детей с нейтропениями

(данные НИИДИ, 2012 г.)

- Подготовка и защита – до и после вакцинации препаратами интерферонов: виферон на ночь (свечи в возрастной дозе) за 2-3 дня до прививки ежедневно и после прививки живыми вакцинами 7 раз через день (14 дней); неживыми вакцинами 5 раз через день (10 дней)
- Можно использовать индукторы интерферонов – анаферон детский с 2-х месяцев; циклоферон – с 4-х лет в течение 10 дней со дня вакцинации по 2 таблетки в день
- В качестве подготовки на первом и втором году жизни можно использовать ликопид, но при наличии очагов бактериальной инфекции вероятность её обострения велика
- **Н.В!** У больных с нейтропениями инфекция всегда имеет смешанную этиологию!

Группы риска для вакцинации бесклеточной гексавакциной (дифтерия, столбняк, коклюш, полиомиелит, гемоф.инфлюенца, гепатит В)

- Дети 1-2 года жизни с ПЭП
- Недоношенные, маловесные
- Дети от ВИЧ-инфицированных матерей
- ЧБД на первом году жизни (более 4-х раз)
- Перенесшие пневмонию на первом году жизни
- Перенесшие родовую травму
- Дети с инфекциями перинатального периода
- Дети с расстройствами питания
- Наличие инфекций мочевой системы с обструкцией
- Дети с аллергодерматитами

Н.В! В 6-7 лет необходима ревакцинация