



International Science Group

ISG-KONF.COM

|

**INTERNATIONAL SCIENTIFIC
AND PRACTICAL CONFERENCE
"TECHNOLOGIES FOR IMPROVING OLD METHODS,
THEORIES AND HYPOTHESES"**

Sofia, Bulgaria

January 07 - 10, 2025

ISBN 979-8-89692-746-4

DOI 10.46299/ISG.2025.1.1

TECHNOLOGIES FOR IMPROVING OLD METHODS, THEORIES AND HYPOTHESES

Proceedings of the I International Scientific and Practical Conference

Sofia, Bulgaria
January 07 – 10, 2025

UDC 01.1

The 1st International scientific and practical conference “Technologies for improving old methods, theories and hypotheses” (January 07 – 10, 2025) Sofia, Bulgaria. International Science Group. 2025. 405 p.

ISBN – 979-8-89692-746-4

DOI – 10.46299/ISG.2025.1.1

EDITORIAL BOARD

<u>Pluzhnik Elena</u>	Professor of the Department of Criminal Law and Criminology Odessa State University of Internal Affairs Candidate of Law, Associate Professor
<u>Liudmyla Polyvana</u>	Department of accounting, Audit and Taxation, State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine
<u>Mushenyk Iryna</u>	Candidate of Economic Sciences, Associate Professor of Mathematical Disciplines, Informatics and Modeling. Podolsk State Agrarian Technical University
<u>Prudka Liudmyla</u>	Odessa State University of Internal Affairs, Associate Professor of Criminology and Psychology Department
<u>Marchenko Dmytro</u>	PhD, Associate Professor, Lecturer, Deputy Dean on Academic Affairs Faculty of Engineering and Energy
<u>Harchenko Roman</u>	Candidate of Technical Sciences, specialty 05.22.20 - operation and repair of vehicles.
<u>Belei Svitlana</u>	Ph.D., Associate Professor, Department of Economics and Security of Enterprise
<u>Lidiya Parashchuk</u>	PhD in specialty 05.17.11 "Technology of refractory non-metallic materials"
<u>Levon Mariia</u>	Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Scientific direction - morphology of the human digestive system
<u>Hubal Halyna</u> <u>Mykolaivna</u>	Ph.D. in Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor

ЗНАЧЕННЯ НЕЙТРОПЕНІЇ В ПРОВЕДЕННІ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНОГО ПОШУКУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Дудка Петро Федорович

доктор мед. наук, професор кафедри внутрішньої медицини №3
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (Київ)

Добрянський Дмитро Вікторович

кандидат мед. наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №3
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (Київ)

Тарченко Інна Петрівна

кандидат мед. наук, асистент кафедри внутрішньої медицини №3
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (Київ)

Бондаренко Юрій Миколайович

кандидат мед. наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №3
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (Київ)

Соколова Лариса Іванівна

кандидат мед. наук, асистент кафедри внутрішньої медицини №3
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (Київ)

В повсякденній роботі практикуючому лікарю приходиться з'ясовувати основну причину зниження абсолютної кількості нейтрофілів в периферичній крові. Відомо, що в кровотоці нейтрофіли складають 45-75% усіх білих кров'яних клітин. Термін процесу розвитку нейтрофілів в кістковому мозку становить 15 днів, а тривалість "життя" в кровоносному руслі складає близько 8 годин. Зниження їх рівня негативно впливає на фагоцитарну активність крові [1].

Основним критерієм визначення нейтропенії є зменшення у периферичній крові абсолютної кількості нейтрофілів – менше 1500 клітин/мкл. Розрізняють 3 ступені тяжкості нейтропенії: легку (1000-1500 клітин/мкл), помірну (500-1000 клітин/мкл) та важку (менше 500 клітин/мкл). Пацієнти з важкою нейтропенією та зниженою імунною відповіддю схильні до інфекційних захворювань. В цій ситуації навіть умовно-патогенна мікрофлора набуває високого ступеня патогенності [2].

Згідно класифікації нейтропенії поділяються на:

- Гострі;
- Хронічні;
- Первинні;
- Вторинні.

Первинні (вроджені) нейтропенії пов'язані з генетичними порушеннями (синдром Костмана, циклічна нейтропенія та інші). Вторинні нейтропенії обумовлені впливом зовнішніх чинників на процес розвитку клітин кісткового мозку.

Серед основних причин нейтропеній варто зазначити:

1. Присутність патогенної мікрофлори в організмі (бактерії, віруси, грибки).
2. Вплив іонізуючої радіації.
3. Проведення хіміотерапії.
4. Порушення кровотворної функції кісткового мозку.
5. Дефіцит в організмі фолієвої кислоти.
6. Вроджену патологію внутрішніх органів.

Вторинні нейтропенії найчастіше розвиваються внаслідок:

- Впливу бактеріальної інфекції;
- Негативної дії медикаментів, асоційованих з нейтропенією (антитиреоїдні препарати, анальгетики, антибіотики, транквілізатори, антиконвульсанти, гіпоглікемічні та кардіоваскулярні препарати);
- Інфільтрації кісткового мозку;
- Імунних реакцій.

Порушення утворення нейтрофілів, пов'язаних з генетичною етіологією, може спостерігатись:

- При циклічній нейтропенії, причиною якої є мутація в гені, який кодує нейтрофілну еластазу. Характерною ознакою є регулярні коливання кількості нейтрофілів в периферичній крові з періодами важкої нейтропенії (тривають впродовж 4-6 днів і повторюються кожний 21-й день). Такі пацієнти схильні до наслідків важкої нейтропенії – лихоманки, бактеріємії, гангрени та септичного шоку;

- При синдромі Швахмана-Даймонда характер успадкування якого аутосомно-рецесивний. Клінічно проявляється нейтропенією легкого або середнього ступеня тяжкості і поєднується з ендокринною недостатністю підшлункової залози, метафізарною хондродисплазією та розумовою відсталістю. У таких пацієнтів високий ризик виникнення мієлодисплазії та гострого мієлолейкозу;

- При синдромі Костмана з аутосомно-рецесивним успадкуванням, де характерною ознакою є критичний рівень нейтрофілів (нижче 200 клітин/мкл) уже на першому місяці життя. При цитологічному дослідженні кісткового мозку спостерігається припинення процесу дозрівання на стадії розвитку промієлоцитів і мієлоцитів. Такі пацієнти дуже схильні до бактеріальної інфекції з важкими ускладненнями;

- При синдромі Барта, в основі якого є мутація в гені TAZ, який відповідає за синтез тафазину – білка, необхідного для функціонування мітохондрій. В клінічній симптоматиці домінують ознаки серцевої недостатності на тлі кардіоміопатії. Із-за важкої нейтропенії такі пацієнти схильні до бактеріальної інфекції з септичним характером перебігу;

- При синдромі Пірсона, який відноситься до мітохондріальних захворювань, генетично обумовлених, характерною клінічною ознакою є панцитопенія в поєднанні з ендокринною недостатністю підшлункової залози;
- При анемії Фанконі, яка проявляється панцитопенією, спостерігається різке зменшення кровотворних клітин в кістковому мозку. Клінічно пацієнти низькорослі, мають диспластично великі пальці, патологію нирок та серця. У них відмічається великий ризик розвитку мієлодиспластичного синдрому або гострого мієлоїдного лейкозу;
- При синдромі Цинссера-Енгмана-Коула, коли відбувається мутація у гені DKG1, який кодує дискерин, з відповідним його впливом на елонгацію DKG. Найбільш характерними клінічними ознаками є: пігментація шкіри, лейкоплакія та дистрофічні нігті. Нейтропенія часто поєднується з анемією та тромбоцитопенією;
- При синдромах, пов'язаних з нейтропенією та імунodefіцитом, коли відмічається висока чутливість пацієнтів до інфекційних агентів. Концентрація IgG та IgA в плазмі крові знижена, а IgM - підвищена. Існує припущення, що нейтропенія має імунне походження, хоча антинейтрофільні антитіла негативні [3].

Діагностичний підхід до з'ясування першопричини нейтропенічного синдрому. При клінічній оцінці пацієнта з нейтропенією важливо звернути особливу увагу на анамнез (зв'язок з нещодавно перенесеною інфекцією, виявленням нейтропенії у інших членів сім'ї), детально провести медичний огляд (наявність скелетних аномалій, виразок в ротовій порожнині, гінгівіту, екземи, шкірних інфекцій, альбінізму), оцінити розгорнутий аналіз крові з лейкоцитарною формулою та морфологію нейтрофілів.

Серед іншої лабораторно-інструментальної діагностики необхідно провести: тест Кумбса (прямий), серологічні дослідження (спростування чи підтвердження вірусної інфекції – вірусу Епштейна-Барра, цитомегаловірусу, парвовірусу, респіраторно-синцитіального вірусу), визначення рівня імуноглобулінів IgA, IgG, IgM, антинейтрофільних антитіл та сироваткового трипсиногену [4].

Доцільно провести рентгенографію органів грудної клітки, ЕКГ та УЗД, а також МРТ та КТ дослідження.

Якщо розглядається вторинна нейтропенія, необхідне проведення молекулярно-генетичного дослідження.

Варто пам'ятати, що на підставі лише одного результату дослідження гемограми не можна поставити діагноз нейтропенії. Встановлено, що завдяки короткому перебуванню гранулоцитів в кров'яному руслі, концентрація їх змінюється щоденно. Тому аналіз крові необхідно повторювати з невеликими проміжками часу і провести не менше ніж тричі [5].

Лікування. Процес лікування самої нейтропенії буде залежати від її основної причини та ступеню вираженості. Пацієнти з легким ступенем тяжкості зазвичай не потребують лікування. У разі нейтропенії, індукованої вірусною інфекцією (наприклад, грип), вона може бути тимчасовою і після видужання зникає. Тактика при гіпертермічній нейтропенії буде залежати як від важкості інфекції,

так і тяжкості нейтропенії. В цьому випадку першочерговим є ефективно проведення антибіотикотерапії. Серед антибіотиків перевага надається цефалоспорином четвертої генерації, макролідам в поєднанні з бета-лактамами.

У пацієнтів з тяжкими первинними (вродженими) нейтропеніями може розглядатись призначення рекомбінантного гранулоцитарного колонієстимулюючого фактору (філграстим) та гранулоцитомакрофагального колонієстимулюючого фактору (GM-CSF).

Висновки. В клінічній практиці найбільш часто зустрічаються набуті нейтропенії, індуковані вірусною інфекцією, медикаментозними препаратами та обумовлені імунними реакціями.

Вроджені нейтропенії клінічно проявляються більш важким характером перебігу.

Гіпертермічні нейтропенії потребують надання невідкладної медичної допомоги та проведення ефективної антибіотикотерапії. У пацієнтів з тяжкими вродженими нейтропеніями може розглядатись питання щодо призначення рекомбінантного гранулоцитарного колонієстимулюючого фактору – філграстиму.

Список літератури

1. Dale DC, Bolyard AA. (2017). An update on the diagnosis and treatment of chronic idiopathic neutropenia. Curr Opin Hematol. 24: 46-53. <https://doi.org/10.1097/МОН.0000000000000305>
2. Dale DC. (2016). How I diagnose and treat neutropenia. Curr Opin Hematol. 23: 1-4. <https://doi.org/10.1097/МОН.0000000000000208>
3. МОЗ України. (2020). Діагностика нейтропеній у дітей. Клінічна настанова, заснована на доказах. Сучасна педіатрія. Україна. 1 (105): 89–103.
4. Karakilic-Ozturan E, Karaman S, Soguksu P et al. (2020). The Role of Anti-neutrophil antibodies in the etiologic classification of childhood neutropenia: a cross-sectional study in a tertiary center. J Pediatr Hematol Oncol. 42: 107. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001710>
5. Lehnbecher T, Robinson P, Fisher B et al. (2017). Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 Update. J Clin Oncol. 35: 2082-2094. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.71.7017>