

УДК 616.155.394+616.233-002]-053.2

## ЛЕЙКОПЕНИИ У ДЕТЕЙ КАК КРИТЕРИИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ БРОНХИТОВ И ПНЕВМОНИЙ

Латыпова Л.Ф., Павлова М.Ю., Аралбаева Д.Т.,  
Ялчикаева И.И., Гарифуллина Э.Р., Соглаева В.С.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа,  
e-mail: lizali-platonova@yandex.ru

Проведен ретроспективный анализ характера течения и исхода острых бронхитов и пневмоний у 60 детей с лейкопенией, жителей г. Уфы. На основании изучения клинико-гематологических показателей больных выявлены особенности течения острых бронхитов и пневмоний при лейкопении, в отличие от показателей группы детей без лейкопении. Исследованием установлено, что у детей с лейкопенией выявляется более высокая частота тяжелых пневмоний и бронхитов, в отличие от показателей детей контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Поражение органов дыхания у детей с лейкопенией отличается склонностью к волнообразному и затяжному течению болезни ( $p < 0,05$ ). Характерным для пациентов с лейкопенией является удлинение сроков восстановительного периода, в отличие от показателей детей без лейкопении ( $p < 0,05$ ). К лабораторным предикторам неблагоприятного течения острых бронхитов и пневмоний у больных были отнесены наличие лейкопении, выявленной до болезни. Результаты исследования подтверждают литературные сведения об информативности показателя уровня лейкоцитов в качестве маркера прогноза течения патологических процессов. Следовательно, лейкопении могут быть отнесены к неблагоприятным прогностическим факторам течения и исхода острых пневмоний и бронхитов у детей. Своевременная диагностика гемоцитопений, а также динамическое наблюдение за изменениями показателей лейкоцитов могут позволить прогнозировать риск неблагоприятного течения респираторных заболеваний у детей.

**Ключевые слова:** гемоцитопении, лейкопения, дети, бронхиты, пневмонии

## LEUKOPENIA AS PREDICTORS OF POOR PROGNOSIS OF CHILDREN'S RESPIRATORY PATHOLOGY

Latypova L.F., Pavlova M.Yu., Aralbaeva D.T.,  
Yalchikaeva I.I., Garifullina E.R., Soglaeva V.S.

Bashkir state medical university, Ufa, e-mail: lizali-platonova@yandex.ru

Conducted a retrospective analysis of the course and outcome of acute bronchitis and pneumonia in 60 children with leukopenia, residents of Ufa. Based on the study of clinical and hematological parameters of patients, features of the course of acute bronchitis and pneumonia in leukopenia were identified, in contrast to the indicators of the group of children without leukopenia. The study found that children with leukopenia had a higher incidence of severe pneumonia and bronchitis compared to children in the control group ( $p < 0.05$ ). Damage to the respiratory organs in children with leukopenia is characterized by a tendency to a wave-like and protracted course of the disease ( $p < 0.05$ ). Patients with leukopenia are characterized by a prolongation of the recovery period, in contrast to the indicators of children without leukopenia ( $p < 0.05$ ). The presence of leukopenia in general blood tests in children before and during the period of illness was referred to as laboratory predictors of an unfavorable outcome. The results of the study confirm the literature information about the informative value of the leukocyte level as a marker of the prognosis of the course of pathological processes. Therefore, leukopenia can be classified as unfavorable prognostic factors for the course and outcome of acute pneumonia and bronchitis in children. Timely diagnosis of hemocytopenias, as well as dynamic monitoring of changes in leukocyte counts, can make it possible to predict the risk of an unfavorable course of respiratory diseases.

**Keywords:** haemocytopenias, leukopenia, children, bronchitis, pneumonia

Развитие представлений о механизмах гемопоэза наряду с совершенствованием клинико-диагностических методов позволяют расширить представления о трансформациях лейкоцитарного ростка кроветворения и использовать их как важные факторы риска неблагоприятного течения заболеваний детского возраста [1, 2, 3]. К настоящему времени известны отдельные этиопатогенетические аспекты гемоцитопений у детей [2, 4, 5]. Вместе с тем, многие вопросы развития ряда вариантов этих гетерогенных отклонений и обусловленных ими патологических процессов остаются открытыми и требуют дальнейшего изучения.

На сегодняшний день проведен всесторонний анализ гематологических нарушений в детском возрасте, отдельных вариантов врожденных лейкопений, но представляют наибольший интерес приобретенные лейкопении со сложным, до конца не изученным патогенезом [5, 6, 7]. Известно, что для детей с лейкопенией характерна несостоятельность различных механизмов иммунологической защиты организма, что может обуславливать высокую частоту и осложненное течение респираторных заболеваний [1, 8, 9]. Следовательно, своевременное выявление и динамическое наблюдение за гематологическими преобра-

зованиями в различных ростках кроветворения у детей в процессе роста и развития позволят прогнозировать характер течения и исход респираторных заболеваний. Выявление факторов риска (предикторов) неблагоприятных последствий гемодепрессий будет способствовать большей настороженности в ведении больных детей с лейкопенией, сократит частоту осложнений и улучшит прогноз болезней.

Целью исследования явилось изучение характера течения острых бронхитов и пневмоний у детей с лейкопенией.

### Материалы и методы исследования

Проведен анализ медицинской документации детей в возрасте с 1 до 17 лет (средний возраст – 9,5 года), госпитализированных ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы.

Основную группу составили 60 детей с пневмонией и бронхитом, у которых выявлена лейкопения, в том числе 35 (58,3%) мальчиков и 25 (41,7%) девочек. Среди них детей в возрасте до 1 года было 5 (8,3%), с 1 года до 3 лет – 17 (28,3%), с 4 до 7 лет – 22 (36,8%), с 8 до 11 лет – 8 (13,3%) и с 12 до 17 лет – 8 (13,3%). Группу контроля составили 33 ребенка аналогичного возраста с пневмонией и бронхитом без лейкопении, в том числе 17 (51,5%) мальчиков и 16 (48,5%) девочек.

Критерием лейкопении явилось содержание лейкоцитов ниже  $5,9 \times 10^9/\text{л}$  в трех и более анализах крови (Г.И. Козинец, 1998; 1). Средняя длительность лейкопении у детей составила  $4,64 \pm 0,24$  года. Исследования периферической крови и костномозгового кроветворения проводились по общепринятой методике. Анализ лейкоформулы у детей с лейкопенией позволил установить нейтропению за счет относительного снижения содержания сегментоядерных лейкоцитов. При анализе абсолютного содержания форменных элементов лейкоцитов в крови выявлены лимфоцитопения, моноцитопения, эозинопения.

В ходе исследования были проанализированы истории болезни стационарных больных (форма 025-у), медицинские карты амбулаторных детей (форма 025-у), данные анамнеза и объективного статуса. Проведена оценка показателей периферической крови в динамике: лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, гемоглобина, эритроцитов, среднего объема эритроцитов (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC), ширины распределения эритроцитов по объему (RDW).

При анализе периферической крови у детей основной группы выявлено умень-

шение числа лейкоцитов до  $4,77 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$ . У детей контрольной группы был выражен лейкоцитоз с уровнем лейкоцитов  $10,75 \pm 0,81$  ( $p < 0,05$ ).

Статистическая обработка результатов исследования выполнена на персональном компьютере «ASUS» с использованием статистических программ «Statistika» с определением средних величин (M), ошибок средней арифметической (m) и критерия Стьюдента (t) для оценки достоверности (p) различия при парных изменениях показателя.

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что среди детей основной группы было 27 (45%) детей с острой пневмонией, 14 (23,3%) детей с острым бронхитом, 7 (11,7%) детей с острым обструктивным бронхитом и 12 (20%) детей с другими заболеваниями. Бронхиты и пневмонии диагностированы у 8,3% детей в возрасте до 1 года, у 33,3% детей с 1 года до 3 лет, у 41,7% детей с 4 до 7 лет, у 12,5% детей с 8 до 11 лет и у 4,2% детей с 12 до 17 лет.

Исследованием выявлено, что пневмонии регистрировались у 29,6% детей с лейкопенией в возрасте от 0 до 3 лет (у 45% больных в контрольной группе;  $p < 0,05$ ), у 51,9% детей от 4 до 7 лет (у 30% больных в контрольной группе;  $p < 0,05$ ), у 14,8% детей от 8 до 11 лет (у 15% больных в контрольной группе;  $p < 0,05$ ) и у 3,7% детей от 12 до 17 лет (у 10% больных в контрольной группе;  $p < 0,05$ ). Пневмонии встречались у 51,9% мальчиков с лейкопенией и у 48,1% девочек (в контроле 47,6% и 52,4% соответственно;  $p < 0,05$ ). У 55,6% госпитализированных детей с пневмонией лейкопения была диагностирована до госпитализации (против 0% в контроле;  $p < 0,05$ ).

Острые бронхиты и обструктивные бронхиты диагностированы у 57,1% мальчиков с лейкопенией и у 42,9% девочек, а у детей контрольной группы – 54,5% и 45,5% соответственно ( $p < 0,05$ ). Причем у детей раннего возраста частота острых бронхитов была равна 38%, острых обструктивных бронхитов – 19%, в отличие от контроля – 36,4% и 0% соответственно ( $p < 0,05$ ). У детей старшего возраста острые бронхиты и обструктивные бронхиты выявлены у 54,5% и 23,8% пациентов соответственно (против 42,9% и 9% соответственно в контрольной группе;  $p < 0,05$ ).

Лейкопения в анамнезе выявлена у 35,7% госпитализированных детей с острым бронхитом и у 42,9% детей с острым обструктивным бронхитом, что было сопряжено с усилением степени тяжести болезни ( $p < 0,05$ ).

У 1,7% детей с лейкопенией диагностированы острые бронхиты тяжелой степени тяжести против 0% в контроле ( $p < 0,05$ ). Частота случаев острых обструктивных бронхитов легкой, средней и тяжелой степени тяжести среди детей с лейкопенией соответственно составила 0%, 8,3% и 3,3% против показателей контрольной группы соответственно 0%, 0% и 3% ( $p < 0,05$ ).

Клиническая картина болезни у детей с лейкопенией отличалась продолжительной выраженностью симптомов заболеваний. Усиление тяжести поражений респираторной системы сопровождалось более длительным течением заболевания, что оказалось характерной особенностью пневмоний и бронхитов у детей с лейкопенией ( $p < 0,05$ ). Так, течение острых бронхитов легкой степени у детей с лейкопенией характеризовалось сохранением клинических синдромов на 1–3 дня дольше, чем в контроле (24% против 0% в контроле соответственно;  $p < 0,05$ ); течение пневмонии у детей с лейкопенией составляло  $8 \pm 0,75$  дня (в контрольной группе –  $7 \pm 0,32$  дня;  $p < 0,05$ ), бронхитов  $8 \pm 1,96$  дня (в контрольной группе –  $3 \pm 0$  дня;  $p < 0,05$ ). Частота таких случаев была выше у девочек, чем у мальчиков (84% и 68,6% соответственно против 31,3% и 29,4% в контрольной группе соответственно;  $p < 0,05$ ).

Результаты исследования показали, что симптомы затяжного процесса выявляются у 72,7% детей до 3 лет (50% в контрольной группе;  $p < 0,05$ ); у 88,2% детей 4–7 лет (25% в контрольной группе;  $p < 0,05$ ); у 66,7% детей 8–11 лет (12,5% в контрольной группе;  $p < 0,05$ ) и у 66,7% детей 12–17 лет (0% в контрольной группе;  $p < 0,05$ ).

Усиление тяжести заболеваний у больных с лейкопенией сопровождалось более длительной (более 5 дней) фебрильной температурой, выраженными катаральными явлениями, нарастающими симптомами интоксикации (30% против 3% в контроле;  $p < 0,05$ ), присоединением симптомов поражения легочной ткани (11% против 5% в контроле;  $p < 0,05$ ).

При лейкопении у 32% детей выявлялись сопутствующие заболевания (против 21% в контроле;  $p < 0,05$ ), у 27% детей – изменения весо-ростовых показателей (против 9% в контроле;  $p < 0,05$ ). Анализ анамнестических данных показал, что у больных с лейкопенией преобладали повторные болезни верхних дыхательных путей, ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта. Сопутствующие заболевания у детей с лейкопенией формировались в более ранние возрастные периоды, имели рецидивирующее и затяжное течение. В анамнезе у более половины

пациентов обнаружены указания на перенесенные острые кишечные и детские инфекции, аллергические болезни. Течение респираторных заболеваний у 17% больных при лейкопении сопровождалось обострением хронических заболеваний (против 12% в контроле;  $p < 0,05$ ), у 77% – отличалось более длительным восстановительным периодом (против 30% в контроле;  $p < 0,05$ ).

Следовательно, результаты исследования показали, что у детей с лейкопенией отмечается более тяжелое течение болезни, нежели у детей без лейкопении. При лейкопении у пациентов чаще выявляются случаи усиления тяжести болезни и затяжного вялотекущего процесса, осложнений и сопутствующих отклонений с формированием длительного восстановительного периода.

Внимание ученых привлекает изучение роли депрессий кровяного течения при различных патологических состояниях [1, 4, 8]. Значимость последних определяется участием в качестве ранних предикторов характера течения воспалительной реакции, указывающих на активность воспаления и на прогноз заболевания.

Исследования свидетельствуют, что у детей с лейкопенией выявляется высокая частота заболеваний различного генеза [4, 6, 10]. Дети с лейкопенией склонны к повторным респираторным и инфекционным заболеваниям, среди них много часто болеющих детей, у них чаще выявляются хронические очаги инфекции [2, 6, 7]. Как правило, лейкопения сопровождается снижением функции иммунокомпетентных структур, что повышает риск осложненного течения и неблагоприятного прогноза болезни [2, 7, 10].

Результаты исследования показали, что при лейкопении среди детей с пневмонией и бронхитами преобладают больные в возрасте с 4 до 7 лет (36,7%;  $p < 0,05$ ). Среди них больше мальчиков, чем девочек (51,9% и 48,1% соответственно;  $p < 0,05$ ), а в контроле больше девочек, чем мальчиков (52,4% и 47,6% соответственно;  $p < 0,05$ ). В возрастной структуре у детей младшего возраста с лейкопенией пневмонии выявлялись чаще, чем у детей без лейкопении (81,5% против 75,6% соответственно;  $p < 0,05$ ). Пневмонии регистрировались от 1,7 до более 10 раз чаще у детей с лейкопенией в возрасте с 4 до 7 лет, чем у детей старшего возраста ( $p < 0,05$ ). Бронхиты выявлялись чаще от 1,1 до 19 раз у детей с лейкопенией раннего возраста, чем в контроле, и от 1,3 до 2,6 раз чаще у детей с лейкопенией старшего возраста, в отличие от контроля ( $p < 0,05$ ).

Исследование особенностей течения респираторной патологии при лейкопениях у больных представляет особый инте-

рес. Одним из подходов к решению данной проблемы можно считать своевременную диагностику гематологических отклонений у детей с респираторными заболеваниями. Так, при изучении анамнеза детей было выявлено наличие лейкопении у 35,7% детей с бронхитами и у 55,6% детей с пневмонией до госпитализации, что учитывалось при назначении лечебно-профилактических мероприятий с целью улучшения прогноза болезней и предупреждения осложнений.

Ведущим направлением при этом может служить выявление специфических и неспецифических критериев болезни, характерных для больных с лейкопенией [2, 4, 6]. В отдельных исследованиях выявлена достоверная корреляционная зависимость глубины поражения гемопоэза и степени инфицированности детей (от  $r=\pm 0,76$  до  $r=\pm 0,97$ ) [6, 7, 9]. Действительно, результаты исследования показали, что течение бронхитов и пневмонии у детей с лейкопенией сопровождается углублением клинических симптомов, усилением степени тяжести заболевания, что отражается на прогнозе инфекционного процесса.

Отдельными исследователями отмечается, что клинические проявления гемоцитопений нередко сопровождаются рецидивирующей патологией дыхательных путей ( $p<0,05$ ) [7, 8, 9].

Подобные исследования объясняют взаимосвязь патогенетических механизмов иммуногематологических дисфункций в развитии респираторной патологии у детей с лейкопенией [6, 7, 8]. Наличие гемодепрессии создает предпосылки для более тяжелого и затяжного течения патологического процесса. Так, исследованием установлено, что клиническая симптоматика бронхитов и пневмонии у детей с лейкопенией отличается выраженностью, стойкостью и глубиной системных поражений. Снижение функции иммунокомпетентных структур способствует усилению активности продолжительности течения воспалительных процессов в респираторном тракте. Исследованием отмечено, что для детей с лейкопенией характерно более тяжелое и затяжное течение патологических процессов в бронхах и легочной ткани.

Особый интерес представляет изучение гемодепрессий, инициирующих низкий иммунный ответ, обуславливающих затяжное течение патологических процессов [4, 6, 8]. Установлено, что для детей с лейкопенией характерно более тяжелое и осложненное течение болезни, с нарастанием симптомов интоксикации и удлинением сроков восстановления, нежели в контроле ( $p<0,05$ ). Частота случаев усиления тяжести болезни

была выше у детей с лейкопенией от 1,1 раза до 8 раз, нежели в контроле ( $p<0,05$ ).

У больных с лейкопенией в 10 раз чаще выявлялся длительный (более 5 дней) лихорадочный синдром, более чем в 2 раза чаще выявлялись симптомы дыхательной недостаточности и интоксикации ( $p<0,05$ ).

Усиление степени тяжести болезни характеризовалось удлинением сроков лечения заболевания от 1,1 до 2,7 дня. Отмечено, что затяжное течение воспалительного процесса преобладало в группе детей с лейкопенией и в зависимости от возраста детей от 1,4 до 5,3 раза выявлялось больше, чем в контроле ( $p<0,05$ ). При лейкопении у детей от 1,5 до 3 раз чаще выявлялись сопутствующие заболевания и изменения весоростовых показателей ( $p<0,05$ ). Обострение хронических заболеваний у больных при лейкопении отмечено в 1,4 раза чаще, чем в контроле, что удлиняло сроки восстановительного периода ( $p<0,05$ ).

Формирование длительного восстановительного периода после перенесенного заболевания у детей с лейкопенией различного возраста диагностировалось от 1,9 до 6,6 раза чаще, чем в контроле ( $p<0,05$ ). Результаты исследования показали, что чаще эти симптомы выявляются у мальчиков и у детей раннего возраста ( $p<0,05$ ).

Изучение патогенетических механизмов влияния гемодепрессий на течение и исход патологических процессов продолжается [4, 5, 6]. Актуальность проблемы возрастает с увеличением числа недифференцированных гематологических отклонений, имеющих высокую вероятность глубокой и необратимой трансформации [3]. Причины развития таких форм депрессий кроветворения связывают с действием на гемопоэтические клетки бактерий, вирусов, токсинов, антител, иммунных комплексов, радиации, лекарственных препаратов, обладающих миелотоксическим эффектом, и т.д. Они определяют отличительные признаки болезни, основанные на несостоятельности кроветворных элементов [3, 11].

Существует мнение о том, что цитопенические состояния следует рассматривать в контексте ранних гематологических расстройств, ассоциированных с повышенным риском развития лейкоемий, что повышает вероятность их бластога в финале [12].

На сегодняшний день существуют различные теории развития гемоцитопений, ведутся исследования по выявлению новых причин их возникновения, лечения и профилактики [1, 7, 13]. Исследованиями установлено, что при лейкопениях отмечаются характерное развитие и исход взаимодополняющих патологических процессов [3, 4, 9].

Течение бронхитов и пневмонии у детей с лейкопенией сопровождается стойким утяжелением патологического процесса и удлинением восстановительного периода, что обусловлено напряженностью иммунологических процессов и механизмов долговременной адаптации в организме. Своевременное определение и учет диагностических маркеров гемоцитопений у детей, склонных к повторной респираторной патологии, позволят снизить их заболеваемость, осложненное течение болезни и улучшить прогноз заболеваний.

### Заключение

Таким образом, лейкопении существенно ухудшают течение и исход бронхитов и пневмонии у детей. Исследованием выявлено, что у детей с лейкопенией чаще развиваются тяжелые поражения респираторного тракта, выше частота осложнений и затяжных форм заболевания во всех возрастных группах больных. В связи с этим детей с лейкопенией следует отнести в группу риска по развитию осложненного течения респираторной патологии и планировать среди них адекватную терапию по улучшению прогноза болезни. Дифференцированный подход к ведению детей с лейкопенией может предотвратить повторное заболевание ребенка, сократить частоту осложнений, будет способствовать полноценному росту и развитию ребенка.

### Список литературы

1. Ильченко С.И., Коренюк Е.С., Фиалковская А.А. Нейтропения у детей: клинические маски и врачебная тактика // Здоровье ребенка. 2018. Т. 13, № 4. С. 387-393. DOI: 10.22141/2224-0551.13.4.2018.137025.
2. Lindqvist H., Carlsson G., Moell J., Winiarski J., Sundin M. Neutropenia in childhood: a 5-year experience at a tertiary center //

Eur. J. Pediatr. 2015. Vol. 174, Is. 6. P.801-807. DOI: 10.1007/s00431-014-2465-5.

3. Melvin H. Freedman, Blanche P. Alter Risk of myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia in congenital neutropenias // Semin Hematol. 2002. Vol. 39, Is. 2. P. 128-33. DOI: 10.1053/shem.2002.31912.

4. Чеснокова Н.П., Невважай Т.А., Понукалина Е.В., Жевак Т.Н., ПолUTOва Н.В., Бизенкова М.Н. Лейкопении: общая характеристика, этиология, патогенез, особенности гематологических сдвигов // Международный журнал экспериментального образования. 2015. № 7. С. 178-180.

5. Walkovich K., Boxer L.A. How to approach neutropenia in childhood // Pediatr Rev. 2013. Vol. 34, Is. 4. P. 173-184. DOI: 10.1542/pir.34-4-173.

6. Latypova L.F., Kalimullina D.K., Bakirov B.A., Yuldashev V.L., Amirova E.F., Pavlova M.Y. Characteristics and significance of risk factors in the development of hematological syndromes in children // Archivos Venezolanos de Farmacología Terapéutica. 2021. Vol. 40, Is. 8. P. 766-774.

7. Latypova L.F., Galiakberova A.R., Mingazova A.R., Sharafutdinova A.D. Anamnestic burden of acquired leukopenia in children // Challenges in science of nowadays Proceedings of the 5th International Scientific and Practical Conference. WASHINGTON, USA, 16.08.2020-18.08.2020.

8. Бабкин А.Г., Лунев В.Н., Краснослободцев В.А. Лейкопения у больных острой пневмонией // Клиническая медицина. 1996. № 8. С. 70.

9. Латыпова Л.Ф. Павлова М.Ю. Насырова С.Ю. Пути прогнозирования течения респираторных заболеваний у детей с лейкопенией // Научный альманах центрального Черноземья. 2022. № 2. С. 456-463.

10. Черепанова В.В., Михайлова З.Д., Михайлова Ю.В., Синькова В.В. Нейтропении: старая проблема – новое прочтение. Советы гематолога кардиологу // Кардиология: новости мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 1. С. 47-50. DOI: 10.24411/2309-1908-2019-11006.

11. Деордиева Е.А., Щербина А.Ю. Нейтропении в практике детского гематолога/онколога // Онкогематология. 2015. № 1. С.67-73. DOI:10.17650/1818-8346-2015-1-46-52.

12. Баранова О.Ю., Ширин А.Д. Современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение отдельных редких вариантов острых лейкозов // Клиническая онкогематология. 2022. Т. 15, № 4. С. 307-326. DOI: 10.21320/2500-2139-2022-15-4-307-326.

13. Юдина Н.Б., Брежнева Н.В. Изолированная нейтропения у детей: от педиатра к гематологу // Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГО). 2015. Т. 2. № 1. С. 75-80. DOI: 10.17650/2311-1267-2015-1-75-80.