

Трудности диагностики хронической гранулематозной болезни у ребенка 10 лет

М.Ф. Губкина^{1,2}, С.С. Стерликова¹, Н.В. Юхименко¹, И.Ю. Петракова¹, Ю.Ю. Хохлова¹

¹ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Difficulties in diagnosis of chronic granulomatous disease in a 10-year-old child

M.F. Gubkina^{1,2}, S.S. Sterlikova¹, N.V. Yukhimenko¹, I.Yu. Petrakova¹, Yu.Yu. Khokhlova¹

¹Central Research Institute for Tuberculosis, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Цель публикации: ознакомить врачей с одним из редких вариантов первичного иммунодефицита — хронической гранулематозной болезнью. Представлен случай поздней диагностики хронической гранулематозной болезни у ребенка 10 лет. Пропущено развитие осложнения на вакцинацию БЦЖ в виде подмышечного лимфаденита слева (БЦЖита), приведшего к развитию диссеминированной БЦЖ-инфекции, расцененной как инфекционный туберкулезный процесс. Манифестация хронической гранулематозной болезни произошла в возрасте 10 мес (парапроктит, осложненный анальным свищем). Предположение о наличии иммунодефицита возникло в связи с рецидивирующим течением пневмонии в возрасте 4–5 лет, но было расценено как проявление туберкулезного инфекционного процесса. В возрасте 8 лет в период затяжного течения неспецифической полисегментарной пневмонии результатами комплексного иммунологического обследования диагностирован первичный иммунодефицит без установления конкретной клинической формы. В возрасте 10 лет с помощью исследования спонтанной и стимулированной хемилюминесценции нейтрофилов и результатов генетического исследования верифицирована хроническая гранулематозная болезнь.

Ключевые слова: дети, первичный иммунодефицит, хроническая гранулематозная болезнь, диссеминированная БЦЖ-инфекция, хемилюминесценция нейтрофилов.

Для цитирования: Губкина М.Ф., Стерликова С.С., Юхименко Н.В., Петракова И.Ю., Хохлова Ю.Ю. Трудности диагностики хронической гранулематозной болезни у ребенка 10 лет. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(6): 97–102. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-6-97-102

Objective: to familiarize doctors with one of the rare variants of primary immunodeficiency — chronic granulomatous disease. The authors present a case of late diagnosis of chronic granulomatous disease in a 10-year-old child. The doctors missed the development of complications after BCG vaccination in the form of axillary lymphadenitis on the left (BCGitis), which led to the development of disseminated BCG infection, regarded as an infectious tuberculous process. The onset of chronic granulomatous disease occurred at the age of 10 months (paraproctitis complicated by an anal fistula). The assumption of the presence of immunodeficiency arose in connection with the recurrent course of pneumonia at the age of 4–5 years, but was regarded as a manifestation of a tuberculous infectious process. At the age of 8, during the protracted course of nonspecific polysegmental pneumonia, primary immunodeficiency without specific clinical form was diagnosed on the basis of the results of a comprehensive immunological examination. At the age of 10, chronic granulomatous disease was verified using a study of spontaneous and stimulated chemiluminescence of neutrophils and the results of a genetic study.

Key words: children, primary immunodeficiency, chronic granulomatous disease, disseminated BCG infection, chemiluminescence of neutrophils.

For citation: Gubkina M.F., Sterlikova S.S., Yukhimenko N.V., Petrakova I.Yu., Khokhlova Yu.Yu. Difficulties in diagnosis of chronic granulomatous disease in a 10-year-old child. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2021; 66:(6): 97–102 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-6-97-102

Начальные проявления при первичных иммунодефицитах возникают с первых месяцев жизни ребенка. Однако диагностика заболевания не всегда осуществляется в раннем возрасте в связи с относительно низкой распространенностью первичных иммунодефицитов, патогенетической разнородностью и отсутствием специфических

клинических маркеров [1]. Осложнение на вакцинацию БЦЖ с высокой долей вероятности предполагает наличие у больного иммунного дефекта [2]. Известно, что генерализованная БЦЖ-инфекция развивается у детей с хронической гранулематозной болезнью, тяжелой комбинированной иммунной недостаточностью [3–5].

© Коллектив авторов, 2021

Адрес для корреспонденции: Губкина Марина Федоровна — д.м.н., гл. науч. сотр. детско-подросткового отдела Центрального научно-исследовательского института туберкулеза; проф. кафедры фтизиатрии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0001-9724-9862
e-mail: detstvocii@mail.ru

Стерликова Светлана Сергеевна — врач младшего детского отделения Центрального научно-исследовательского института туберкулеза, ORCID: 0000-0001-9885-4108

Юхименко Наталья Валентиновна — д.м.н., вед. науч. сотр. детско-подросткового отдела Центрального научно-исследовательского института туберкулеза, ORCID: 0000-0002-9455-5597

Петракова Ирина Юрьевна — к.м.н., зав. младшим детским отделением Центрального научно-исследовательского института туберкулеза, ORCID: 0000-0001-5644-0687

Хохлова Юлия Юрьевна — к.м.н., врач младшего детского отделения Центрального научно-исследовательского института туберкулеза, ORCID: 0000-0002-8877-2261
107564 Москва, ул. Яузская аллея, д. 2

Хроническая гранулематозная болезнь — врожденный первичный иммунодефицит, причиной которого служит генетический дефект фагоцитоза, характеризующийся неспособностью лейкоцитов синтезировать активные формы кислорода и фагоцитировать микроорганизмы в связи с дефектом фермента НАДФ-оксидазы, что приводит к высокой восприимчивости больного к бактериальным и грибковым инфекциям. Распространенность хронической гранулематозной болезни в мире составляет от 1:100 тыс. до 1:200 тыс. человек [6]. Примерно в 60% случаев заболевание наследуется сцеплено с X-хромосомой (болеют мальчики), в 40% — аутосомно-рецессивно (болеют мальчики и девочки) [7].

Педиатрам важно знать, что для хронической гранулематозной болезни характерны рецидивирующие инфекции любого органа (легких, кожи, печени, лимфатических узлов, мочевой системы, кишечника) с формированием воспалительных гранул, абсцессов и свищей; развитие тяжелой пневмонии с обширным поражением легочной ткани с вовлечением плевры. Типичными патогенами служат каталаза-продуцирующие микроорганизмы: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Nocardia*, представители родов *Serratia*, *Klebsiella* и *Pseudomonas sp.*, грибы (*Aspergillus*). Возможен дебют заболевания с БЦЖ-инфекции: БЦЖита, БЦЖ-остита или генерализованной БЦЖ-инфекции [8–10].

Основным лабораторным диагностическим критерием при хронической гранулематозной болезни является оценка фагоцитарной активности лейкоцитов (киллинга). В клинической практике для этого используют НСТ-тест (невозможность восстановления нитросинего тетразолия), хемилюминесценцию нейтрофилов; важно также генетическое обследование [11].

Лечение заболевания комплексное: включает массивную антибактериальную терапию, противогрибковую терапию, прибегают к хирургическому удалению гнойных инфильтратов. Применение глюкокортикостероидов способствует рассасыванию обтурирующих гранул. Иммунокоррекция гамма-интерфероном способна активировать бактерицидный эффект через кислороднезависимые механизмы. Однако эти методы не излечивают генетический дефект. При тяжелом течении заболевания показаны пересадка костного мозга и имплантация нормальных стволовых клеток [12].

Представляется клинический пример поздней диагностики хронической гранулематозной болезни.

Клинический случай. Пациент Артем В., 2009 года рождения (10 лет), находился на обследовании в детском отделении ФГБНУ «ЦНИИТ» с 05.11.2019 по 29.11.2019.

Ребенок от первой беременности, протекавшей физиологически, первых срочных родов, масса тела при рождении 3590 г, длина 50 см. В роддоме вакцинирован против туберкулеза вакциной БЦЖ-М,

рубчик 6 мм. Вакцинацию против гепатита В получил по схеме: в роддоме, в поликлинике в 3 и 6 мес. Трехкратная вакцинация АКДС/полиомиелит завершена к 6 мес. Первая ревакцинация АКДС/полиомиелит, вакцинация против паротита, кори и краснухи — в возрасте 2 лет. После 2 лет постоянные медицинские отводы от профилактических прививок. Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л: в возрасте 1 года (2010 г.) — не проводили, в 2 года (2011 г.) — 10 мм пап., в 3 года (2012 г.) — 7 мм пап., в 4 года (2013 г.) — не проводили, в 5 лет (2014 г.) — 10 мм пап., в 6 лет (2015 г.) — 7 мм пап., в 7 лет (2016 г.) — 8 мм пап., в последующие годы не проводили. Кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) в 2014–2016 гг., 2019 г. — отрицательная. Тест Т-SPOT.TB в 2016 г. — отрицательный.

Первое заболевание в возрасте 10 мес: инфекционный энтероколит с формированием свищевой формы хронического парапроктита, по поводу которого оперирован в возрасте 1 года 4 мес. В последующем неоднократно отмечались гнойные отиты, острые бронхиты, трахеиты, перенес фолликулярную ангину, гнойный ринит, шейный лимфаденит слева, сальмонеллезный энтероколит, острый аппендицит. По каждому эпизоду заболевания получал антибиотикотерапию.

С января по август 2014 г. (возраст 4–5 лет) рецидивирующая пневмония, всего 4 эпизода: январь, апрель, июнь 2014 г. — правосторонняя нижнедолевая; август 2014 г. — двусторонняя (справа нижнедолевая, слева верхнедолевая). Лечение антибиотиками в условиях стационара (цефтриаксон, амикацин, фортум, сумамед). В июне 2014 г. предполагалось наличие иммунодефицита, в связи с чем применялись иммуномодулирующие препараты (полиоксидоний, циклоферон, иммуноглобулин человека нормальный). Исследование иммунологического статуса не проводилось. Последний эпизод пневмонии в августе 2014 г. с прогрессирующим течением — появление деструкции в верхней доле левого легкого, предположен туберкулез.

Переведен для дообследования в противотуберкулезный диспансер. Контакт с больным туберкулезом не установлен. Обследовано окружение ребенка — все члены семьи и близкие родственники здоровы. Кожные иммунологические пробы от 09.09.2014: проба Манту с 2 ТЕ — 10 мм пап., проба с АТР — отрицательная. При бронхоскопии патологии в бронхах не выявлено. Микобактерии туберкулеза в мокроте и бронхоальвеолярном смыве не обнаружены. При компьютерной томографии органов грудной клетки от 03.09.2014 в С1–2 левого легкого и базальных отделах правого легкого определяется инфильтрация легочной ткани с деструкцией диаметром 8 и 10 мм слева; в обоих легких определяются множественные очаги округлой формы от 2 до 5 мм, корни легких расширены за счет гиперплазии бронхопуль-

мональных групп внутригрудных лимфатических узлов; определяется конгломерат кальцинатов в подмышечной группе лимфатических узлов слева общим размером 24×13 мм (БЦЖит).

Прогрессирование воспалительных изменений в легких после нескольких курсов антибиотикотерапии, тяжесть состояния ребенка, рентгенологические признаки, характерные для осложненного течения туберкулеза (бронхолегочное поражение, деструктивные изменения в легких), не позволили на тот момент рассматривать заболевание как вакцинно-ассоциированный туберкулез, несмотря на наличие признаков, указывающих на осложненное течение вакцинации против туберкулеза (БЦЖит), и отрицательный результат кожной пробы с АТР, неоднократно подтвержденный в последующем.

Установлен диагноз: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации, осложненный бронхолегочным поражением, МБТ (–). Осложнение на вакцинацию против туберкулеза: поствакцинный лимфаденит подмышечных лимфатических узлов слева (БЦЖит). Получал противотуберкулезную терапию в течение 20 мес с положительным клинико-рентгенологическим эффектом. К окончанию курса лечения (11.05.2016) рентгенологически определяются мелкоочаговые изменения в легких, пневмофиброзные изменения в обоих легких. Выписан из стационара с диагнозом: клиническое излечение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов с остаточными изменениями в виде очаговых и фиброзных изменений в легких.

В июле 2016 г. (через 2 мес после завершения лечения) вновь появилась острая легочная симптоматика (фебрильная температура, частый продуктивный кашель). При компьютерной томографии органов грудной клетки от 25.07.2016 отмечено появление массивного участка инфильтрации в С5 справа, увеличение внутригрудных лимфатических узлов паратрахеальной группы справа до 14 мм. Госпитализирован в соматический стационар, где получал антибактериальную терапию (цефтриаксон, ванкомицин, амикацин). Через 3 нед по данным рентген-контроля отмечено нарастание инфильтративных изменений: продолжена антибиотикотерапия (меронем, амоксиклав, ципрофлоксацин), проведен курс преднизолона, получал иммуномодулирующую терапию (виферон, иммуноглобулин человека нормальный).

С целью дифференциальной диагностики между неспецифической пневмонией, рецидивом туберкулеза, лимфопролиферативным заболеванием в сентябре 2016 г. переведен в противотуберкулезное учреждение. Выполнена трансбронхиальная биопсия бифуркационного лимфатического узла, получена гистологически неизменная лимфоидная ткань. Проведена проба с АТР и тест Т-SPOT.TB – результаты отрицательные. При компьютерной томографии органов грудной клетки от 30.09.2016 отмечено

полное рассасывание инфильтративных изменений в С5 правого легкого, что позволило расценить изменения, выявленные при предыдущем исследовании от июня 2016 г., как внебольничную пневмонию. Онкологическое заболевание и рецидив туберкулеза были исключены. Впервые проведено комплексное иммунологическое обследование, выявлены изменения, свидетельствующие о наличии первичного иммунодефицита. Однако не установлена конкретная нозологическая форма иммунодефицита. Было выявлено повышение уровня иммуноглобулинов А, М, G, высокий уровень НСТ-теста, повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов, снижение фагоцитарной активности лимфоцитов и изменения в субпопуляциях Т-лимфоцитов.

На протяжении 2017–2019 гг. наблюдался пульмонологом по месту жительства. Получил несколько курсов неспецифической антибактериальной терапии и два курса иммуностимулирующей терапии (бронхо-Мунал). При обследовании на хронические оппортунистические инфекции обнаружены IgG к *Chlamydia pneumoniae*, *Citomegalovirus*, вирусу герпеса человека 6-го типа, вирусу Эпштейна–Барр, *Giardia lamblia*.

В периоды клинического благополучия ребенок социально адаптирован, посещал школу, вел активный образ жизни, занимался спортом.

При контрольном обследовании у фтизиатра через 3 года после завершения противотуберкулезной терапии на компьютерной томограмме органов грудной клетки от 04.10.2019 отмечаются участок перибронхиальной инфильтрации в С6 правого легкого размером 27×14 мм, единичные очаги в окружающей легочной ткани. Госпитализирован в детское отделение ФГБНУ «ЦНИИТ» с подозрением на рецидив туберкулеза. Жалобы на кашель с отделением небольшого количества светлой мокроты, явления ринита. Кожные покровы бледные, покраснение и отек кожи крыльев носа, зев слегка гиперемирован, миндалины рыхлые, гипертрофированы (II степень). Температура тела в норме. В легких дыхание жесткое, выслушиваются сухие свистящие хрипы с обеих сторон. Сердечные тоны громкие, ритмичные. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. В левой подмышечной области пальпируется плотный лимфатический узел размером 15 мм без периаденита не спаянный с окружающими тканями. Физическое развитие ниже среднего, гармоничное (10–25-й центиль): рост 133 см, масса тела 26,9 кг.

В клиническом анализе крови без патологических изменений, анализ мочи в норме. При иммунологическом обследовании выявлено снижение фагоцитарной активности Т-лимфоцитов при их достаточном количестве и снижение содержания В-лимфоцитов.

При фибробронхоскопии выявлена рубцовая деформация в устье В10 справа с сужением просвета до 2-й степени. По данным эндобронхиальной

ультрасонографии визуализируются внутригрудные лимфатические узлы трахеобронхиальной группы слева до 8,0 мм и бифуркационной группы размерами 11,0×15,0 мм без структурных изменений. Проведена игловая биопсия бифуркационных лимфатических узлов. При гистологическом исследовании биопсийного материала обнаружены единичные эпителиоидно-макрофагальные гранулемы; микобактерии туберкулезного комплекса с использованием методов люминесцентной микроскопии, посева на жидкую питательную среду в системе BACTEC MGIT 960 и ПЦР не обнаружены. Проведена кожная иммунологическая проба с АТР — результат отрицательный.

В течение 2 нед получал антибиотикотерапию (цефтриаксон, амоксициллин-клавуланат), противогрибковую терапию (флюконазол), отхаркивающую (ингаляции с лазолваном) и десенсибилизирующую (лоратадин) терапии с полным купированием клинических симптомов и рассасыванием инфильтративных изменений в С6 правого легкого, что позволило исключить предполагаемый рецидив туберкулеза и диагностировать неспецифическую пневмонию.

С учетом размера кальцинатов (более 1,0 см) в подмышечной области слева проведено удаление подмышечных лимфатических узлов. При гистологическом исследовании — картина формирующейся гранулематозной реакции с очагом инкапсулированного уплотненного казеозного некроза с фокусом минерализации. При микробиологическом исследовании лимфатического узла методом ПЦР обнаружена ДНК *Mycobacterium bovis* BCG.

Проведен ретроспективный анализ развития болезни, подробно изучены амбулаторная карта, выписки из стационаров, результаты проводимых обследований, пересмотрен весь имеющийся архив рентгенограмм, начиная с января 2014 г, в сопоставлении с результатами проводимого лечения. Это позволило, во-первых, исключить инфекционную природу туберкулезного процесса и диагностировать диссеминированную БЦЖ-инфекцию (поражение подмышечных лимфатических узлов слева, внутригрудных лимфатических узлов, легких, бронхов), во-вторых, подтвердить предположение о наличии первичного иммунодефицита, а именно хронической гранулематозной болезни.

Проведено исследование на хемилюминесценцию нейтрофилов: выявлено резкое снижение спонтанной и стимулированной хемилюминесценции нейтрофилов, что позволило верифицировать хроническую гранулематозную болезнь. Генетическое обследование выявило мутации в гене *CYBB*, характерные для X-сцепленного варианта хронической гранулематозной болезни. Были обследованы члены семьи — мать и двое детей от второго брака (мальчик 2 лет и девочка 5 лет): у младшего сына диагностирована хроническая гранулематозная болезнь, у матери и девочки выявлен дефект в гене *CYBB*.

Таким образом, у ребенка начальные проявления БЦЖ-инфекции, служащие одним из маркеров хронической гранулематозной болезни, остались незамеченными, манифестация первичного иммунодефицита произошла в возрасте 10 мес (парапроктит, осложненный анальным свищом), предположение о наличии иммунодефицита возникло в связи с рецидивирующим течением пневмонии в возрасте 4–5 лет. Однако оно было расценено как проявление туберкулезного инфекционного процесса, установлен первичный иммунодефицит по результатам комплексного иммунологического обследования в возрасте 8 лет в период затяжного течения неспецифической полисегментарной пневмонии, хроническая гранулематозная болезнь была верифицирована только в возрасте 10 лет с помощью исследования спонтанной и стимулированной хемилюминесценции нейтрофилов и генетического обследования.

Обсуждение

Общим клиническим признаком иммунодефицитных состояний служит склонность к развитию рецидивирующих бактериальных и грибковых инфекций различных локализаций. Спектр иммунных нарушений при первичных иммунодефицитах достаточно широк, что затрудняет верификацию заболевания. В то же время в представленном случае была упущена возможность более ранней диагностики как первичного иммунодефицита, так и его конкретной клинической формы — хронической гранулематозной болезни, частым маркером которой служит развитие БЦЖ-инфекции.

Было пропущено развитие осложнения на вакцинацию против туберкулеза, возникшее на 1-м году жизни в виде подмышечного лимфаденита слева (БЦЖита), приведшего в последующем к развитию диссеминированной БЦЖ-инфекции и расцененной в возрасте 4 лет как инфекционный туберкулезный процесс. Провести дифференциальную диагностику между туберкулезным процессом, вызванным *Mycobacterium tuberculosis*, и осложнением, вызванным вакцинным штаммом *Mycobacterium bovis* BCG, стало возможным значительно позже на основании стойко сохраняющегося отрицательного результата на кожную иммунологическую пробу с АТР, отрицательного результата теста T-SPOT.TB при положительной реакции на пробу Манту с 2 ТЕ в сопоставлении с полным анамнезом всех эпизодов заболевания. Развитие БЦЖ-инфекции может быть первым проявлением первичного иммунодефицита, а в сочетании с частыми бактериальными инфекциями подтверждает иммунодефицитное состояние, в частности наличие хронической гранулематозной болезни.

Развитие парапроктита и анального свища как исход перенесенного в возрасте 10 мес инфекционного энтероколита у ребенка с благоприятным

пре- и постнатальными периодами можно было рассматривать как дебют первичного иммунодефицита. Следующим маркером нарушения иммунного статуса были рецидивирующие пневмонии. Неспецифические воспалительные изменения в легких возникали уже на фоне существующей диссеминированной БЦЖ-инфекции и не только определяли клиническую тяжесть состояния пациента, но и еще в большей степени усиливали иммунную недостаточность.

Иммунологическое исследование, проведенное на пике острой бактериальной инфекции в 2016 г., выявило целый ряд иммунологических отклонений, что дало возможность диагностировать первичный иммунодефицит, но не позволило верифицировать конкретную его клиническую форму. Это вполне закономерно, так как результаты иммунологического исследования должны интерпретироваться с учетом клинической симптоматики, а в представленном случае не был учтен весь анамнез, предшествующий последнему эпизоду заболевания.

В периоды возникновения острой легочной симптоматики действия педиатров, фтизиатров, иммунологов были направлены на сохранение жизни пациента, что было достигнуто благодаря использованию длительных курсов антибиотикотерапии, противотуберкулезной терапии и эмпирическому назначению иммуномодуляторов. Диагностировать хроническую гранулематозную болезнь удалось в период относительного клинического благополучия, используя в том числе результаты иммунологического (снижение хемилюминесценции нейтрофилов) и генетического (обнаружение мутаций в гене *CYBB*) обследований. Кальцинированные подмышечные лимфатические узлы слева были удалены как источник диссеминации вакцинного штамма БЦЖ в другие органы.

При ранней диагностике хронической гранулематозной болезни и мультидисциплинарном подходе к наблюдению и лечению возможно избежать угрожающих жизни ситуаций, описываемых другими авторами [13].

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Кондратенко И.В. Первичные иммунодефициты. Медицинская иммунология 2005; 5–6(7): 467–476. [Kondratenko I.V. Primary immunodeficiencies. Meditsinskaya immunologiya 2005; 5–6(7): 467–476. (in Russ.)]
2. Casanova J.L., Abel L. Genetic dissection of immunity to Mycobacteria: The human model. Annu Rev Immunol 2002; 20: 581–620. DOI: 10.1146/annurev.immunol.20.081501.125851
3. Таточенко В.К. Безопасность вакцинации: современные данные. Педиатрическая фармакология 2007; 4(3): 30–34. [Tatochenko V.K. Vaccination safety: current evidence. Pediatricheskaya farmakologiya 2007; 4(3): 30–34. (in Russ.)]
4. Севостьянова Т.А., Аксенова В.А., Кудлай Д.А. Состояние иммунного статуса у детей с осложнениями вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М. Туберкулез и болезни легких 2020; 1(98): 27–34. [Sevost'yanova T.A., Aksenova V.A., Kudlai D.A. The state of the immune status in children with complications of BCG/BCG-M vaccination. Tuberkulez i bolezni legkix 2020; 1(98): 27–34. (in Russ.)] DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-1-27-34
5. БЦЖ-вакцины: документ по позиции ВОЗ – февраль 2018. Еженедельный эпидемиологический бюллетень 2018; 8: 73–96. [BCG Vaccines: WHO Position Paper – February 2018. Ezhenedel'ny'j e'pidemiologicheskij byulleten 2018; 8: 73–96. (in Russ.)]
6. Kuhns D.B., Alvord W.G., Heller T., Feld J.J., Pike K.M., Marciano B.E. et al. Residual NADPH oxidase and survival in chronic granulomatous disease. N Engl J Med 2010; 27(363): 2600–2610. DOI: 10.1056/NEJMoa1007097
7. Литвицкий П.Я., Синельникова Т.Г. Врожденный иммунитет: механизмы реализации и патологические синдромы. Часть 3. Вопросы современной педиатрии 2009; 3(8): 54–65. [Litvitskii P.Ya., Sinel'nikova T.G. Congenital immunity: mechanisms of realization and pathological syndromes. Part 3. Voprosy' sovremennoi pediatrii 2009; 3(8): 54–65. (in Russ.)]
8. Щербина А.Ю. Маски первичных иммунодефицитных состояний: проблемы диагностики и терапии. Российский журнал детской гематологии и иммунологии 2016; 1(3): 52–58. [Shcherbina A.Yu. Masks of primary immunodeficiency states: problems of diagnosis and therapy. Rossiiskii zhurnal detskoi gematologii i immunologii 2016; 1(3): 52–58. (in Russ.)] DOI: 10.17650/2311-1267-2016-3-1-52-58
9. Серебрякова Е.Н., Волосников Д.К., Пищальников А.Ю., Шилова Т.В. Хроническая гранулематозная болезнь: обзор литературы и описание случаев хронической гранулематозной болезни у детей Челябинской области. Трудный пациент 2016; 14(2–3): 46–50. [Serebryakova E.N., Volosnikov D.K., Pishchal'nikov A.Yu., Shilova T.V. Chronic granulomatous disease: a literature review and description of cases of chronic granulomatous disease in children of the Chelyabinsk region. Trudny'i patsient 2016; 14(2–3): 46–50. (in Russ.)]
10. Мушкин А.Ю., Галкина Е.В., Малиарова Е.Ю., Кондратенко И.В., Коваленко К.Н., Ватутина В.В. Деструктивные поражения костей при микобактериальных процессах у детей с первичными иммунодефицитами (клинико-диагностические и тактические особенности). Вопросы современной педиатрии 2011; 10(3): 60–64. [Mushkin A.Yu., Galkina E.V., Malyarova E.Yu., Kondratenko I.V., Kovalenko K.N., Vatutina V.V. Destructive lesions of bones in mycobacterial processes in children with primary immunodeficiencies (clinical, diagnostic and tactical features). Voprosy' sovremennoi pediatrii 2011; 10(3): 60–64. (in Russ.)]
11. Мачнева Е.Б., Пристанкова Е.А., Ольхова Л.В., Мезентева Л.В., Константинова В.В., Бура А.Е. и др. Результаты аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с хронической гранулематозной болезнью в Российской детской клинической больнице. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2020; 7(2): 23–34. [Machneva E.B., Pristanskova E.A., Ol'khova L.V., Mezentseva L.V., Konstantinova V.V., Bura A.E. et al. Results of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with chronic granulomatous disease at the Russian Children's Clinical Hospital. Rossiiskii zhurnal detskoi gematologii i onkologii 2020; 7(2): 23–34. (in Russ.)] DOI: 10.21682/2311-1267-2020-7-2-23-34
12. Прилуцкий А.С., Дрюченко В.А., Жданюк Ю.И. Диагностика и лечение хронической гранулематозной болезни. Таврический медико-биологический вестник 2009; 12(3): 153–157. [Prilutskii A.S., Dryuchenko V.A.,

Zhdanyuk Yu.I. Diagnostics and treatment of chronic granulomatous disease Tavrisheskii mediko-biologicheskii vestnik 2009; 12 (3): 153–157. (in Russ.)]

13. Зорина И.Е., Барабанова О.В., Сыроеждин Н.А., Щербина А.Ю., Мизерницкий Ю.Л. Поражение легких у девочки пяти лет с хронической гранулематозной болезнью.

Поступила: 10.02.21

Работа выполнена в рамках НИР ФГБНУ «ЦНИИТ»
РК АААА-А16-116111150009-0 «Персонализированные
подходы к лечению туберкулеза органов дыхания
у детей и подростков»

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Доктор.Ру. Спец.выпуск «Клинические случаи в практике педиатра» 2014; 4(8): 5–8. [Zorina I.E., Barabanova O.V., Syroezhin N.A., Shcherbina A.Yu., Mizernickiy Yu.L. Lung involvement in a five-year-old girl with chronic granulomatous disease. Doktor.Ru. Spec.vypusk «Klinicheskie sluchai v praktike pediatria» 2014; 4(8): 5–8. (in Russ.)]

Received on: 2021.02.10

The article was prepared under research topic
no. RK АААА-А16-116111150009-0 «Personalized
approaches to treatment of pulmonary TB in children and
adolescents».

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.