Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

УДК 616-071+616-002+616-006.44+616.154+613.95

О.В. Урбась[1], О.О. Курташ[1], З.В. Вовк[1], О.Р. Боярчук[2], О.А. Голодних[1]

Клінічний випадок хронічної гранулематозної хвороби на тлі персистуючого еозинофільного синдрому у дитини

[1]Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

2Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 3(155): 165-172; doi 10.15574/SP.2026.3(155).165172

For citation: Urbas OV, Kurtash OO, Vovk ZV, Boyarchuk OR, Holodnykh OA. (2026). Clinical case of chronic granulomatous disease on the background of persistent eosinophilic syndrome in a child. Modern Pediatrics. Ukraine. 3(155): 165-172. doi: 10.15574/SP.2026.3(155).165172.

Хронічна гранулематозна хвороба (ХГХ) належить до первинних імунодефіцитів (ПІД), що характеризуються порушенням функції фагоцитарної ланки імунної системи. Описано небагато випадків персистуючого еозинофільного синдрому як одного з проявів ХГХ, оскільки він не належить до провідних клінічних ознак захворювання, хоча трапляється у 7–15% пацієнтів. Саме рідкісне поєднання ХГХ та персистуючого еозинофільного синдрому зумовлює унікальність наведеного клінічного випадку.

Мета – представити клінічний випадок хронічної гранулематозної хвороби, що тривалий час маніфестувала персистуючим еозинофільним синдромом та ускладнювала ранню діагностику захворювання.

Клінічний випадок. У хлопчика з двомісячного віку спостерігалися рецидивні бактеріальні інфекції у вигляді гнійного аксилярного лімфаденіту, повторних пневмоній, обструктивного бронхіту, парапроктиту, кандидозу ротоглотки та еозинофільного коліту. Протягом усього періоду спостереження зберігалася стійка еозинофілія, що корелювала із загостреннями інфекційного синдрому та супроводжувалася анемією. Незважаючи на численні госпіталізації та комплексні обстеження, діагноз тривалий час залишався невстановленим. У віці 2 років 9 місяців за результатами молекулярно-генетичного дослідження верифіковано Х-зчеплену форму ХГХ, асоційовану з мутацією гена *CYBB*. Наразі дитина перебуває під наглядом імунолога та готується до трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин.

Висновки. Поєднання рецидивних тяжких інфекцій із персистуючою еозинофілією, еозинофільним колітом та анемією повинно насторожувати щодо можливого ПІД. Тривале збереження еозинофільного синдрому невстановленого генезу потребує консультації клінічного імунолога та обстеження для виключення ХГХ.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: клінічний випадок, діти, хронічна гранулематозна хвороба, еозинофільний синдром.

Clinical case of chronic granulomatous disease on the background of persistent eosinophilic syndrome in a child

O.V. Urbas[1], O.O. Kurtash[1], Z.V. Vovk[1], O.R. Boyarchuk[2], O.A. Holodnykh[1]

[1]Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

[2]Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

Chronic granulomatous disease (CGD) is a primary immunodeficiency (PID) characterized by impaired phagocytic function of the immune system. Persistent eosinophilic syndrome has been reported only rarely as a manifestation of CGD, as it is not considered one of the principal clinical features of the disease, although it occurs in 7–15% of patients. The rare coexistence of CGD and persistent eosinophilic syndrome underlies the uniqueness of the present clinical case.

Aim – to present a clinical case of chronic granulomatous disease that manifested for an extended period as a persistent eosinophilic syndrome, thereby complicating the early diagnosis of the underlying condition.

Clinical case. A boy presented at at two months of age with recurrent bacterial infections, including suppurative axillary lymphadenitis, recurrent pneumonias, obstructive bronchitis, paraproctitis, oropharyngeal candidiasis, and eosinophilic colitis. Persistent eosinophilia was documented throughout the observation period and correlated with episodes of infectious exacerbation, and was accompanied by concomitant anemia. Despite numerous hospitalizations and extensive diagnostic investigations, the diagnosis remained elusive for a prolonged period. At the age of 2 years and 9 months, molecular genetic testing confirmed an X-linked form of CGD associated with a *CYBB* gene mutation. The child is currently under the care of a clinical immunologist and is being prepared for hematopoietic stem cell transplantation.

Conclusions. The combination of recurrent severe infections, persistent eosinophilia, eosinophilic colitis, and anemia should raise suspicion of an underlying primary immunodeficiency. Long-standing eosinophilic syndrome of unknown etiology requires consultation with a clinical immunologist and targeted diagnostic evaluation to exclude CGD.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The informed consent of the patients was obtained for conducting the studies.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: clinical case, children, chronic granulomatous disease, eosinophilic syndrome, primary immunodeficiency.

Хронічна гранулематозна хвороба (ХГХ) – це рідкісний спадковий імунодефіцит, що характеризується відсутністю «оксидного вибуху» нейтрофілів [2,8]. Вважається, що різні рівні залишкової оксидазної активності нейтрофілів зумовлюють значні фенотипові варіації захворювання. Більшість дітей із ХГХ із раннього віку мають підвищену сприйнятливість до каталазопозитивних бактеріальних і грибкових інфекцій [4]. Патогенетичні механіз-

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

ми, що лежать в основі цих ускладнень, недостатньо вивчені, але, ймовірно є багатофакторними та відображають спробу організму контролювати інфекції [2]. У літературі трапляється небагато даних, які вказують на присутність еозинофільного політопного запалення [3,5,10] у цих дітей, найчастіше у вигляді, частіш за все, еозинофільного гранулематозного ураження шлунково-кишкового тракту [4], яке зберігається навіть незважаючи на застосування системних глюкокортикостероїдів [7].

Для діагностики гранулематозних запальних політопних ускладнень необхідний високий індекс клінічної підозри не тільки при ХГХ, але й при інших первинних імунодефіцитах [9]. Ряд авторів вказують, що розуміння механізмів, які лежать в основі утворення гранульоми та автоімунних проявів у цих пацієнтів, зростає, але все ще чимало питань усе ще залишаються відкритими [2].

Мета: представити клінічний випадок хронічної гранулематозної хвороби, що тривалий час маніфестувала персистуючим еозинофільним синдромом та ускладнювала ранню діагностику захворювання.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Отримано інформовану згоду батьків дитини щодо участі в дослідженні.

Клінічний випадок

Пацієнт із ХГХ мав різноманітний часто рецидивуючий інфекційний синдром у комбінації з тривалим перебігом еозинофілії (що не піддавалась корекції навіть при застосуванні антибактеріальної терапії та системних глюкокортикостероїдів), еозинофільним колітом і тяжким гранулематозним лімфаденітом. Проте різноманітні прояви цього гіпереозинофільного синдрому, на жаль, не привернули належної уваги під час встановлення діагнозу та не були розцінені як можливий прояв ХГХ.

Під нашим спостереженням перебував український *хлопчик С.,* у віці 2 років 9 місяців. Вагітність друга, пологи другі, дитина народилася доношеною, із масою тіла 3250 г при народженні та довжиною 49 см. Перше звернення до лікарні відбулося у 2-місячному віці в ургентному порядку з приводу гострого правобічного аксилярного лімфаденіту та гострої двобічної пневмонії. Надалі до 7-річного віку в пацієнта неодноразово констатували політопні інфекційні синдроми, які потребували госпіталізації, проведення складного діагностичного пошуку для встановлення кінцевого діагнозу ХГХ, а також тривалої, зокрема профілактичної, антибіотикотерапії.

Цей клінічний випадок описано в динаміці протягом життя пацієнта з вказівкою на вид та особливості перебігу інфекційних синдромів, які здебільшого вимагали стаціонарного лікування дитини. Особливості клінічного перебігу захворювання в динаміці наведені в табл. 1.

У зв'язку з міграцією з України у віці 6 років 8 місяців (у 2022 році) пацієнт переїхав до США, де зараз перебуває під спостереженням лікаря-імунолога та готується до трансплантації кісткового мозку.

Результати додаткових методів обстеження. Еозинофілія >500 клітин/мкл (вікова норма для дітей віком 2–5 років – 165–465 клітин/мкл) спостерігалась протягом усього періоду життя та корелювала з погіршенням клінічного стану у вигляді виникнення інфекційного політопного синдрому різного ступеня тяжкостіна 2-му місяці життя – гнійний лівобічний аксилярний лімфаденіт, правобічна полісегментарна пневмонія; на 7-му місяці – аксилярний гнійний лімфаденіт, обструктивний бронхіт; у віці 1 рік 6–8 місяців – тривалий недиференційований еозинофільний коліт, парапроктит, двобічна пневмонія; 4 роки 7 місяців – полісегментарна гостра пневмонія ускладнена однобічним ексудативним плевритом, гострий аспергільоз. Після встановлення діагнозу ХГХ у віці 2 років 9 місяців та тривалого етіотропного лікування протигрибковим препаратом еозинофілія зменшилась, але залишалася підвищеною. Завдяки цьому у віці 3 років 5 місяців у дитини відзначалася стабілізація інфекційного синдрому, а анемічний та еозинофільний синдроми мали легкий перебіг. Динаміка рівня еозинофілів та гемоглобіну представлена на рис. 1.

Аналізуючи та порівнюючи параметри загальної гемограми можна чітко бачити обернено пропорційну залежність: при збільшенні рівня еозинофілів, яке найчастіше констатували при виникненні інфекційного синдрому, рівень гемоглобіну залишався низьким. У динаміці ознаки анемічного синдрому та гіпереозинофілії зменшувалися на тлі тривалого застосування системних антибактеріальних препаратів цефалоспори-

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

Таблиця 1

Клінічна характеристика перебігу хронічної гранулематозної хвороби у дитини від народження до 7 років

Вік дитини	Особливі скарги і перебіг	Клінічний діагноз
2 місяці	Ургентне стаціонарне лікування в хірурга із скаргами на пухлиноподібний утвір розміром 3,0×3,5 см у лівій аксилярній ділянці, підвищення температури до 37,5°С та кашель, які тривають понад 10 днів. Дренаж утвору	Гострий гнійний аксилярний лімфаденіт зліва, двобічна полісегментарна пневмонія
4 місяці	Стаціонарне лікування, конгломерат лімфатичних вузлів розміром 0,6×2,0 см	Рецидив лівобічного аксилярного лімфаденіту
7 місяців	Стаціонарне лікування у гематолога, ознаки обструктивного бронхіту та залізодефіцитної анемії середнього ступеня тяжкості	Гострий обструктивний бронхіт, рецидив лівобічного аксилярного лімфаденіту
1 рік 3 місяці	Стаціонарне лікування у гематолога, ознаки латентної до лікування анемії тяжкого ступеня	Гострий обструктивний бронхіт, анемія складного генезу тяжкого ступеня
1 рік 6-8 місяців	Стаціонарне лікування в регіональному центрі та спеціалізованій клініці з ознаками тривалого геміколіту, відставання в наборі маси тіла, пневмонії, лієнального синдрому, хронічного лівобічного гнійного лімфаденіту	Недиференційований еозинофільний коліт, хронічний лівобічний аксилярний гнійний лімфаденіт, залізодефіцитна анемія середнього ступеня тяжкості, двобічна пневмонія
2 роки 5 місяців	Стаціонарне лікування в столичній спеціалізованій гематологічній клініці: пухлина середостіння з ураженням легень, мезентеріальних лімфатичних вузлів; гепатоспленомегалія; гіпохромна анемія середнього ступеня	Неверифікована пухлина середостіння, анемія складного генезу середнього ступеня тяжкості, гіпереозинофілія
2 роки 9 місяців	Хлопчику генетично верифіковано діагноз первинного імунодефіцитного стану (ПІД)	Хронічна гранулематозна хвороба
3 роки 5 місяців	Стаціонарне лікування в імунолога, профілактичне обстеження	Орофарингеальний кандидоз, субнанізм, анемія складного генезу легкого ступеня, генералізована лімфаденопатія
3 роки 10 місяців	Стаціонарне лікування у хірурга	Гострий гнійний парапроктит, генералізована лімфаденопатія
4 роки 7 місяців	Стаціонарне лікування в імунолога, стан тяжкий за ознаками дихальної недостатності та інтоксикаційного синдрому	Правобічна нижньо-середньо-дольова осередково-зливна пневмонія ускладнена правобічним плевритом, вісцеральний аспергільоз, анемія середнього ступеня
5 років 10 місяців	Стаціонарне лікування в імунолога, стан тяжкий за ознаками інтоксикаційного синдрому на тлі гострої вірусної респіраторної інфекції	Гостра респіраторна вірусна інфекція, анемія легкого ступеня, генералізована лімфаденопатія
6 років 10 місяців	Стаціонарне лікування в імунолога, стан середнього ступеня тяжкості з ознаками дихальної недостатності	Двобічна нижньодольова осередково-зливна пневмонія; хронічний лімфаденіт (зокрема середостіння); анемія складного генезу легкого ступеня; хронічний орофарингіальний кандидоз, субнанізм, множинний карієс, дефіцит маси тіла

нового ряду в комбінації із сульбактамом в поєднанні з триметопримом та протигрибкової терапії ітраконазолом.

У віці 4 місяців при дренуванні гнійного лімфатичного вузла було виконано його біопсію. За результатами патогістологічного дослідження, мікроскопічно виявлено гранульоми з наявністю гігантських клітин CD68+, а при імуногістохімічному аналізі – CD68 позитивну реакцію та негативну реакцію на Cytokeratin pan (AE1 and AE3).

На 7-му місяці життя проведено стернальну пункцію: бласти – 1,6% (норма до 3–5%), еозинофіли – 24,0% (норма 1–5%) виявлено гіпоцелюлярність кісткового мозку за рахунок значного підвищення вмісту еозинофілів, переважно зрілих форм. Еритрон був помірно звужений із зменшенням індексу дозрівання за рахунок зниження кількості зрілих форм. Транслокації BCR/ABL t(9:22)(q34;q11) не вивлено. При проведенні бактеріологічних досліджень не було отримано росту патогенної флори з крові, а також зі слизових оболонок носа і зіву. Показники функціонального стану печінки та нирок перебували в межах нормі. Рівень сироваткового заліза залишався в межах вікової норми, тоді як феритин перебував на її нижній межі (21,5 нг/мл). Спостерігався нормоімунний стан: IgG – 1270 мг/дл, IgA – 113 мг/дл, IgM – 274 мг/дл.

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

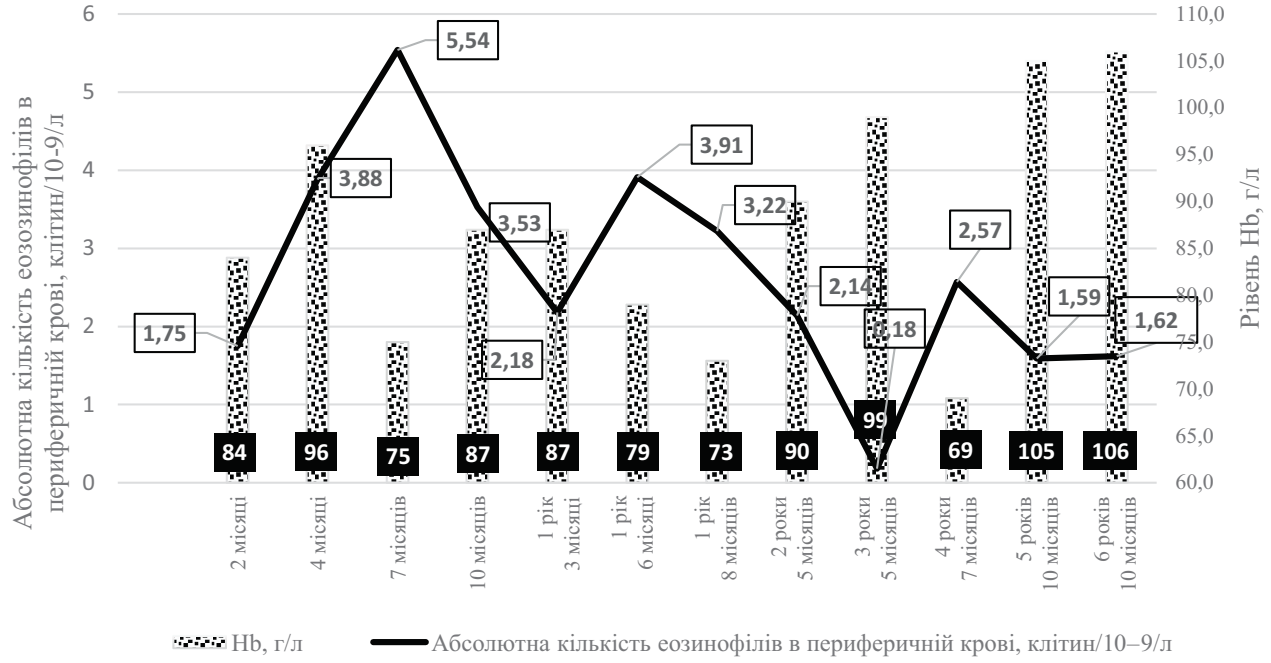


Рис. 1. Динаміка рівня еозинофілів та гемоглобіну в пацієнта з ХГХ

У віці 1 рік 8 місяців біохімічні дані крові: нормопротеїнограма, не виявлено патологічних змін печінкових та ниркових проб, коагулограма в нормі, рівень сироваткового заліза – 3,2 мкмоль/л, феритину – 20 нг/мл. Імунограма: IgG – 1401,9 мг/дл (вікова норма 313–1170 мг/дл), IgA – 121,1 мг/дл (36–79 мг/дл), IgM – 259,9 мг/дл (46–152 мг/дл), IgE – 241 МО/мл (вікова норма до 48 МО/мл). Встановлено підвищення рівнів усіх основних класів імуноглобулінів, особливо IgM та IgE, що може свідчити про гіперімуноглобулінемію на тлі хронічного запалення. Показники субпопуляцій лімфоцитів були в межах норми: CD3+ – 60,0%, CD4+ – 31,0%, CD8+ – 23,0, CD19+ – 22,0%, CD16/56+ – 25,0, Th/Ts – 1,3. Антитіла до вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) були негативними при дворазовому тестуванні. При проведенні аналізу на функціональну зрілість гранулоцитів (burst-test) не встановлено патологічних змін.

У зв'язку з високим рівнем еозинофілів проведена діагностика гельмінтозів за рівнем IgG у крові до збудників ехінококозу, трихінельозу, аскаридозу, опісторхозу, токсокарозу, що продемонструвала негативні результати. Скринінг крові за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на токсоплазмоз, мікоплазмову інфекцію, туберкульоз, цитомегаловірус та вірус Епштейна–Барр (збудник інфекційного мононуклеозу) – негативний. Бактеріологічні посіви біологічних рідин та скарифікаційна проба з гістаміном були негативні. Рівень кальпротектину у калі становив 180 мкг/г, що перевищує загальноприйняті значення для дітей старше 1 року (<77 мкг/г), однак перебуває в межах деяких вікових педіатричних референтних інтервалів для дітей до 2–3 років. Антитіла IgG, IgA до гліадину негативні. При рентгенологічному дослідженні черепа: патології не виявлено.

Проведена колоноскопія виявила ознаки еозинофільного коліту. При фіброгастродуоденоскопії патологічних змін не виявлено.

У віці 2 роки 3 місяці у дитини діагностовано неверифіковану пухлину середостіння, позитронна-емісійна комп'ютерна томографія (ПЕТ-КТ) органів грудної клітки (ОГК) проводились двічі, під час другого дослідження з інтервалом у 7 місяців констатовано негативну динаміку. Нижче наведено опис повторного ПЕТ-КТ ОГК.

Ділянка шиї: справа візуалізуються поодинокі середні яремні лімфовузли розміром до 5,1×4,5 мм без ознак метаболічної активності 18FDG (18F-фтордезоксиглюкози) в них. Справа також визначаються нижні яремні та нижні шийні лімфовузли низької інтенсивності метаболічної активності з SUVmax (максимальний стандартизований показник накопичення = 0,8 овальної форми з чіткими контурами,

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

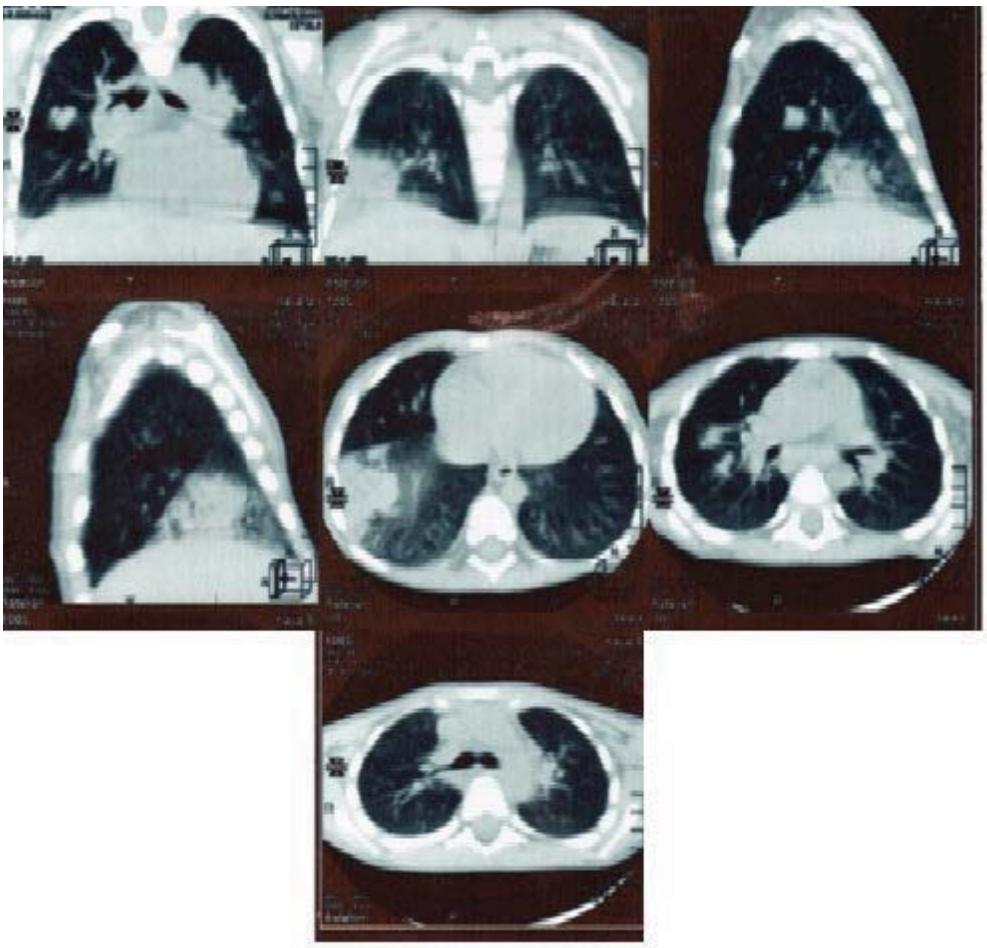


Рис. 2. Комп'ютерна томографія органів грудної клітки у віці 2 роки 10 місяців

метаболічним розміром до 8,3×8,9 мм. Справа виявляються надключичні та нижні шийні лімфовузли середньої інтенсивності FDG-активності з SUVmax=1,3, які зливаються між собою в конгломерати, метаболічним розміром до 21,4×13,5 мм. Зліва візуалізуються нижні яремні лімфовузли середньої інтенсивності FDG-активності з SUVmax =1,7 овальної форми з чіткими контурами, метаболічним розміром до 11,0×10,4 мм.

Грудна клітка (рис. 2): у середостінні візуалізуються множинні верхні медіастинальні лімфовузли, парааортальні, парастернальні, преваскулярні, а справа – паратрахеальні (2R, 4R – праві верхні паратрахеальні (2R) та праві нижні паратрахеальні (4R)) лімфатичні вузли високої та середньої інтенсивності FDG-активності з SUVmax=3,4, які зливаються в конгломерати, метаболічним розміром до 28,6×24,1 мм (при попередньому ПЕТ/КТ SUVmax=6,8, розміром до 32,5×30,9 мм). У корені правої легені візуалізується конгломерат дольових лімфовузлів високої інтенсивності FDG активності з SUVmax=5,4, овальної форми, з чіткими контурами, метаболічним розміром 17,2×13,2 мм (при попередньому ПЕТ/КТ SUVmax=6,7, розміром 19,2×14,5 мм). У паренхімі легень ознак додаткових утворень із патологічною фіксації FDG не виявлено. У молочних залозах ознак патологічного накопичення FDG немає. Медіастинальний пул SUBmax (референтна активність радіофармпрепарату в середостінні) =1,2.

Результати ПЕТ-КТ органів грудної клітки наведені на рис. 2.

Черевна порожнина: фізіологічний розподіл FDG. Лімфовузлів даної локалізації з патологічним накопиченням FDG не виявлено. У печінці (печінковий пул SUVmax=2,8) та селезінці візуалізується фізіологічний розподіл FDG. У надниркових залозах ознак патологічної фіксації препарату не виявлено. У проекції підшлункової залози ознак патологічного накопичення немає.

Малий таз: фізіологічний розподіл FDG. У порожнині малого таза додаткових утворень із па-

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

тологічним накопиченням FDG немає. Лімфовузлів даної локалізації з патологічним накопиченням FDG не виявлено.

Скелет: візуалізується фізіологічний розподіл FDG. Даних за ознаки остеолітичного ураження немає.

У міокарді, нирках та сечовому міхурі відмічається фізіологічне накопичення РФП (радіофармацевтичного препарату). (РФП: 18F-FDG, активність РФП 292 МБк).

Мієлограма: бласти 1,2%, еозинофіли 11,2%. Гемофагоцитозу не виявлено.

Рівень сироваткового заліза – 6,8 мкмоль/л.

Під час проведення генетичної верифікації ймовірного ПІД у віці 2 років 9 місяців було отримано результат, що пацієнт є гомозиготним по ITGB2 splice mutation: chromosome 21:46330297_G>T (c.59–10 C>A) та гемізиготним по CYBB splice site mutation from mother: chromosome X:37663385_T>C (c.1151+2T>C). Таким чином верифіковано хронічну гранулематозну хворобу, Х-зчеплений варіант пов'язаний з мутацією CYBB.

У віці 4 роки 7 місяців при черговому лікуванні в стаціонарі з приводу тяжкої полісегментарної пневмонії констатовано високі рівні IgG, IgM до аспергіли.

Під час останньої госпіталізації в Україні у віці 6 років 10 місяців діагностовано двобічну осередкову пневмонію, середнього ступеня тяжкості, високі титри аспергільозу та рецидивну кандидозну інфекцію ротоглотки. При проведенні лабораторних досліджень виявлено: легку гіпопротеїнемію; в імунограмі – гіпогамаглобулінемію: IgG – 360 мг/дл, IgA – 500 мг/дл, IgM – 760 мг/дл, IgE – 281 МО/мл: сироваткове залізо – 7,12 мкмоль/л.

Лікування даного пацієнта при виникненні інфекційного політопного синдрому в гострому періоді проводилося системними антибактеріальними препаратами (здебільшого цефалоспоринового ряду). Також застосовувалася профілактична терапія ко-тримоксазолом (триметоприм/сульфаметоксазол) у поєднанні з протигрибковою терапією ітраконазолом/вориконазолом. Протигрибкова терапія ітраконазолом/вориконазолом проводилася нерегулярно через відсутність препаратів у продажу в країні. Окрім того, залежно від локалізації інфекції, застосовували симптоматичну терапію. При зниженні IgG менше 5 г/л проводилася замісна терапія внутрішньовенним імуноглобуліном (IVIG) у дозі 0,5 г/кг/міс. IVIG застосовували в період від 3 до 7 років нечасто (до 2 разів на рік).

Після міграції до США дитина отримувала рекомбінантний гамма-інтерферон нетривало, оскільки спостерігалась його непереносимість у вигляді підвищення температури тіла з періодичним ознобом, болем у м'язах та періодичними висипаннями на шкірі, які мали алергічний характер.

У даний час розглядається питання трансплантації кісткового мозку.

Обговорення

Еозинофільний синдром не є рідкісною ситуацією у практиці педіатра [1]. Існує діагностичний поетапний пошук захворювань, які можуть спричинити цей стан. Еозинофільний синдром може бути однією із ознак ймовірного первинного імунодефіциту, і за останні 15 років з'являється все більше інформаційних матеріалів у вигляді поодиноких клінічних випадків. Також протягом останніх двох років опубліковано близько десятка робіт, які стосуються узагальненої/збірної інформації щодо цієї проблеми, більшість яких описуються як одноцентрові [4,7,8] або системні огляди цілої країни [3,7,8]. Це пов'язано з тим, що протягом останніх 3–5 років кількість нових первинних імунодефіцитних станів зросла вдвічі. Найчастіше ознаками еозинофільного запалення є ураження шлунково-кишкового тракту, особливо товстого кишечника, та органів дихання [1,3], що спостерігалось у нашого хворого.

Одним із первинних імунодефіцитів, при якому можливе підвищення рівня еозинофілів, є ХГХ [4,5]. Але існує невелика кількість публікацій щодо цього. Це первинний генетично гетерогенно варіабельний розлад імунної системи, в основі якого лежить дисфункція фагоцитарних клітин, а основним його клінічним проявом є повторні та/або стійкі внутрішньоклітинні бактеріальні та грибкові інфекції. Поширеність захворювання за даними літератури є різною від 1:1000000 до 1:200000–250000 живонароджених немовлят [6–8].

Еозинофільний синдром частіше за все спостерігається при Х-зчепленою ХГХ завдяки тому, що не гранулоцити, а еозинофіли зберігають експресію gp91-phox (glycoprotein 91 phagocyte oxidase) – найбільшої субодиниці НАДФН-оксидазної (нікотинамідаденіндинуклеотидфос-

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

фат-оксидазної) системи. Еозинофіли можуть виробляти gp91-phox завдяки диференціальній регуляції експресії цього білка [10]. Основний білок еозинофілів активує нейтрофіли шляхом підвищення активності НАДФН-оксидази. Це спричиняє еозинофільне запалення при ХГХ. А системні кортикостероїди, які застосовуються при запальних станах, пов'язаних із ХГХ, загострюють будь-яку інфекцію.

Поточне оновлення більшості медичних інформаційних сайтів про ХГХ датується травнем 2025 року [6,7]. Але щодо міжнародних рекомендацій, то останні оновлення відбулися в більш ранні терміни: для Великої Британії – 2019 рік, для Північної Америки – 2015 рік.

Зазвичай ХГХ проявляється рецидивними інфекціями, спричиненими каталазопозитивними організмами. У нашого пацієнта першими ознаками ХГХ були рецидивний гнійний лімфаденіт, який за даними літератури зустрічається у 0,2–40% випадків [2], та рецидивний еозинофільний синдром, який є діагностичним у цих дітей, особливо з автосомно-домінантним типом успадкування [10]. Також було визначено практичну залежність у гемограмі: еозинофілія, яка зростала при інфекційному синдромі, посилювала анемічний синдром. Проте при тривалому застосуванні ітраконазолу дані показники покращувалися.

Тільки на 20-му місяці життя у хлопчика констатовано еозинофільне запалення товстого кишечника, хоча, за літературними даними, воно маніфестує здебільшого до 12 місяців життя [2]. Надалі, завдяки наявності лімфаденіту середостіння, було встановлено діагноз «неверифікована пухлина», хоча біопсія лімфатичних вузлів у 4-місячному віці продемонструвала гранулематозне запалення, що є однією із ключових морфологічних ознак ХГХ [3,6]. Але через відсутність змін у DHR-тесті ХГХ не запідозрили. Еозинофільний синдром середньої тяжкості утримувався й надалі.

Після встановлення діагнозу ХГХ у нашого пацієнта через несистемне застосування протигрибкових препаратів розвинулися тяжка аспергільозна пневмонія, частота якої описана у 4–34% випадків [2] та парапроктит.

Особливістю наведеного клінічного випадку є виявлення у пацієнта не лише гемізиготної мутації гена *CYBB*, що є причиною Х-зчепленої форми хронічної гранулематозної хвороби, але й гомозиготної сплайсингової мутації гена *ITGB2*, асоційованого з дефіцитом адгезії лейкоцитів I типу (Leukocyte Adhesion Deficiency type 1, LAD-1). Незважаючи на наявність генетичного варіанта *ITGB2*, клінічний фенотип пацієнта був інтерпретований насамперед як хронічна гранулематозна хвороба. Це зумовлено тим, що протягом захворювання домінували клінічні ознаки, характерні саме для ХГХ: рецидивні бактеріальні та грибкові інфекції, гранулематозне запалення лімфатичних вузлів, аспергільозна пневмонія, хронічний кандидоз, еозинофільний коліт та формування патологічних гранульом. Водночас для класичного LAD-1 типовими є значне порушення загоєння ран, затримка відпадіння пуповинного залишку в неонатальному періоді, відсутність гною в осередках інфекції та виражений нейтрофільний лейкоцитоз, яких у даного пацієнта не спостерігалося. Навпаки, у хлопчика відзначалися повторні гнійні лімфаденіти з формуванням абсцесів та гранулематозних змін, що є характерним проявом ХГХ. Крім того, вирішальним аргументом на користь ХГХ стала ідентифікація патогенної мутації *CYBB* та відповідність клінічної картини відомому спектру проявів Х-зчепленої форми захворювання. Тому виявлений варіант *ITGB2* був розцінений як супутня генетична знахідка з потенційним модифікуючим впливом на перебіг захворювання, тоді як основний клінічний фенотип відповідав хронічній гранулематозній хворобі.

Мультидисциплінарний підхід сприяє своєчасному виявленню й встановленню справжньої причини еозинофільного синдрому, хоча в цій галузі досі залишається чимало невирішених питань [2,4]. У клінічній практиці педіатри та лікарі інших спеціальностей переважно розцінюють еозинофілію як вторинний стан і лише за відсутності ефекту від стандартної терапії та появи тяжких інфекційних ускладнень направляють пацієнтів на консультацію до гематолога [1,2] або, значно рідше, до клінічного імунолога [3,4]. У сучасній літературі представлено численні огляди, присвячені актуальним проблемам та невирішеним аспектам діагностики й ведення пацієнтів із гіпереозинофільним синдромом, в яких наголошується на необхідності підвищення обізнаності лікарської спільноти щодо цієї патології як підґрунтя для проведення подальших фундаментальних і клінічних досліджень на національному та міжнародному рівнях, а також для розробки ефективних міждисциплінарних моделей надання медичної допомоги таким пацієнтам. Пред-

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

ставлений клінічний випадок також демонструє окремі клінічні критерії, які можуть свідчити про наявність первинного імунодефіциту як однієї з можливих причин, особливо при ідіопатичних формах гіпереозинофільного синдрому.

Середній час встановлення діагнозу за даними Європейських дослідників складає максимально до 28 місяців життя. У нашого хлопчика діагноз був встановлений у 4-річному віці.

Висновки

Поєднання інфекційного політопного синдрому (еозинофільний коліт, гнійний лімфаденіт, бактеріальна пневмонія) з частою та тривалою за перебігом еозинофілією, наявність у гемограмі таких змін за типом «еозинофілія/анемія» під час інфекційного синдрому, а також позитивна динаміка цих показників на тлі тривалого застосування системних антибактеріальних препаратів у поєднанні з протигрибковою терапією мають насторожити лікаря-педіатра щодо наявності імунодефіцитного стану та вказати на необхідність термінового направлення пацієнта на консультацію до клінічного імунолога.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

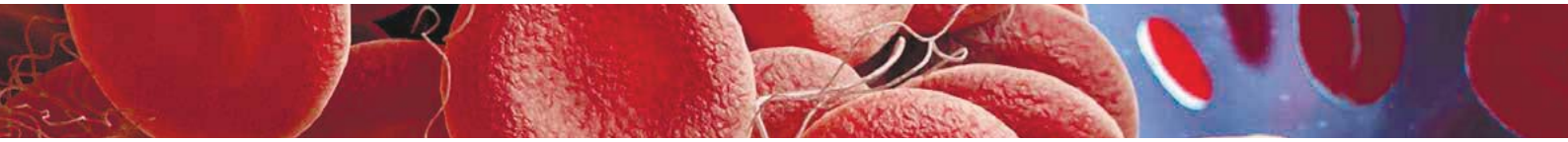
1. Barese CN, Podesta M, Litvak E, Villa M, Rivas EM. (2004). Recurrent eosinophilic cystitis in a child with chronic granulomatous disease. J Pediatr Hematol Oncol. 26(3): 209-212.
2. Grammatikos A, Gennery AR. (2024). Inflammatory Complications in Chronic Granulomatous Disease. J. Clin. Med. 13: 1092.
3. Jaggi P, Freeman AF, Katz BZ. (2005). Chronic granulomatous disease presenting with eosinophilic inflammation. Pediatr Infect Dis J. 24(11): 1020-1021.
4. Navabi B, Upton JE. (2016, May 24). Primary immunodeficiencies associated with eosinophilia. Allergy Asthma Clin Immunol. 12: 27. doi: 10.1186/s13223-016-0130-4. PMID: 27222657; PMCID: PMC4878059.
5. Nguyen A, Patel K, Puck J, Dorsey M. (2017). Longstanding eosinophilia in a case of late diagnosis chronic granulomatous disease. J Clin Immunol. 37(2): 101-103.
6. Raptaki M, Varela I, Spanou K, Tzanoudaki M, Tantou S, Liatsis M et al. (2013, Nov). Chronic granulomatous disease: a 25-year patient registry based on a multistep diagnostic procedure, from the referral center for primary immunodeficiencies in Greece. J Clin Immunol. 33(8): 1302-1309. Epub 2013 Oct 1. doi: 10.1007/s10875-013-9940-z. Erratum in: J Clin Immunol. 2014 Nov; 34(8): 1018. PMID: 24081483.
7. Rawat A, Vignesh P, Sudhakar M, Sharma M, Suri D, Jindal A et al. (2021, Feb 25). Clinical, Immunological, and Molecular Profile of Chronic Granulomatous Disease: A Multi-Centric Study of 236 Patients From India. Front Immunol. 12: 625320. doi: 10.3389/fimmu.2021.625320. PMID: 33717137; PMCID: PMC7946827.
8. Van den Berg JM, van Koppen E, Ahlin A, Belohradsky BH, Bernatowska E, Corbeel L et al. (2009). Chronic granulomatous disease: the European experience. PLoS One. 4(4): e5234. Epub 2009 Apr 21. doi: 10.1371/journal.pone.0005234. PMID: 19381301; PMCID: PMC2668749.
9. Volokha AP. (2021). Neutropenia in children: acquired neutropenia. Modern Pediatrics. Ukraine. 5(117): 66-76. [Волоха АП. (2021). Нейтропенії в дітей: набуті нейтропенії. Сучасна педіатрія. Україна. 5(117): 66-76]. doi: 10.15574/SP.2021.117.66.
10. Weening RS, De Boer M, Kuijpers TW, Neefjes VM, Hack WW, Roos D. (2000). Point mutations in the promoter region of the CYBB gene leading to mild chronic granulomatous disease. Clin Exp Immunol. 122: 410-417.

Відомості про авторів:
Урбась Ольга Володимирівна – к.мед.н., доц. каф. педіатрії ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. https://orcid.org/0009-0007-5944-8335.
Курташ Олег Олегович – д.мед.н., доц. каф. дитячої хірургії ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. https://orcid.org/0000-0003-0675-6952.
Вовк Зоряна Василівна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб ННІПО ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. https://orcid.org/0000-0001-8342-2572.
Боярчук Оксана Романівна – д.мед.н., проф. зав. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. https://orcid.org/0000-0002-1234-0040.
Голодних Олена Анатоліївна – асистентка каф. педіатрії ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. https://orcid.org/0009-0001-7975-5742.
Стаття надійшла до редакції 02.01.2026 р., прийнята до друку 13.04.2026 р.

Шановний колего!

Ми прагнемо підвищити обізнаність про тромбоз, включаючи його причини, фактори ризику, симптоми та доказову профілактику і лікування. Зрештою, ми прагнемо зменшити смертність та інвалідність, спричинену цим станом.

Наша місія підтримує глобальну ціль Всесвітньої Асамблеї охорони здоров'я щодо скорочення передчасної смертності від неінфекційних захворювань на 25 відсотків до 2025 року.



Долучайтесь! Збережемо здоров'я нації!
Обізнаний сьогодні — врятований завтра!
Разом ми сила!

EYES OPEN TO THROMBOSIS

wtd-ukraine.org

IX МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС

19–20 листопада 2026 online

Antibiotic resistance STOP!

Стійкість до антибіотиків зростає до загрозливо високих рівнів у всьому світі. Нові механізми стійкості з'являються і поширюються всюди, створюючи перешкоди для лікування розповсюджених інфекційних захворювань

- World Health Organization

ANTIBIOTIC RESISTANCE

Розвиток нових антибіотиків має надзвичайне значення, оскільки еволюція мікробів продовжуватиметься безперервно, а резистентність до лікарських засобів зростає.

Проблема антибіотикорезистентності стала глобальним викликом сьогодення. Головною його причиною вважають нераціональне застосування антибактеріальної терапії.

Тож під час Всесвітнього тижня поінформованості про антибіотики, в Україні традиційно буде проведено

V міжнародний конгрес «Antibiotic resistance STOP!»,

який об'єднає провідних спеціалістів медичної галузі для розробки стратегії контролю розвитку антибіотикорезистентності

antibiotic-congress.com