

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ РЕБЕНКА С БОЛЕЗНЬЮ БРУТОНА

- ©**Сулайманов Ш. А.**, ORCID: 0000-0002-0980-0501, SPIN-код: 4905-2140,
д-р мед. наук, Национальный центр охраны материнства и детства,
г. Бишкек, Кыргызстан, sh.sulaimanov.omokb@gmail.com
- ©**Джетыбаева А. Б.**, SPIN-code: 8994-9964, канд. мед. наук, Национальный центр охраны
материнства и детства, г. Бишкек, Кыргызстан, ainadjetybaeva@mail.ru
- ©**Эсембаев Б. И.**, ORCID: 0000-0002-5048-1522, канд. мед. наук, Национальный центр
охраны материнства и детства, г. Бишкек, Кыргызстан, bolot.esembaev@mail.ru
- ©**Амираев Н. А.**, SPIN-код: 7762-1764, канд. мед. наук, Национальный центр охраны
материнства и детства, г. Бишкек, Кыргызстан, dr.amiraev@gmail.com
- ©**Мотушева Р. К.**, канд. мед. наук, Национальный центр охраны материнства и детства,
г. Бишкек, Кыргызстан, m.raushan.k@mail.ru
- ©**Кочкунов Д. С.**, канд. мед. наук, Национальный центр охраны материнства и детства,
г. Бишкек, Кыргызстан
- ©**Уракеев А. Т.**, Национальный центр охраны материнства и детства,
г. Бишкек, Кыргызстан

EXPERIENCE OF MANAGING A CHILD WITH BRUTON'S DISEASE

- ©**Sulaimanov Sh.**, ORCID: 0000-0002-0980-0501, SPIN- code: 4905-2140, Dr. habil., National
Center for Maternity and Childhood Care, Bishkek, Kyrgyzstan, sh.sulaimanov.omokb@gmail.com
- ©**Dzhetybaeva A.**, SPIN-code: 8994-9964, Ph.D., National Center for Maternity and Childhood
Care, Bishkek, Kyrgyzstan, ainadjetybaeva@mail.ru
- ©**Esembaev B.**, ORCID: 0000-0002-5048-1522, Ph.D., National Center for Maternity
and Childhood Care, Bishkek, Kyrgyzstan, bolot.esembaev@mail.ru
- ©**Amiraev N.**, SPIN-code: 7762-1764, Ph.D., National Center for Maternity and Childhood Care,
Bishkek, Kyrgyzstan, dr.amiraev@gmail.com
- ©**Motusheva R.**, Ph.D., National Center for Maternity and Childhood Care,
Bishkek, Kyrgyzstan, m.raushan.k@mail.ru
- ©**Kochkunov D.**, Ph.D., National Center for Maternity and Childhood Care, Bishkek, Kyrgyzstan
- ©**Uraakeev A.**, National Center for Maternity and Childhood Care, Bishkek, Kyrgyzstan

Аннотация. Цель работы - актуализировать сведения о наследственной агаммаглобулинемии в Кыргызской Республике. Описан случай болезни Брутона у мальчика 9 лет. Частота встречаемости наследственной агаммаглобулинемии составляет 1: 150 000 живорожденных детей. Причиной является мутация гена на длинном плече X-хромосомы, который кодирует В-клеточную тирозинкиназу. Заболевание характеризуется резким снижением всех классов сывороточных иммуноглобулинов и количества циркулирующих В-лимфоцитов. Проявляется повторными бактериальными инфекциями. Больные нуждаются в пожизненной заместительной терапии внутривенными иммуноглобулинами. Материалом для исследования явились амбулаторные и стационарные карты ребенка, госпитализированного в разные организации здравоохранения, в том числе в отделения хирургических инфекций и гематологии Национального центра охраны материнства и детства при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. По результатам комплексного обследования, ребенку был установлен диагноз — Болезнь Брутона (X-агаммаглобулинемия). На основании собранных данных (анамнез, клиника, лабораторно-

инструментальные и генетические исследования), ребенку выставлен диагноз: болезнь Бруно (X-сцепленная агаммаглобулинемия).

Abstract. Objective of the work. To update information on hereditary agammaglobulinemia in the Kyrgyz Republic, to describe a case of Bruton's disease in a boy I.A., 9 years old. The boy has been under our supervision since October 2024. The child is from the third pregnancy, delivery on time. He was breastfed until 2 years old. At the age of 1 year, he suffered from bilateral purulent otitis. At 1.5 years, a shunting operation of the tympanic cavity was performed. Bilateral sensorineural hearing loss was diagnosed when he was 2 years old. At 2.5 years old, he underwent cochlear implantation surgery. Since birth, he has often suffered from acute respiratory diseases, often with purulent complications. Based on the collected data (anamnesis, clinical picture, laboratory and instrumental and genetic studies), the child was diagnosed with Bruno's disease (X-linked agammaglobulinemia).

Ключевые слова: иммунодефицит, иммуноглобулины, дети, наследственность.

Keywords: immunodeficiency, immunoglobulins, children, heredity.

Первичные иммунодефициты (ПИД) — это тяжелые, генетически детерминированные заболевания, в основе которых лежат молекулярно-генетические дефекты, приводящие к нарушениям каскада иммунных реакций, пролиферации, дифференцировки и функций иммунокомпетентных клеток, характеризующиеся тяжелыми инфекционными процессами, аутоиммунными, аутовоспалительными проявлениями и склонностью к развитию злокачественных новообразований [1–3].

Показано, что ПИД может быть верифицирован не только на 1-м году жизни, но и в подростковом возрасте, и все годы ребенок может быть компенсирован либо страдать различными заболеваниями [4]. Самую распространенную форму ПИД (около 60% случаев заболеваний) представляют агаммаглобулинемии (АГГ) — группа врожденных дефектов антителопродукции, характеризующаяся резким снижением концентрации сывороточных иммуноглобулинов всех классов и количества циркулирующих В-клеток. Частота встречаемости АГГ, по данным разных авторов, составляет в среднем 1 : 150 000 [5, 6, 7]. Распространенность болезни в Германии находится на уровне 0,09 [8], а в Соединенных Штатах Америки — 11,25 [9].

X-сцепленный вариант АГГ (XLA: X-Linked Agammaglobulinemia) носит название болезни Брутона и составляет более 80% всех наследственных вариантов АГГ [10]. X-сцепленная агаммаглобулинемия или агаммаглобулинемия Брутона, является наследственным иммунодефицитным заболеванием, вызванным мутациями в гене, кодирующим тирозинкиназу Брутона (ВТК). Заболевание было впервые описано Брутоном в 1952 году, в честь которого и назван ген. ВТК имеет решающее значение для созревания пре-В-клеток, дифференцирующихся в зрелые В-клетки. Дефект гена ВТК был картирован на длинном плече X-хромосомы на участке Xq21.3 — Xq22, охватывая 37,5 кб с 19 экзонами, образующими 659 аминокислот для завершения цитозольной тирозинкиназы ВТК [11].

У более половины пациентов, клиника болезни Брутона, характеризующейся рецидивирующими бактериальными инфекциями (отит, синусит, пневмония, кишечные инфекции), развивается после 7–9-месячного возраста, когда уровни трансплацентарного материнского иммуноглобулина G (IgG) снижаются ниже защитных уровней у младенцев.

Пневмония, плеврит, менингит, септицемия и септический артрит являются тяжелыми инфекциями, которые могут выступать как ранние признаки манифестации болезни Брутона.

Следовательно, отличительными клиническими признаками заболевания являются ранние бактериальные инфекции, отсутствие зрелых В-клеток или значительное снижение циркулирующих В-клеток, неспособность вырабатывать антитела против антигенов и возникновение аутоиммунных заболеваний [12].

Основу лечения Х-агаммаглобулинемии составляют заместительная терапия иммуноглобулинами и длительное лечение антибиотиками [13].

Цель исследования: Актуализировать сведения о наследственной агаммаглобулинемии в Кыргызской Республике, описать случай болезни Брутона.

Материалы и методы исследования: материалом исследования явилась амбулаторные и стационарные карты ребенка И.А., 9 лет, в том числе оформленные в отделениях хирургических инфекций и гематологии Национального центра охраны материнства и детства (НЦОМид) при Министерстве здравоохранения (МЗ) Кыргызской Республики (КР).

Результаты наблюдения. Ребенок И.А., 9 лет с октября 2024 года наблюдается в НЦОМид по поводу подозрения на болезнь Брутона. Ребенок от третьей беременности, роды в срок. На грудном вскармливании находился до 2 лет. В возрасте 1 года он перенес двухсторонний гнойный отит. В 1,5 года ему была проведена операция по шунтированию барабанной полости. В 2,5 года ребенок перенес операцию по кохлеарной имплантации. С ранних лет он часто болел острыми респираторными заболеваниями, нередко с гнойными осложнениями (11. 2023 г., двухсторонняя пневмония, 12. 2023 г., ОРВИ тяжелого течения, 01. 2024 г., ОРВИ тяжелого течения, 02. 2024 г., ОРВИ тяжелого течения, 04. 2024 г., энтеровирусная инфекция, острый катаральный тонзиллит, отит). В анамнезе было упоминание несколько эпизодов разжиженного стула. Ребенку была проведена колоноскопия (10. 2018 г.) с выявлением язвенного проктита. В возрасте 5 лет ему был выставлен диагноз: Реактивный артрит тазобедренных суставов. Принимал сульфосалазин по рекомендации кардиоревматолога. В 24. 01. 2023 г. больному был установлен диагноз: ювенильный идиопатический артрит, полиартрит, активность 2 степени. Фн1.

Из наследственного анамнеза, со слов родителей известно, что у ребенка в прошлом умерли двое братьев. Старший брат умер в возрасте 6 мес. от острой пневмонии. Младший брат скончался от острой пневмонии, когда ему было 2 года. Также ему был верифицирован диагноз — двухсторонняя нейросенсорная тугоухость. Пациент был направлен НЦОМид при МЗ КР в октябре 2024 года из города Нарын. Ребенок проходил полное клинико-биохимическое, инструментальное и иммунологическое исследование. По результатам выполненных исследований ребенку выставлен диагноз: Первичный иммунодефицит. Болезнь Брутона.

Ребенок поступил (14. 10. 2024 г.) с жалобами на повышение температуры тела до 38-39°C, кашель, одышку, беспокойства, плохой аппетит. Он был осмотрен всеми заинтересованными специалистами хирургического и соматического профиля. Состояние ребенка расценивалось как тяжелое. Кожные покровы бледно-розовые, умеренно влажные. Слизистые оболочки ротовой полости розовые, влажные. Зев умеренно гиперемирован. Миндалины не увеличены, без налета. Носовое дыхание свободное. Аускультативно дыхание в легких слева в нижнем отделе ослаблено с притуплением перкуторного звука по передней и боковой поверхностях. Тоны сердца приглушены и ритмичные. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул регулярный, оформленный. Печень по краю реберной дуги, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Дизурии нет, моча не изменена. Менингеальных

и очаговых знаков нет. У ребенка были взяты анализы крови на общеклинические, биохимические и иммунологические исследования (Таблица 1).

Таблица 1

ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

Показатели и единицы их измерения	Значения (15.10.24 г.)	Значения (22.10.24 г.)
Гемоглобин, г/л	98	94
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,2	4,1
Лейкоциты, $10^9/л$	32	9,9
Тромбоциты, $10^9/л$	336	512
Лимфоциты, %	4,3	13,4
Нейтрофилы (с/я), %	91	79
СОЭ, мм\час	40	35

Как показали результаты общего анализа крови, у ребенка имело место снижение концентрации гемоглобина, выраженный лейкоцитоз и лимфопения, ускорение СОЭ. В биохимическом анализе крови общий белок составил — 42 г/л, общий билирубин — 5,2 мкмоль/л, АСТ — 22,6 и АЛТ — 17,0 ед/л, креатинин — 105,3 мкмоль/л, мочевины — 3,92 ммоль/л (от 15. 10. 24 г.). При повторном анализе крови (от 22. 10. 25 г.) содержание общего белка составил — 44,1 г/л, содержание альбумина — 28,6 г/л.

Проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) плевральной полости, где обнаружен плеврит со свободным выпотом в объеме 400 мл. На эхокардиографии (ЭхоКГ) визуализировалась перикардальная жидкость. На рентгенограмме органов грудной клетки отмечалось субтотальное затемнение левого легкого. На мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) грудной клетки обнаружен гидроторакс слева.

Проведено диагностическая пункция плевральной полости слева с получением гнойной жидкости. В дальнейшем установлен торакоцентез с пассивным дренажем по Бюлау. Из дренажной трубки получена гнойная жидкость с фибриновыми сгустками. Гнойное содержимое было направлено в бактериологическую лабораторию для определения микрофлоры и на микобактерии туберкулеза. Результаты этого анализа показали присутствия *Streptococcus* spp. со степенью роста — 5×10 КОЕ/мл. Плевральная полость регулярно промывалась с раствором метрида, химотрипсином с созданием активного дренажа.

Как известно, лимфоциты экспрессируют ряд поверхностных и цитоплазматических антигенов, уникальных для своей субпопуляции и стадии развития. Физиологическая роль их может быть различной. Эти структуры являются мишенями при иммунофенотипировании лимфоцитов как антигенные маркеры различных субпопуляций, присутствие которых определяют с помощью меченых моноклональных антител. Поверхностные антигенные структуры на клетках, выявляемые моноклональными антителами, назвали кластерами дифференциации (CD, clusters of differentiation) [14].

Кластерам дифференциации в целях стандартизации присвоены определённые номера. Используя флюорохром-меченые моноклональные антитела, связывающиеся с определёнными CD, произвели подсчёт содержания лимфоцитов, относящихся к различным по функции или стадии развития субпопуляциям. Это позволило нам понять природу заболевания, оценить состояние пациента, следить за течением и прогнозировать дальнейшее развитие заболевания. Результаты оценки клеточного звена иммунитета представлены в Таблице 2.

При оценке иммунограммы нами было акцентировано внимание на соотношение показателей иммунограммы (разных популяций и субпопуляций иммунокомпетентных клеток), а не их абсолютные значения.

Таблица 2

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУННОГО ОТВЕТА У
РЕБЕНКА И.А., 9 лет (28.05.24 г.)

<i>Популяции CD и их единицы измерения</i>	<i>Показатели у ребенка</i>	<i>Референсные значения</i>
CD3+ (Т-лимфоциты), 10 ⁹ /л	4,03	0,70-4,20
CD3+ (Т-лимфоциты), %	94,6	55.00-78.00
CD3+CD4+ (Т-хелперы), 10 ⁹ /л	1,70	0,30-2,0
CD3+CD4+ (Т-хелперы), %	39,9	27.00-53.00
CD3+CD8+ (Т-лимфоциты цитотоксические), 10 ⁹ /л	1,96	0,30-1.80
CD3+CD8+ (Т-лимфоциты цитотоксические), %	46,0	19.00-34.00
CD3+CD16/56+ (Т-NK-клетки), 10 ⁹ /л	0,05	0,01-0,16
CD3+CD16/56+ (Т-NK-клетки), %	1,1	0.50-6.00
CD16+/56+ (NK-клетки), 10 ⁹ /л	0,16	0,09-0,90
CD16+/56+ (NK-клетки), %	3,7	4,00-25.00
CD19+ (В-лимфоциты), 10 ⁹ /л	0,00	0,20-1,60
CD19+ (В-лимфоциты), %	0,0	10,00-31,00
CD4+/CD8+ (Иммунорегуляторный индекс)	1,35	1,5-2,60

При иммунофенотипировании лимфоцитов периферической крови имело место увеличение содержания общей Т-популяции лимфоцитов, абсолютного числа и относительного содержания цитотоксической субпопуляции Т-лимфоцитов. Иммунорегуляторный индекс у ребенка находился на нижних пределах нормы. Снижение эффекторной популяции натуральных киллеров и отсутствие экспрессии молекулы CD19 + на В клетках могут указать на иммунологические нарушения.

Клинические данные играют решающую роль, а иммунограмма несет вспомогательное диагностическое и прогностическое значение. Отсутствие сдвигов в иммунограмме при наличии клинической картины патологии требует изучения функции компонентов отдельных звеньев иммунной системы. Полноценный клинический анализ иммунограммы может быть проведен лишь в комплексе с оценкой клинической картины заболевания у данного пациента и данных его анамнеза. С учетом того, что анализ иммунограммы в динамике (особенно в сопоставлении с клинической динамикой) более информативен с точки зрения как диагностики, так и прогноза течения заболевания, нами проведено повторное исследование иммунного статуса пациента (Таблица 3).

Таблица 3

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУННОГО ОТВЕТА
У РЕБЕНКА И.А., 9 лет (22.10.24 г.)

<i>Популяции CD и их единицы измерения</i>	<i>Показатели у ребенка</i>	<i>Референсные значения</i>
CD3+19- (Т-лимфоциты), %	93,7	61.00-85.00
CD3+19+ (В-лимфоциты), %	2,4	7.00-17.00
CD3+4+ (Т-хелперы), %	50,5	35.00-55.00
CD3+8+ (цитотоксические Т-лимфоциты), %	37,4	19.00-35.00
CD3+CD56+ (Т-киллеры), %	36,9	8.00-17.00
CD3+CD56+ (NK-клетки), %	2,8	0,50-5.00
CD4/CD8 (Иммунорегуляторный индекс)	1,35	1,5-2,60

Приведенные в Таблице 3 данные свидетельствуют о сохраняющейся недостаточности гуморального звена иммунитета, изменении иммунорегуляторного индекса и активизации Т-киллеров. Ранее (от 28. 05. 24 г.) при оценке гуморального звена иммунного ответа, у ребенка было снижено содержание иммуноглобулинов А (0,19 г/л, при норме — 0,31–2,08 г/л), при нормальной концентрации иммуноглобулинов М (2,23 г/л, при норме — 0,31–2,08 г/л) и G (13,01 г/л, при норме 5,72–14,74 г/л). Выполнена тимпанометрия (от 17. 09. 2017 г.), где верифицирован диагноз — двусторонняя слуховая нейропатия.

Молекулярно-генетический анализ (секвенирование всего экзома (WES)) числа копий в области Xq22.1 обнаружил делецию длиной 8.5 kbp (chrX:101346349–101354844). Область делеций охватывает экзоны 16, 17, 18 и 19 гена ВТК, ассоциированного с заболеванием «Агаммаглобулинемия», связанная с X-хромосомой (тип 1)[MIM# 300755].

Больной проконсультирован медицинским генетиком и учитывая все собранные данные (анамнез, клиника, лабораторно-инструментальные и генетические исследования), ребенку выставлен диагноз: Первичный иммунодефицит. Болезнь Бруно (X-сцепленная агаммаглобулинемия). Острая бактериальная деструкция легких. Легочно-плевральная форма. Гнойно-фибринозный плеврит, слева. Экссудативный перикардит.

Больному назначен Октагам по 10 г. через день, №5. Далее, ребенку рекомендовано регулярная пожизненная заместительная терапия иммуноглобулином для внутривенного введения по 10 г. препарата через каждые 25 дней. Кроме того, ребенку был проведен комплекс антимикробной, инфузионной, симптоматической терапии. Рекомендовано контроль общего анализа крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, биохимического анализа крови и иммунограммы 1 раз в 3 месяца. При последующих беременностях матери рекомендовано проведение пренатальной диагностики на сроке 8–11 недель беременности.

С января 2024 года ребенок находится под наблюдением врачей гематолога, иммунолога, оториноларинголога, педиатра в консультативно-диагностическом отделении НЦОМид.

С октября 2024 г. по март 2025 года ребенок получил внутривенные иммуноглобулины (в дозе 10 г., из расчета 0,4 г/кг массы тела) восемь раз. Ежемесячно ребенок проходит обследование: общий анализ крови, биохимический анализ крови, иммунограмма, иммуноглобулины периферической крови. Ребенку установлена инвалидность.

Таким образом, применение внутривенных иммуноглобулинов пациенту с первичным иммунодефицитом является необходимым для устранения риска угрожающих жизни осложнений. Можно предположить, что болезнь Брутона наследовался по X-сцепленному рецессивному типу: признаки заболевания проявлялись у двух братьев (сестра ребенка, 10. 10. 2010 года рождения, относительно здоровая). Показано, что дочери больных XLA являются облигатными носителями мутации, но остаются клинически здоровыми [4].

Верифицирование диагноза наследственной болезни Брутона имеет важное значение для определения генетического прогноза. Несмотря на возможность появления здоровых детей мужского пола в данной семье, все рожденные мальчики, кроме И.А., 9 лет, умерли, что позволяет нам предположить о семейном случае болезни Брутона. К сожалению, двое братьев пациента (30. 12. 2013 г.р., 23. 10. 2021 г.р.), которые умерли от острой пневмонии, не проходили генетические обследования. Наш клинический случай характеризуется с достаточно тяжелым компенсированным течением. Учитывая, что диагноз первичного иммунодефицита установлен в возрасте 9 лет для предупреждения декомпенсированных состояний требуется проведение адекватной пожизненной заместительной терапии иммуноглобулинами, регулярной профилактической противомикробной терапии, мониторинге иммунологических показателей.

Список литературы:

1. Pashangzadeh S., Yazdani R., Nazari F., Azizi G., Abolhassani H., Aghamohammadi A. Agammaglobulinemia: epidemiology, pathogenesis, clinical phenotype, diagnosis, prognosis and management // *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*. 2020. V. 20. №9. P. 1434-1447. <https://doi.org/10.2174/1871530320666200508114349>
2. Ройт А., Бростофф Д., Мейл Д. Иммунология. М.: Мир, 2000. 592 с.
3. Ярилин А. А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
4. Lackey A. E., Ahmad F. X-linked Agammaglobulinemia. 2019.
5. Stonebraker J. S., Farrugia A., Gathmann B., ESID Registry Working Party, & Orange, J. S. Modeling primary immunodeficiency disease epidemiology and its treatment to estimate latent therapeutic demand for immunoglobulin // *Journal of clinical immunology*. 2014. V. 34. P. 233-244. <https://doi.org/10.1007/s10875-013-9975-1>
6. Первичные иммунодефициты с преимущественной недостаточностью синтеза антител: клинические рекомендации под редакцией РААКИ. М.; 2021. 41 с.
7. Попова Л. Ю., Алеманова Г. Д., Злодеева Е. А., Кириченко О. В. Семейный случай наследственной агаммаглобулинемии типа Брутона // *Доктор. Ру*. 2023. Т. 22. №7. С. 62-65. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-7-62-65>
8. Gathmann B., Goldacker S., Klima M., Belohradsky B. H., Notheis G., Ehl S., Kindle G. The German national registry for primary immunodeficiencies (PID) // *Clinical & Experimental Immunology*. 2013. V. 173. №2. P. 372-380. <https://doi.org/10.1111/cei.12105>
9. Boyle J. M., Buckley R. H. Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency diseases in the United States // *Journal of clinical immunology*. 2007. V. 27. P. 497-502. <https://doi.org/10.1007/s10875-007-9103-1>
10. Колеватова Е. С., Шуткова А. Ю., Туш Е. В., Халецкая О. В. Клинический случай поздней диагностики агаммаглобулинемии у ребенка дошкольного возраста // *Педиатрическая фармакология*. 2022. Т. 19. №2. С. 123-126. <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2376>
11. Robert A. Schwartz, M. D., MPH; Chief Editor: Dirk M Elston, MD. X-Linked (Bruton) Agammaglobulinemia.
12. Van Der Burg M., Van Zelm M. C., Driessen G. J., Van Dongen J. J. New frontiers of primary antibody deficiencies // *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2012. V. 69. P. 59-73. <https://doi.org/10.1007/s00018-011-0836-x>
13. Metodiev K. (ed.). Immunopathology and immunomodulation. BoD–Books on Demand, 2015.
14. Kalina T., Fišer K., Pérez-Andrés M., Kuzílková D., Cuenca M., Bartol S. J., van Zelm M. C. CD maps — dynamic profiling of CD1–CD100 surface expression on human leukocyte and lymphocyte subsets // *Frontiers in Immunology*. 2019. V. 10. P. 2434. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02434>

References:

1. Pashangzadeh, S., Yazdani, R., Nazari, F., Azizi, G., Abolhassani, H., & Aghamohammadi, A. (2020). Agammaglobulinemia: epidemiology, pathogenesis, clinical phenotype, diagnosis, prognosis and management. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, 20(9), 1434-1447. <https://doi.org/10.2174/1871530320666200508114349>
2. Roit, A., Brostoff, D., & Meil, D. (2000). Immunologiya. Moscow.

3. Yarilin, A. A. (2011). Immunologiya. Moscow.
4. Lackey, A. E., & Ahmad, F. (2019). X-linked Agammaglobulinemia.
5. Stonebraker, J. S., Farrugia, A., Gathmann, B., ESID Registry Working Party, & Orange, J. S. (2014). Modeling primary immunodeficiency disease epidemiology and its treatment to estimate latent therapeutic demand for immunoglobulin. *Journal of clinical immunology*, 34, 233-244. <https://doi.org/10.1007/s10875-013-9975-1>
6. Pervichnye immunodefitsity s preimushchestvennoi nedostatochnost'yu sinteza antitel: klinicheskie rekomendatsii pod redaktsiei RAAKI (2021). Moscow.
7. Popova, L. Yu., Alemanova, G. D., Zlodeeva, E. A., & Kirichenko, O. V. (2023). Semeinyi sluchai nasledstvennoi agammaglobulinemii tipa Brutona. *Doktor. Ru*, 22(7), 62-65. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-7-62-65>
8. Gathmann, B., Goldacker, S., Klima, M., Belohradsky, B. H., Notheis, G., Ehl, S., ... & Kindle, G. (2013). The German national registry for primary immunodeficiencies (PID). *Clinical & Experimental Immunology*, 173(2), 372-380. <https://doi.org/10.1111/cei.12105>
9. Boyle, J. M., & Buckley, R. H. (2007). Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency diseases in the United States. *Journal of clinical immunology*, 27, 497-502. <https://doi.org/10.1007/s10875-007-9103-1>
10. Kolevatova, E. S., Shutkova, A. Yu., Tush, E. V., & Khaletskaya, O. V. (2022). Klinicheskii sluchai pozdnei diagnostiki agammaglobulinemii u rebenka doshkol'nogo vozrasta. *Pediatricheskaya farmakologiya*, 19(2), 123-126. <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2376>
11. Robert A. Schwartz, M. D., MPH; Chief Editor: Dirk M Elston, MD. X-Linked (Bruton) Agammaglobulinemia.
12. Van Der Burg, M., Van Zelm, M. C., Driessen, G. J., & Van Dongen, J. J. (2012). New frontiers of primary antibody deficiencies. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 69, 59-73. <https://doi.org/10.1007/s00018-011-0836-x>
13. Metodiev, K. (Ed.). (2015). Immunopathology and immunomodulation. BoD—Books on Demand.
14. Kalina, T., Fišer, K., Pérez-Andrés, M., Kuzílková, D., Cuenca, M., Bartol, S. J., ... & van Zelm, M. C. (2019). CD maps—dynamic profiling of CD1–CD100 surface expression on human leukocyte and lymphocyte subsets. *Frontiers in Immunology*, 10, 2434. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02434>

Работа поступила
в редакцию 10.03.2025 г.

Принята к публикации
18.03.2025 г.

Ссылка для цитирования:

Сулайманов Ш. А., Джетыбаева А. Б., Эсембаев Б. И., Амираев Н. А., Мотушева Р. К., Кочкунов Д. С., Уракеев А. Т. Опыт ведения ребенка с болезнью Брутона // Бюллетень науки и практики. 2025. Т. 11. №5. С. 214-221. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/114/29>

Cite as (APA):

Sulaimanov, Sh., Dzhetybaeva, A., Esembaev, B., Amiraev, N., Motusheva, R., Kochkunov, D., & Urakeev, A. (2025). Experience of Managing a Child with Bruton's Disease. *Bulletin of Science and Practice*, 11(5), 214-221. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/114/29>