

**И.В. Рыбакова*, И.В. Королева, А.В. Хижняк,
О.В. Сидорович, С.Ю. Елизарова**

Кафедра факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России»,
Саратов, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ЦИЛИАРНОЙ ДИСКИНЕЗИИ (СИНДРОМА КАРТАГЕНЕРА)

**I.V. Rybakova*, I.V. Koroleva, A.V. Khizhniak,
O.V. Sidorovich, S.Iu. Elizarova**

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT IN PATIENT WITH A PRIMARY CILIARY DYSKINESIA (KARTAGENER SYNDROME): CASE REPORT

Резюме

Первичная цилиарная дискинезия относится к орфанным заболеваниям. Симптомы данной патологии варьируют, что обусловлено генетической неоднородностью заболевания. Распространенное проявление болезни у детей — частые воспалительные заболевания верхних и нижних дыхательных путей. Классической формой первичной цилиарной дискинезии является синдром Зиверта-Картагенера, который включает в себя обратное расположение внутренних органов, хронические бронхоэктазы, гипоплазию пазух носа или синусит. Согласно зарубежным исследованиям значение медианы возраста установления диагноза «Первичная цилиарная дискинезия» в странах Западной и Восточной Европы составляет в среднем 5 лет. В России диагноз устанавливается гораздо позже. Недостаточная осведомленность врачей первичного звена о данной нозологии приводит к несвоевременной постановке диагноза, что в дальнейшем способствует высокой инвалидизации пациентов.

В статье приведены особенности клиники, диагностики и лечения пациента с первичной цилиарной дискинезией (синдром Картагенера). Обращает внимание отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матери и неблагоприятное течение данной беременности. До 11 месяцев ребенок неоднократно получал амбулаторное лечение по поводу респираторной инфекции. Диагноз «синдром Картагенера» был установлен в стационаре на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных. При проведении инструментальных методов исследования выявлено полное обратное расположение внутренних органов. В дальнейшем диагноз подтвержден исследованием биоптата мерцательного эпителия слизистой оболочки носа.

Приведенный клинический случай демонстрирует сложность постановки диагноза «синдром Картагенера» на амбулаторном этапе. А достаточно ранняя диагностика и своевременно проводимая терапия в условиях стационара позволили минимизировать развитие осложнений заболевания.

Ключевые слова: *первичная цилиарная дискинезия, синдром Картагенера*

Для цитирования: Рыбакова И.В., Королева И.В., Хижняк А.В., Сидорович О.В., Елизарова С.Ю. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ЦИЛИАРНОЙ ДИСКИНЕЗИИ (СИНДРОМА КАРТАГЕНЕРА). Архивъ внутренней медицины. 2018; 8(4): 313-316. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-4-313-316

Abstract

Primary ciliary dyskinesia is a rare orphan disease known for its multiple and variable symptoms caused by the marked genetic heterogeneity beyond. As per the abundant symptoms in pediatric patients, a frequent inflammatory diseases of both upper and lower respiratory tract segments are the key points. A Sieberth-Kartagener Syndrome is a classical form of the primary ciliary dyskinesia covered such symptoms as the reversal placement

*Контакты/Contacts. E-mail: ribka1027@mail.ru

of internal organs, chronic bronchoectases, nasal cavity hypoplasia and/or sinusitis. According to some foreign research, the age mediana value estimated in Eastern and Western European countries for a "Primary Ciliary Dyskinesia" diagnosis is equal to about 5 years. A lack of early diagnosis is nothing but a direct consequence of the poor level of awareness, so common for a primary health care system. This itself leads to increased rates of patients disability. This report deals with clinical peculiarities, diagnostics and treatment details observed and administered in a primary ciliary dyskinesia (Kartagener Syndrome) patient. Noteworthy, both mother's tough obstetric-gynecological profile and a harsh course of this particular pregnancy were indeed taken into account. Up until 11 months, this patient was subjected to a non-clinical treatment on numerous respiratory infection occasions. A "Kartagener Syndrome" diagnosis was estimated in our clinic on the basis of laboratory and instrumental tests data. Thus, the latter prove a complete reversal of internal organs placement. Further, this diagnosis was re-confirmed by histomorphological patterns revealed in the nasal epithelial biopsy study. A difficulty to come up with the Kartagener Syndrome diagnosis at the pre-hospital treatment stage is in a focus of this specific case report. Noteworthy, we have succeed with the early diagnosis of Kartagener Syndrome and then with a following efficient therapy conducted in our clinic.

Key words: *Primary ciliary dyskinesia, Kartagener syndrome*

For citation: Rybakova I.V., Koroleva I.V., Khizhniak A.V., Sidorovich O.V., Elizarova S.Iu. EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT IN PATIENT WITH A PRIMARY CILIARY DYSKINESIA (KARTAGENER SYNDROME): CASE REPORT. The Russian Archives of Internal Medicine. 2018; 8(4): 313-316. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-4-313-316

DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-4-313-316

ПЦД — первичная цилиарная дискинезия

Введение

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) — это генетически детерминированное заболевание, в основе которого лежат врожденные дефекты строения ресничек мерцательного эпителия респираторного тракта и аналогичных структур, приводящих к нарушению их двигательной активности [4, 2]. Это достаточно редкая патология, которая встречается с частотой 1:30 000 до 1:50 000 новорожденных [3]. Но несвоевременная диагностика и лечение ПЦД неизбежно приводят к ранней инвалидизации.

Наиболее частой и классической формой ПЦД является синдром Зиверта-Картагенера (обратное расположение внутренних органов, хронические бронхоэктазы, гипоплазия пазух носа или синусит). На его долю приходится 50-60% этой патологии [2]. Неоднократно предпринимались попытки расшифровать генез бронхоэктазов у лиц с обратным расположением внутренних органов. Высказывалось предположение, что это сочетание является результатом нарушения внутриутробного развития. Однако истинная природа бронхолегочной патологии при синдроме Картагенера была установлена лишь в 70-е гг., когда R.Eliasson, B.Afzelius выявили у этих больных дефект строения аксоном ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки респираторного тракта. Исследования, проведенные *in vitro*, показали, что при наличии ультраструктурных дефектов далеко не всегда наблюдается полная утрата подвижности ресничек, а лишь нарушается активность биения, оно становится замедленным, хаотичным [4, 5].

Генетически детерминированный ультраструктурный дефект носит распространенный характер, поскольку цилиарный эпителий выстилает не только респираторный тракт, но и клетки Кортиева органа уха, и жгутики сперматозоидов, и реснитчатые клетки эпендимы желудочков головного мозга, фо-

торецепторы сетчатки глаза, клетки, выстилающие желчевыводящие пути, клетки почечных канальцев, клетки, выстилающие фаллопиевы трубы.

Кроме того, существуют реснички, расположенные на эмбриональном узле, которые обеспечивают поворот внутренних органов в периоде внутриутробного развития, вследствие чего у половины больных наблюдается обратное расположение внутренних органов [6, 7].

Принято считать, что ПЦД наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Но не исключено, что цилиарные дефекты могут быть следствием свежей мутации [2].

Согласно данным зарубежных исследований, значение медианы возраста установления диагноза ПЦД в странах Западной и Восточной Европы составляет 5,3 лет, при этом при наличии *situs inversus* диагноз устанавливается раньше (медиана 3,5 года), чем без обратного расположения внутренних органов (5,8 лет) [8].

В России медиана возраста установления диагноза ПЦД у детей с обратным расположением органов приблизительно соответствует европейской и соответствует 4 годам, тогда как диагностика ПЦД у пациентов без *situs inversus* производится позже (медиана возраста — 7,6 лет) [9].

При классическом развитии заболевания уже с первых дней жизни отмечается затруднение носового дыхания (сопение), гнойное отделяемое из носа, частое развитие отита, повторные бронхиты и пневмонии. Позднее обнаруживается гнойный или слизисто-гнойный эндобронхит, затем развивается ограниченный пневмосклероз с деформацией бронхов. В дальнейшем это может привести к формированию бронхоэктазов. В старшем возрасте выявляется нарушение репродуктивной функции (у мужчин — снижение подвижности сперматозоидов, гипоспермия, бесплодие, у женщин — внематочная беременность и бесплодие) [4].

Лечение симптоматическое. Основное внимание уделяется противовоспалительной терапии и поддержанию дренажной функции бронхов (постуральный дренаж, ингаляционная терапия, трансназальный дренаж бронхов, санация пазух, массаж грудной клетки, физиотерапия). При обострении хронической респираторной инфекции — антибиотикотерапия [10].

Прогноз зависит от тяжести бронхолегочного процесса. При локализованных бронхоэктазах, отсутствии дыхательной недостаточности, ранней постановке диагноза и своевременно начатом лечении прогноз для жизни благоприятный. При распространенном процессе в легких довольно быстро развивается дыхательная недостаточность, формируется легочное сердце, выражена гнойная интоксикация, отставание в физическом развитии, — т.е. инвалидность. Некоторые больные погибают уже в детском возрасте [2].

Описание случая

Мальчик Т., 11 лет, наблюдается и проходит лечение в клинике факультетской педиатрии с диагнозом: Врожденная аномалия легких и сердца. Первичная цилиарная дискинезия (С. Картагенера): situs viscerum inversus. Хронический обструктивный бронхит, непрерывно рецидивирующее течение. Двусторонний хронический гайморит, непрерывно рецидивирующее течение. Двусторонний хронический экссудативный отит. Двусторонняя кондуктивная тугоухость.

Сопутствующее заболевание: Атопический дерматит, детская форма. МАРС: множественные хорды левого желудочка. Хронический гастродуоденит. Дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому типу. Дисметаболическая нефропатия. Сколиоз грудного отдела позвоночника 1 степени.

Мальчик от 3 беременности (первая и вторая беременности закончились внутриутробной гибелью плода на 12-13 неделях). Течение настоящей беременности осложнилось аппендэктомией на 12 неделе, опоясывающим лишаем в 17 недель, угрозой прерывания в 27-28 недель. Роды срочные. Ребенок родился с нормальными массово-ростовыми показателями. После настоящей беременности брак родителей расторгнут. Сведения о хронических заболеваниях со стороны отца отсутствуют. Наследственность по данной патологии со стороны матери неотягощена.

С 3-х месячного возраста у ребенка периодически отмечался кашель, рецидивировал обструктивный синдром с преобладанием пассивного механизма (густая гнойная мокрота). Наблюдался амбулаторно участковым педиатром, проводилась симптоматическая терапия. Однако инструментальные методы диагностики не были проведены. В 11 мес. ребенок впервые госпитализирован в наше отде-

ление, где на основании клинко-инструментальных данных был поставлен диагноз: первичная цилиарная дискинезия (полный синдром Картагенера). Проводилось комплексное лечение. С 1 года у ребенка диагностирован хронический синусит, аденоидит, обострения отмечались несколько раз в год. С 2 лет рецидивировали проявления атопического дерматита, усиливающегося на фоне приема коровьего молока и соевых продуктов. С 4 лет периодически беспокоят боли в животе. Выставлен диагноз: дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому типу. Тогда же (с 4 лет) диагностирован хронический гнойный гайморит, с 7 лет двусторонний рецидивирующий отит с формированием кондуктивной тугоухости. Неоднократно обследовался и лечился в ЛОР-клинике, проведена аденотомия. Рецидивы бронхиальной обструкции отмечались практически ежемесячно с обострением хронического бронхита. 6 раз перенес пневмонию. Дважды проводилась КТ легких: декстракardia с праволжащей дугой аорты и леворасположенной верхней поллой веной, в прикорневых отделах усилен бронхосудистый рисунок, за счет сосудистого компонента корни легких мало-структурны, умеренно расширены. Рентгенограмма органов грудной клетки ребенка представлена на рисунке 1.

В июне 2017 г. мальчик обследовался и лечился в НИИ педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева (Россия, Москва) с диагнозом: Врожденный порок развития бронхолегочной системы: синдром Картагенера,

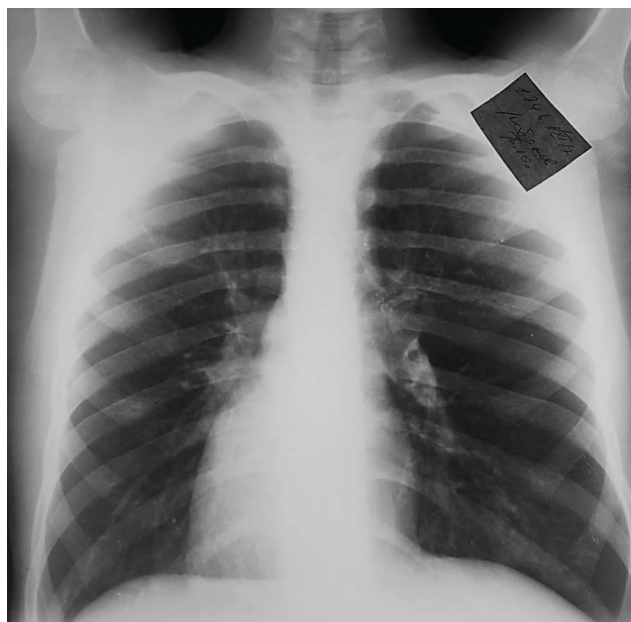


Рисунок 1. Рентгенограмма органов грудной клетки. Тень сердца смещена вправо. Усилен легочный рисунок в прикорневальной зоне

Figure 1. Radiograph of the chest. Shadow hearts is shifted to the right. Amplified pulmonary drawing in precorneal area

обострение хронического бронхита. Проведено исследование биоптата мерцательного эпителия слизистой оболочки носа. Заключение: резко выраженные нарушения цилиарной функции эпителия. Данные за первичную цилиарную дискинезию.

При осмотре: Кожный покров и видимые слизистые оболочки бледные, чистые, умеренной влажности. Дыхание через нос затруднено, отделяемого нет. В зеве гиперемии нет. Язык влажный, у корня обложен белым налетом. Грудная клетка нормостеническая, обе половины симметрично участвуют в акте дыхания. Перкуторно коробочный оттенок звука. Аускультативно в легких дыхание жесткое, хрипов нет. Кашель влажный, с трудноотделяемой мокротой. Область сердца внешне не изменена. Границы относительной сердечной тупости перкуторно: правая — 1 см кнаружи от правой среднеключичной линии в V м/р, верхняя — по II м/р справа, левая — по левому краю грудины. Аускультативно тоны сердца ясные, ритмичные, выслушивается систолический шум с эпицентром на верхушке и точке Боткина. При пальпации живот мягкий, болезненный в левом подреберье и в эпигастрии. Печень выступает на 0,5 см. из-под левого края реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный. Мочеиспускание свободное. Стул оформленный, регулярный.

Ребенок постоянно наблюдается и лечится в нашей клинике. Три раза в год проводятся курсы противорецидивной терапии. Они включают методы, улучшающие функцию бронхов: дренажный массаж, постуральный дренаж, ребенок обучен приемам дыхательной гимнастики. Проводятся ингаляции с муколитиками и бронхоспазмолитиками. Антибактериальная терапия назначается в соответствии с чувствительностью микрофлоры к препаратам, включая, при необходимости, антибиотики резерва. С целью профилактики развития бронхоэктазов, предупреждения развития симптомов нисходящей инфекции и уменьшения частоты обострений проводится иммуномодулирующая терапия внутривенными иммуноглобулинами.

Благодаря своевременной и адекватной консервативной терапии у данного пациента в настоящее время удалось достичь значительного улучшения общего состояния и облегчения симптоматики заболевания.

Вывод

Таким образом, представленный случай демонстрирует сложность диагностики синдрома Картагенера на амбулаторном этапе, что может быть связано с редкостью данного заболевания и недостаточной информированностью медицинского персонала. Ранняя постановка диагноза (до 1 года) в стационаре и вовремя начатая терапия позволили минимизировать развитие осложнений заболевания.

При наличии у детей частых рецидивов инфекции дыхательных путей необходимо проводить рентгенологическое исследование органов грудной клетки, что позволит вовремя диагностировать синдром Картагенера.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы/References:

1. Павлова Т.Б., Шинкарева В.М. Первичная цилиарная дискинезия. Клиническое наблюдение. Бюллетень ВШЦ СО РАМН. 2016; 1: 75 -77.
Pavlova T.B., Shinkareva V.M. Primary ciliary dyskinesia. Clinical observation. Bulletin VSSC of the RAMS. 2016; 1: 75 -77 [In Russian].
2. Розина Н.Н. Первичная цилиарная дискинезия у детей. Вопросы современной педиатрии. 2003; 6: 28-32.
Rozinova N.N. Primary ciliary dyskinesia in children. Questions of modern pediatrics. 2003; 6: 28-32 [In Russian].
3. Джаксалыкова К.К. Случай синдрома Картагенера у новорожденного ребенка. «Наука и здравоохранение». 2014; 5: 48-50
Dzhaksalakov K.K. Case of Kartagener's syndrome in a newborn child. The peer-reviewed medical scientific and practical journal Science and Health Care. 2014; 5: 48-50 [In Russian].
4. Eliasson R. The immotile — cilia syndrome. New-Engl. J. Med. 1977; 297: 1-6.
5. Afzelius B. Kartagener's syndrome does exit. Lancet. 1978; 28: 950 — 954.
6. Ernst Eber, Fabio Midulla (2013). Pediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 1st. European Respiratory Society: 719.
7. Lucas J.S.A., Walker W.T., Kuehni C.E., Lazor R. Orphan Lung Diseases Edited by J-F. Cordier. Chapter 12. Primary ciliary dyskinesia. European Respiratory Society. 2011; 54: 201-217.
8. Strippoli M.P., Frischer T., Barbato A., Snijders D., Maurer E., Lucas J.S., Eber E., Karadag B., Pohunek P., Zivkovic Z., Escribano A., O'Callaghan C., Bush A., Kuehni C.E. Management of primary ciliary dyskinesia in European children: recommendations and clinical practice. 2012; 39: 1482-1491.
9. Клинические рекомендации «Первичная цилиарная дискинезия у детей». 2016; 7-8.
Clinical recommendations «Primary ciliary dyskinesia in children». 2016; 7-8 [In Russian].
10. Лебеденко А.А., Козырева Т.Б., Шокарев А.В., Тараканова Т.Д., Касьян М.С., Носова Е.В., Козырева Н.О. Случай синдрома Картагенера у новорожденного ребенка. Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2013; 4: 58-61.
Lebedenko A.A., Kozyreva T.B., Shokarev A.V., Tarakanova T.D., Kasyan M.S., Nosova E.V., Kozyreva N.O. Case of Kartagener's syndrome in a newborn child. Journal of Fundamental Medicine and Biology. 2013; 4: 58-61 [In Russian].

А

Статья получена/Article received 05.02.2018 г.
Принята к публикации/ Adopted for publication
20.03.2018 г.