

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.2-009.2

Т.Б. Павлова^{1, 2}, В.М. Шинкарёва²

ПЕРВИЧНАЯ ЦИЛИАРНАЯ ДИСКИНЕЗИЯ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

¹ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздрава России, Иркутск, Россия

² ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница», Иркутск, Россия

В статье приведено собственное наблюдение первичной цилиарной дискинезии, иллюстрирующее трудности диагностики этого заболевания. Сложность данного клинического случая определялась отсутствием инверсии внутренних органов у пациента с ранними симптомами хронического бронхита и хронического синусита. Первичная цилиарная дискинезия относится к орфанным заболеваниям, поэтому осведомлённость врачей первичного звена в отношении этой патологии низкая, что способствует высокой инвалидизации пациентов.

Ключевые слова: первичная цилиарная дискинезия, синдром Картагенера, клиническое наблюдение

PRIMARY CILIARY DYSKINESIA. CLINICAL OBSERVATION

Т.Б. Pavlova^{1, 2}, V.M. Shinkaryova²

¹ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia
² Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk, Russia

We give an example of our own clinical observation of primary ciliary dyskinesia showing difficulties of this disease diagnosis. The complexity of this clinical picture is in the absence of situs viscerum inversus of the patient with early symptoms of chronic bronchitis and chronic sinusitis.

From birth patient was noticed to have wheezing during acute respiratory viral infection (4 episodes), first year – bilateral pneumonia, and later – 3–4 pneumonias per year. Gastroesophageal reflux disease was diagnosed on third year of life, surgical treatment was used. Year 4 – according to computerized tomography data middle lobe syndrome was detected. We performed middle lobectomy. Then we revealed morphologically-cylindrical bronchiectasis. Severe bronchial asthma and allergic rhinitis were diagnosed in 4,5 years. Despite the fact that baseline inhalation and antimicrobial therapy was done, general condition of the patient did not get better. On year 9 we did bronchoscopy with brush biopsy of bronchial mucosa. The result is sharp decrease of ciliary function. All in all, even though the patient had classical symptoms of primary ciliary dyskinesia and first symptoms showed during the first year of life, right diagnose was stated only when the patient turned nine. Primary ciliary dyskinesia is classified as rare (orphan) diseases, that is why awareness of primary care physicians against this pathology is low, resulting in high disability of patients.

Key words: primary ciliary dyskinesia, Kartagener syndrome, clinical observation

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) – МКБ-10: Q.89.3 – генетически детерминированное заболевание, в основе которого лежат врожденные дефекты строения ресничек мерцательного эпителия респираторного тракта и аналогичных структур, приводящие к нарушению их двигательной активности [1, 4]. Это редкая патология (ОРФА244), которая встречается с частотой 1 случай на 15–60 тысяч родившихся живыми, но несвоевременная диагностика и лечение ПЦД неизбежно приводят к ранней инвалидизации. 50 % больных ПЦД имеют обратное расположение внутренних органов (синдром Зиверта – Картагенера). Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Первичный дефект может определяться мутациями в 200 генах, ответственных за синтез цилиарных белков. Вариативность генетических дефектов определяет разнообразие клинической картины [2].

Отсутствие синхронных эффективных колебаний ресничек обуславливает нарушение мукоцилиарного клиренса, а последующее наложение инфекции приводит к формированию хронического воспалительного процесса. При классическом развитии заболевания уже в первые два года жизни ребёнка выявляются повторные бронхиты и пневмонии. Обнаруживается гнойный или слизисто-гнойный эндобронхит, затем развивается ограниченный пневмосклероз с деформацией бронхов. В более позднем возрасте формируются бронхоэктазы. Большое значение имеет поражение носоглотки: у больных нередко с первых дней жизни отмечается затруднение носового дыхания, беспокоят гнойные выделения из носа, симптомы синусита, отита. Часто сочетается с врожденными пороками развития. Может быть мужское и женское бесплодие [3].

Диагностический алгоритм включает клинические признаки (тотальное поражение респираторного тракта с ранней манифестацией симптомов хронического бронхита, бронхоэктазов, хронического синусита, отита, тугоухости, при синдроме Катагнера – обратное расположение внутренних органов или изолированная декстрокардия, нарушения репродуктивной сферы), оценку цилиарной функции (выявление снижения функциональной активности подвижности ресничек мерцательного эпителия респираторного тракта при фазово-контрастной микроскопии или световой микроскопии биоптата слизистой бронхов или (и) носа), морфологическое исследование щипкового биоптата при электронной микроскопии [5]. Терапия направлена на подавление инфекции и восстановление бронхиальной проходимости. При этом дифференциальный диагноз требует исключения многих хронических воспалительных заболеваний лёгких, протекающих с диффузным поражением бронхолёгочной системы, в том числе муковисцидоз, первичные иммунодефицитные состояния, бронхоэктатическая болезнь [6, 7]. Далее мы приводим собственное наблюдение ПЦД, иллюстрирующее трудности диагностики этого заболевания.

Мальчик, 11 лет, от 5-й беременности, 2-х родов (2 медицинских аборта, 1 выкидыш в сроке 10 недель). Мать, 45 лет – здорова, отец, 45 лет – здоров, старший сын, 20 лет – здоров. Настоящая беременность матери протекала с токсикозом первой половины, в 8 недель – ОРВИ с высокой лихорадкой, получала противовирусную терапию. Роды в срок, самостоятельные, вес 3970 г, рост 57 см, закричал сразу. Вакцинирован против туберкулёза, гепатита В. В роддоме наблюдались частые срыгивания.

Наследственность: у бабушки по линии отца – хронический бронхит с молодого возраста, у прабабушки по линии матери – хронический бронхит, снижение слуха.

Со слов мамы, на первом году жизни у мальчика отмечалось шумное дыхание на фоне острых респираторных заболеваний (4 эпизода), в 1 год – внебольничная двусторонняя пневмония с бронхообструктивным синдромом, далее по 3–4 пневмонии за год. До 1,5 лет – проявления атопического дерматита средней степени, плохая прибавка массы тела.

В 3 года в связи с диагнозом гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в Городской детской клинической больнице проведена гастроэзофагофундопластика по Талю. В 4 года выявлена гипоплазия средней доли правого легкого (по данным МСКТ – признаки фиброза, уменьшение объёма средней доли), проведена среднедолевая лобэктомия справа, морфологическая картина цилиндрических бронхоэктазов, пневмофиброза.

В 4,5 года, учитывая рецидивирующий бронхообструктивный синдром, постоянную носовую блокаду, данные аллергологического обследования: положительные кожные пробы к шерсти кошки, пыльце сорных трав, положительные специфические IgE к желтку куриного яйца (2,1 МЕ/мл), домашней пыли (1,8 МЕ/мл), эпителию кошки (1,7 МЕ/мл), пыльце полыни (1,4 МЕ/мл), повышенный уровень общего

IgE (103,47 МЕ/мл), ребёнку в Городской детской клинической больнице поставлен диагноз бронхиальная астма, атопическая и вирус-индуцированная, тяжёлая, аллергический персистирующий ринит, средней степени, сенсibilизация бытовая, эпидермальная, пыльцевая, латентная пищевая. Рекомендована постоянная противовоспалительная терапия комбинированными препаратами (сальметерол/флутиказон 25/125 мкг по 2 дозы × 2 раза/сутки), назальные кортикостероиды. Несмотря на проводимую базисную ингаляционную и симптоматическую антибактериальную терапию, состояние ребёнка оставалось без выраженной динамики: сохранялось снижение активности, низкая прибавка массы тела, обострения кашлевого синдрома с лихорадкой – практически ежемесячно.

В 9 лет мальчик обследован в отделении пульмонологии ФГБУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии». Проведена бронхоскопия с щеточной биопсией слизистой бронхов. При микроскопии с увеличением ×100, ×400, ×1000 не удалось зафиксировать движение ресничек. Клеток с подвижными ресничками в цельных пластах не найдено. Характер, частоту движения ресничек определить невозможно. Реснички удлинены, выпрямленные. На поверхности 30–40 % клеток реснички редуцированы. Заключение: резко выраженные нарушения цилиарной функции.

Последняя госпитализация в Иркутскую областную детскую клиническую больницу – в ноябре 2015 года. Жалобы при поступлении: на редкий продуктивный кашель в течение дня с отхождением скудного количества слизисто-гнойной мокроты, слабость, вялость, снижение аппетита, периодически повышение температуры тела до фебрильных цифр, одышку смешанного характера после умеренной физической нагрузки. Общее состояние средней степени тяжести. Подкожно-жировой слой развит недостаточно. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, чистые, умеренной влажности. Послеоперационный рубец по срединной линии живота 15 см, по боковой поверхности грудной клетки 15 см. Носовое дыхание затруднено, отделяемого нет. Грудная клетка симметричная. Перкуторно над всей поверхностью легких коробочный легочный звук. Аускультативно дыхание жесткое, выдох удлинён, рассеянные сухие хрипы по всем полям, выслушиваются единичные влажные средне-пузырчатые хрипы в подлопаточной линии справа. После откашливания влажные хрипы сохраняются. При кашле отделяется слизистая мокрота в небольшом количестве. Тоны сердца ясные ритмичные, шумов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются. Стул, диурез в норме.

Анализ крови: увеличение СОЭ до 20 мм/ч, формула крови не изменена, показатели гуморального и клеточного иммунитета, фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови в пределах нормы. Содержание хлоридов в поте 10,9–11,5 ммоль/л. При исследовании функции внешнего дыхания выявлены обструктивные нарушения. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки отмечено уменьшение объема правого легкого, смещение тени

средостения вправо, что является следствием перенесенной операции. При риноскопии диагностирован гнойный риносинусит, на рентгенограмме придаточных пазух носа определялся горизонтальный уровень жидкости в верхнечелюстных пазухах. При пункции гайморовых пазух получен гной. В мокроте и содержимом гайморовых пазух определялись лейкоциты с преобладанием нейтрофилов (87 %). При бактериологическом исследовании мокроты выделены *St. aureus* и *S. pneumoniae*.

Диагноз: первичная цилиарная дискинезия. Хронический бронхит, обострение, ДНО. Хронический риносинусит, Состояние после правосторонней лобэктомии. Гастроэзофагорефлюксная болезнь, гастрофундопластика в анамнезе. Сенсибилизация к шерсти кошки, пыльце полыни, домашней пыли. Несмотря на сохранение активных воспалительных изменений в лёгких и носоглотке, прогрессирования клинических проявлений заболевания, нарастания тяжести дыхательной недостаточности, развития осложнений не замечено.

Пациенту рекомендовано динамическое наблюдение лор-врача, пульмонолога, гипоаллергенный быт, регулярная кинезитерапия: дыхательная гимнастика и дренаж бронхиального дерева, гигиена верхних дыхательных путей, ингаляционная терапия, курсы экспекторантов, бронхолитики при наличии бронхоспазма, при обострении хронической респираторной инфекции – антибиотикотерапия.

Таким образом, несмотря на то, что у больного имелись классические признаки первичной цилиарной дискинезии (поражение легких, синусит), а первые симптомы заболевания появились еще до года, диагноз был установлен только в 9-летнем возрасте. Неправильная трактовка симптомов заболевания повлекла за собой необоснованное оперативное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, которое не только не привело к улучшению состояния здоровья, но и вызвало нарастание частоты обострений. Сложность данного клинического случая определялась отсутствием инверсии внутренних органов

у пациента. Своевременная диагностика первичной цилиарной дискинезии, ее дифференциация от других форм хронической легочной патологии имеют решающее значение для выбора тактики терапии, определяют прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 656 с.
Haitov RM, Ilyina NI (Eds.) (2009). Allergy and immunology: national guidelines [Allergologiya i Immunologiya: nacional'noe rukovodstvo], 656.
2. Бобровнический В.И., Безлер Ж.А. Первичная цилиарная дискинезия // Медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 152–156.
Bobrovnichiy VI, Bezler ZA (2011). Primary ciliary dyskinesia [Pervichnaya ciliarnaya diskineziya]. *Meditsinskiy zhurnal*, 2, 152–156.
3. Каганов С.Ю., Розина Н.Н., Керимов М.Б. Клинические варианты синдрома Картагенера у детей // Пульмонология. – 1991. – № 2. – С. 20–25.
Kaganov SY, Rozinova NN, Kerimov MB (1991). Clinical variants of kids' Kartagener syndrome [Klinicheskiye varianti sindroma Kartagenera u detey]. *Pulmonologiya*, 2, 20–25.
4. Розина Н.Н. Первичная цилиарная дискинезия у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – № 6. – С. 28–32.
Rozinova NN (2003). Primary ciliary dyskinesia in children [Pervichnaya ciliarnaya diskineziya u detey]. *Voprosi sovremennoy pediatrii*, 6, 28–32.
5. Meeks M, Bush A (2000). Primary ciliary dyskinesia. *Pediatric pulmonology*, 29, 307–316.
6. Philpott CM, McKiernan DC (2008). Bronchiectasis and sino-nasal disease: a review. *J. Laryngol. Otol.*, 122 (1), 11–15.
7. Steinkamp G, Seithe H, Nusslein T (2004). Therapy of primary ciliary dyskinesia. *Pneumologie*, 58 (3), 179–187.

Сведения об авторах Information about the authors

Павлова Татьяна Борисовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, врач аллерголог-иммунолог (664079, Россия, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 46-13-90; e-mail: tabopav@rambler.ru)

Pavlova Tatiana Borisovna – Candidate of Medical Sciences, Teaching Assistant of the Department of Pediatrics of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Allergist-Immunologist, (664079, Irkutsk, Yubilejnyi, 100; tel.: +7 (3952) 46-13-90; e-mail: tabopav@rambler.ru)

Шинкарёва Вера Михайловна – врач аллерголог-иммунолог ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» (664022, г. Иркутск, б-р Гагарина, 4; тел.: 8 (3952) 24-38-37; e-mail: vm_shinkareva@mail.ru)

Shinkareva Vera Mikhaylovna – allergist-immunologist of Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital (664022, Irkutsk, b-r Gagarina, 4; tel.: +7 (3952) 24-38-37; e-mail: vm_shinkareva@mail.ru)