

ПЕРВИЧНАЯ ЦИЛИАРНАЯ ДИСКИНЕЗИЯ У ПАЦИЕНТА С МУКОВИСЦИДОЗОМ

*Бобровничай В.И.¹, Кизан С.В.¹, Петрученя А.В.¹,
Рубаник Л.В.², Асташонок А.Н.²*

¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
² ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и
микробиологии»
Минск, Беларусь
vbobrovnichy@mail.ru

Редкие заболевания невозможно включить в рандомизированные плацебо-контролируемые исследования из-за сложности набора участников. Их анализ основывается на других методологиях, в том числе на описании серии случаев и единичных клинических случаев. В данном исследовании представлен клинический случай редкой первичной цилиарной дискинезии у пациента с муковисцидозом.

Ключевые слова: *первичная цилиарная дискинезия; муковисцидоз; бронхоскопия; атомная силовая микроскопия.*

CLINICAL CASE OF PRIMARY CILIARY DYSKINESIA IN THE PATIENT WITH CYSTIC FIBROSIS

*Babraunichy V.I.¹, Keegan S.V.¹, Petruchenia A.V.¹,
Rubanik L.V.², Astashonok A.N.²*

¹ Belarusian State Medical University,
² RSPC epidemiology and microbiology
Minsk, Belarus

Rare diseases cannot be included in randomized placebo-controlled trials due to the difficulty of recruiting participants. Their analysis is based on other methodologies, including case series and isolated clinical cases. This study presents a clinical case of rare primary ciliary dyskinesia in a patient with cystic fibrosis

Keywords: *Primary Ciliary Dyskinesia; Cystic Fibrosis; Bronchoscopy; Atomic force microscopy.*

По данным официальных статистических сборников Республики Беларусь на долю заболеваний органов дыхания среди детей приходится более 65 % от общего количества зарегистрированных нозологических групп заболеваемости детского населения Республики Беларусь. С каждым годом число случаев заболевания у детей (от 0 до 17 полных лет) растет [1, 2]. Смертность среди детского населения Республики Беларусь от болезней органов дыхания остается низкой [3], между тем можно отметить рост численности детей, впервые признанных инвалидами [1, 2, 3]. Одна из причин развития болезней органов дыхания – нарушение мукоцилиарного клиренса вследствие различных факторов. Один из факторов – это первичная цилиарная дискинезия (ПЦД). Эта патология не является широко распространенной, но вносит значительный вклад в структуру тяжелых заболеваний. Наиболее часто ПЦД обусловлена отсутствием или дефектами строения внутренних и наружных динеиновых ручек в структуре ресничек и жгутиков. У детей с ПЦД

могут появляться персистирующие риниты, хронические синуситы, рецидивирующие бронхиты и пневмонии, бронхоэктазы, бронхиальная обструкция.

Цель исследования: описание клинического случая редкой первичной цилиарной дискинезии у пациента с муковисцидозом (МВ).

Описание клинического случая. Пациент А. поступил в учреждение здравоохранения «3-я городская детская клиническая больница» г. Минска в возрасте 12 лет в связи с отсутствием положительной динамики при лечении двусторонней интерстициальной пневмонии. На момент поступления состояние пациента было средней степени тяжести. Он жаловался на продуктивный кашель, снижение аппетита. На момент первичного осмотра в пульмонологическом отделении температура тела пациента была 36,4°C, кожные покровы бледно-розовые, сухие, без высыпаний. Периферические лимфатические узлы пальпировались множественные, мелкие поднижнечелюстные и шейные, безболезненные при пальпации, не спаяны с окружающими тканями. Слизистые оболочки были бледно-розовые, влажные, задняя стенка глотки гиперемирована, налетов не было. Грудная клетка обычной формы, симметрично участвовала в акте дыхания. При перкуссии был легочной звук. Аускультативно дыхание было жесткое, в проекции нижней доли правого легкого выслушивались сухие и влажные среднепузырчатые хрипы на вдохе. Верхушечный толчок определялся на уровне 1,5 см кнутри от левой срединно-ключичной линии в пятом межреберье. Аускультативно тоны сердца были ясные, ритмичные, выслушивался систолический шум в V точке. Живот был мягкий, безболезненный при пальпации. Печень пальпировалась у края правой реберной дуги, селезенка не увеличена. Физиологические отправления без особенностей.

При оценке физического развития пациента по центильным таблицам был выявлен недостаток массы тела.

Из анамнеза было известно, что ребенок обратился на консультацию к врачу-пульмонологу в учреждение здравоохранения «3-я городская детская клиническая больница» г. Минска по направлению врача-педиатра поликлиники в связи с отсутствием динамики по поводу лечения двусторонней интерстициальной пневмонии. Также было известно о 5 предыдущих пневмониях преимущественно правосторонних за короткий промежуток времени (в течении последних 2 лет), частых синуситах. По данным рентгенологических снимков, представленных из поликлиники, у пациента были фиброзно-воспалительные изменения в области верхушек обоих легких, признаки бронхоэктатической болезни справа.

Врачом пульмонологического кабинета было принято решение о госпитализации и дальнейшем дообследовании пациента в условиях пульмонологического отделения 3-ей городской детской клинической больницы, на базе которого функционирует Республиканский центр детской пульмонологии и муковисцидоза.

При поступлении пациенту был выполнен общий анализ крови, по результатам которого воспалительных изменений не было выявлено.

В биохимическом анализе крови было увеличено содержания хлоридов. Мазок из зева на флору показал *Staphylococcus Saprophyticus* 10⁴.

При спирографии с сальбутамолом были выявлены умеренно выраженные вентиляционные нарушения по обструктивному типу, за счет мелких бронхов. Проба с сальбутамолом отрицательная. Заключение пробы характерно для пациентов с ПЦД.

Данные компьютерной томографии органов грудной полости: на полученных сканах легкие воздушны. Справа в S10 определялся участок снижения прозрачности по типу «матового стекла». Выражена деформация терминальных отделов бронхиального дерева с формированием веретенообразных и мешотчатых бронхоэктазов, в большей степени выраженных справа в S2, 3, 4, 5, 6; слева локальная деформация отмечалась лишь в S1, 2, 6. В области верхушек наблюдались фиброзные поствоспалительные изменения. Просвет трахеи, главных долевых, сегментарных бронхов прослеживался, не деформирован. Увеличение внутригрудных, подмышечных лимфатических узлов не было выявлено. Плевральные синусы были свободны. Костно-деструктивных изменений позвонков в зоне исследования, ребер, грудины не было выявлено. Заключение: признаки бронхоэктазов, в большей степени выраженных справа, снижение прозрачности по типу «матового стекла» в S10 справа.

При исследовании придаточных пазух методом компьютерной томографии было выявлено тотальное заполнение неоднородным содержимым плотностью +34–65 едН. В правой пазухе основной кости также отмечалось патологическое содержимое, заполняющее ее субтотально. Минимальное количество содержимого отмечалось в части ячеек решетчатой кости. Заключение: признаки тотального верхнечелюстного синусита, субтотального правостороннего сфеноидита, этмоидита. Аплазия лобных пазух.

Пациенту была проведена лечебно-диагностическая бронхоскопия, по данным которой была выявлена следующая картина. Карина ровная, с пологими скатами, умеренно воспаленная. Справа бронхиальное дерево сформировано правильно. Обращало внимание большое количество слизи, преимущественно из заднего сегмента верхней доли (RB2) и верхушечного сегмента нижней доли (RB6). Слева бронхиальное дерево сформировано правильно. Отсутствовал 7 сегмент левого легкого (норма). Слева количество слизи было умеренное, отделяемое не гнойное.

Посев промывных вод трахеобронхиального дерева: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas putida*. Эти возбудители не характерны для ПЦД, а характерны для пациентов с МВ. По данным литературы для ПЦД характерно обнаружение *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* [4].

Биопсия слизистой оболочки бронхов: признаки хронического воспаления и повреждения респираторного эпителия.

Атомно-силовая микроскопия (АСМ) мазка со слизистой оболочки бронхов: реснички располагались хаотично. Нарушение центра ветвления: вид «штопороподобного перекручивания» или «спирализованных стержней».

Диаметр ресничек не соответствовал показателям нормы (~0,2 нм), а варьировал в широком диапазоне: от 0,095 до 0,15 мкм.

По данным электрокардиографии на момент пребывания в стационаре был синусовый, нестабильный ритм. Нормальное положение электрической оси сердца. Частота сердечных сокращений была в диапазоне 67–93 удара в минуту.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства регистрировало активную перистальтику. Симптомов пораженного полого органа и симптома внутри просветного депонирования жидкости не было. Внутривентрикулярные лимфатические узлы были не увеличены. Строение и расположение внутренних органов было без особенностей. Транспозиции внутренних органов не было обнаружено.

Заключение генетика: муковисцидоз, смешанная форма (F508del и CFTR dele 2.3).

По результатам клинико-лабораторных данных выставлен заключительный диагноз:

Муковисцидоз, смешанной формы (del F 508 и CFTR dele 2.3 гена CFTR).
Бронхоэктазы веретенообразные и мешотчатые в S2,3,4,5,6 справа, S1,2,6 слева.
Двусторонний пневмофиброз. Хронический бронхит, неполная ремиссия.
Двусторонний хронический гиперпластический верхнечелюстной синусит

Выводы. Многообразие клинической картины затрудняет своевременную постановку диагноза первичной цилиарной дискинезии. Необходимо проведение бронхоскопии с последующим исследованием биоптата с помощью атомно-силовой микроскопии, электронной микроскопии. ПЦД может сочетаться с другими наследственными заболеваниями легких, как в описанном случае с муковисцидозом, что повышает риск инвалидизации пациента в дальнейшем.

Список литературы

1. Национальный статистический комитет Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://belstat.gov.by/>. – Дата доступа: 24.09.2018.
2. Здравоохранение в Республике Беларусь [Электронное издание]: офиц. стат. сб. за 2019 г. - Минск: ГУ РНПЦ МТ, 2019. - 257 с.: табл.
3. Смертность населения Республики Беларусь [Электронное издание]: офиц. стат. сб. за 2018-2019 гг. - Минск: ГУ РНПЦ МТ, 2020. – 229 с.: табл.
4. Баранов, А.А. Клинические рекомендации Союза педиатров России/ Актуальные проблемы педиатрии – сборник научных трудов XVIII Конгресса педиатров России, 2015 / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, О. И. Симонова, Н. Н. Розина, Ю. В. Горинова, Е. А. Вишнева, Л. Р. Селимзянова - [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/>. – дата доступа: 27.05.2021.