

Первичная цилиарная дискинезия (синдром Картагенера): случай поздней диагностики и катамнестическое наблюдение

О.И.Симонова^{1,2}, Л.Р.Селимзянова²⁻⁴ ✉, А.Ю.Симонова¹, Ю.В.Горина¹, О.В.Кустова¹, А.В.Лазарева¹, М.М.Платонова³, Е.А.Вишнева^{3,4}, Ю.А.Босенко⁵

¹ Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 119296, Россия, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

³ Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра № 2 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 119333, Россия, Москва, ул. Фотиевой, 10, стр. 1

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

⁵ Общество с ограниченной ответственностью «Прембула»: 109117, Россия, Москва, ул. Окская, 3, корп. 1, помещение 1

Резюме

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) — наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, развивающееся вследствие ультраструктурного дефекта ресничек и жгутиков. Симптоматика, особенно в детском возрасте, неспецифична и характеризуется рецидивирующими ринитами и бронхитами, нередко с обструкцией. У 50 % пациентов с ПЦД диагностируется такое яркое клиническое проявление, как синдром Картагенера (СК) (хронический бронхит, хронический синусит, обратное расположение внутренних органов), тем не менее даже в таких случаях диагностика иногда вызывает затруднения. **Целью** работы явилась демонстрация случая поздней диагностики ПЦД у ребенка с классическим СК и сопутствующей атопией, а также результатов 11-летнего катамнестического наблюдения и микробиологического мониторинга. Подробно представлены этапы диагностического поиска, проанализированы типичные ошибки при установлении диагноза. **Заключение.** На примере данного клинического наблюдения продемонстрированы сложности диагностики ПЦД пациента с сопутствующей атопией. Отмечено, что для детей с ПЦД критически важны постоянное адекватное наблюдение и своевременная терапия. Подчеркнута необходимость стандартизации подходов к диагностике и ведению пациентов с ПЦД, в т. ч. с целью сохранения преемственности при переводе во взрослую сеть.

Ключевые слова: первичная цилиарная дискинезия, синдром Картагенера, полное обратное расположение внутренних органов, хронический бронхит, бронхоэктазы, хронический синусит.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Спонсорская поддержка исследования отсутствовала.

Этическая экспертиза. У пациентки, данные которой использованы в приведенном клиническом наблюдении, получено письменное добровольное информированное согласие.

© Симонова О.И. и соавт., 2024

Для цитирования: Симонова О.И., Селимзянова Л.Р., Симонова А.Ю., Горина Ю.В., Кустова О.В., Лазарева А.В., Платонова М.М., Вишнева Е.А., Босенко Ю.А. Первичная цилиарная дискинезия (синдром Картагенера): случай поздней диагностики и катамнестическое наблюдение. *Пульмонология*. 2024; 34 (2): 248–256. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-248-256

Primary ciliary dyskinesia (Kartagener syndrome): a case of late diagnosis and follow-up

Olga I. Simonova^{1,2}, Liliya R. Selimzyanova²⁻⁴ ✉, Alexandra Yu. Simonova¹, Yulia V. Gorinova¹, Olga V. Kustova¹, Anna V. Lazareva¹, Maria M. Platonova³, Elena A. Vishneva^{3,4}, Yulia A. Bosenko⁵

¹ Federal State Autonomous Institution “National Medical Research Center for Children’s Health” of the Ministry of Health of the Russian Federation: Lomonosovskiy prosp. 2, build. 1, Moscow, 119296, Russia

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

³ Research Institute of Pediatrics and Children’s Health, Scientific and Clinical Center No.2, Federal State Budgetary Scientific Institution “Petrovsky National Research Centre of Surgery”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation: ul. Fotiyevoy 10, build. 1, Moscow, 117593, Russia

⁴ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

⁵ Limited Liability Company “Preamble”: ul. Okskaya 3, build. 1, Moscow, 109117, Russia

Abstract

Primary ciliary dyskinesia (PCD) is an autosomal recessive disease that develops as a result of an ultrastructural defect of the cilia and flagella. The symptoms are non-specific, especially in childhood, and are characterized by recurrent rhinitis and bronchitis, often with obstruction. Half of the patients with PCD are diagnosed with such clear clinical manifestation as Kartagener's syndrome (chronic bronchitis, chronic sinusitis, reverse position of internal organs (situs inversus), but even in these cases the diagnosis can be difficult. **The aim** of this paper was to demonstrate a clinical case of late diagnosis of PCD in a child with classic Kartagener syndrome and concomitant atopy, and the results of 11 years of follow-up and microbiological monitoring. The stages of the diagnostic search are presented in detail and typical errors on the way to diagnosis are analyzed. **Conclusion.** This clinical observation demonstrates the difficulties of diagnosing PCD in a patient with concomitant atopy. It is noted that appropriate continued monitoring and timely therapy are crucial for children with PCD. The need to standardize approaches to the diagnosis and management of patients with PCD, including continuity during transfer to the adult healthcare network, is emphasized.

Key words: primary ciliary dyskinesia, Kartagener syndrome, situs inversus, chronic bronchitis, bronchiectasis, chronic sinusitis.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. There was no sponsorship for the study.

Ethical expertise. Written voluntary informed consent was obtained from the patient whose data was used in the above clinical case.

© Simonova O.I. et al., 2024

For citation: Simonova O.I., Selimzyanova L.R., Simonova A.Yu., Gorinova Yu.V., Kustova O.V., Lazareva A.V., Platonova M.M., Vishneva E.A., Bosenko Yu.A. Primary ciliary dyskinesia (Kartagener syndrome): a case of late diagnosis and follow-up. *Pul'monologiya*. 2024; 34 (2): 248–256 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-248-256

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) — редкое генетически детерминированное заболевание из группы цилиопатий, основу которого составляет нарушение двигательной активности ресничек эпителия респираторного тракта и жгутиков различных клеточных структур. Дефект мукоцилиарного клиренса обуславливает развитие хронического воспалительного процесса в придаточных пазухах носа, легких, среднем ухе, осложняясь кондуктивной тугоухостью. Классической формой ПЦД является синдром Картагенера (СК), характеризующийся триадой симптомов: обратное расположение внутренних органов или изолированная дэкстракардия, хронический бронхолегочный процесс (хронический бронхит, бронхоэктазы), хронический синусит [1, 2].

Представлено катamnестическое наблюдение в течение 11 лет за пациенткой с ПЦД 2005 года рождения.

Клиническое наблюдение

Пациентка К. 2005 года рождения. Из анамнеза известно, что ребенок от 2-й беременности, первых срочных родов. Оценка по шкале Апгар — 8 / 9 баллов. В 1-е сутки жизни отмечались подъем температуры до 38 °С, гнойное отделяемое из глаз, заложенность носа, кашель. На 3-е сутки жизни ребенок переведен в инфекционную больницу, где находился в течение 3 нед. с диагнозом внутриутробная правосторонняя пневмония с ателектазом, тяжелая форма, дыхательная недостаточность 1-й степени. Обратное расположение внутренних органов. Выписана с улучшением.

На 1-м году жизни возникли проявления пищевой аллергии, атопического дерматита. Привита по индивидуальному графику. Психомоторное развитие по возрасту. Наследственность: бабушка страдает полинозом.

В дальнейшем с 1,5-месячного возраста родители обратили внимание на периодическое затруднение носового дыхания, в 5 мес. впервые отмечен бронхообструктивный синдром на фоне острой респираторной инфекции, а с 7 мес. — постоянные выделения из носа. С первого года жизни девочка взята под наблюдение аллергологом и оториноларингологом по поводу круглогодичного аллергического ринита, аденоидов 2-й степени.

В возрасте 5 лет отмечено снижение слуха, установлен рецидивирующий бронхит. В 5 лет 10 мес. при аллерго-

гическом обследовании выявлено повышение общего иммуноглобулина (Ig) E, специфических IgE к шерсти кошки и домашней пыли.

Показатели функции внешнего дыхания (ФВД), полученные методом спирометрии, — в норме. На основании отягощенной наследственности, клинических данных (постоянная заложенность носа, усиливающаяся при контакте с кошкой и пылью; неоднократные эпизоды бронхообструкции, некоторая положительная динамика в отношении кашля и «свистящего» дыхания на фоне терапии флутиказоном (дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером) в суточной дозе 200 мкг) установлен диагноз бронхиальная астма (БА) среднетяжелого течения. Учитывая недостаточный эффект от ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), назначена терапия салметеролом + флутиказон 25 / 125 мкг по 1 дозе 2 раза в день.

При обращении к аллергологу через 3 мес. для контрольного осмотра (в 6 лет 1 мес.) в связи с сохранявшимся кашлем и стойкими хрипами в легких увеличена доза базисного препарата по флутиказону до 500 мкг в сутки.

Дополнительно проведена рентгенография (РГ) органов грудной клетки (ОГК), по данным которой выявлены бронхитические изменения. Дэкстракардия в заключении не указана, т. к. снимок при описании был перевернут на «правильную» сторону.

Общий анализ крови: эозинофилия — 9 %, увеличение скорости оседания эритроцитов ≤ 17 мм / ч. При контрольном исследовании ФВД изменений не выявлено.

С учетом данных обследования к терапии добавлен джозамицин (курс — 10 дней), однако эффект от антибактериальной терапии (АБТ) был частичным: в легких сохранялись влажные хрипы, несмотря на уменьшение интенсивности кашля.

Дополнительно с учетом сохраняющихся выделений из носа проведена РГ придаточных пазух носа, по данным которой выявлен двусторонний гайморит, этмоидит, в связи с этим назначен повторный курс АБТ (цефиксим в течение 7 дней). С помощью цефалоспоринов III поколения удалось достичь желаемого эффекта: кашель прекратился, аускультативно выслушивались единичные сухие хрипы. Однако спустя 4–5 дней после отмены АБТ жалобы на кашель с отхождением гнойной мокроты возобновились.

Для исключения туберкулеза органов дыхания пациентка направлена к фтизиатру. На основании результатов иммунодиагностики туберкулезной инфекции (проба Манту

с 2 ТЕ — гиперемия 3 мм; проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (Диаскин-тест) — отрицательная) и данных рентгенологического обследования туберкулез был исключен.

В связи с отсутствием эффекта от проводимого лечения пациентка направлена в Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России) для амбулаторного осмотра пульмонологом.

При первом осмотре пульмонологом (сентябрь 2011 г., возраст ребенка — 6 лет 4 мес.), состояние ребенка расценено как среднетяжелое. Жалобы на насморк, нечастый продуктивный кашель с отхождением гнойной мокроты. Кожные покровы и слизистые — обычной окраски. Носовое дыхание резко затруднено. Одышки нет. Рот приоткрыт. Грудная клетка цилиндрической формы. Перкуторно над легкими — коробочный оттенок звука. В легких — дыхание жесткое, с двух сторон выслушиваются грубые сухие хрипы на вдохе и выдохе, большое количество влажных разнокалиберных хрипов. Частота дыхательных движений (ЧДД) — 28 в минуту. Декстракардия. Область сердца визуально не изменена. Тоны сердца звучные, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 92 в минуту. Артериальное давление — 100 / 60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень расположена слева, по краю реберной дуги, край эластичный, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Стул в норме.

Во время консультации проведено исследование ФВД (спирометрия). Отклонений от нормы не выявлено.

С учетом жалоб (постоянный насморк, кашель с отхождением гнойной мокроты), анамнестических данных (внутриутробная пневмония, рецидивирующие бронхиты и синуситы), отсутствия ожидаемого эффекта от ИГКС, в т. ч. в комбинации с длительно действующими β_2 -агонистами, которые пациентка получала в связи с ранее установленным диагнозом БА, а также клинических данных (кондуктивная тугоухость, стойкие аускультативные изменения в легких, полное обратное расположение внутренних органов) предварительный диагноз ПЦД, СК.

Для верификации диагноза и проведения лечения в октябре 2011 г. ребенок госпитализирован в отделение пульмонологии и аллергологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. По данным обследования установлено следующее:

- изменений клинического и биохимического анализов крови не выявлено. Ig основных классов (G, M, A) — в пределах нормы. Общий IgE — 60,95 ед. / мл (норма < 60);
- при бактериологическом исследовании мокроты выделен *Staphylococcus aureus* 10^{-5} ; грибы отсутствовали;
- газы крови и кислотно-щелочное состояние — в норме (парциальное давление кислорода — 122,2; парциальное давление углекислого газа — 33,3; pH — 7,413; гемоглобин — 13,2; гликированный гемоглобин (HbO₂) — 94,9; дефицит буферных оснований для всей внеклеточной жидкости — (-2,5); СВ — 22,2; гематокрит — 40,6);
- риноанометрия: выявлен асимметричный воздушный поток через нос (справа — норма, слева — резко снижен);
- показатели ФВД (спирометрия) — в пределах нормы: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) — 98 %, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) — 113 %; индекс Тиффно (ОФВ₁ / ФЖЕЛ) — 117 %; пиковая скорость выдоха (ПСВ) — 114 %; максимальная объемная скорость (МОС) при выдохе 25, 50

и 75 ФЖЕЛ: МОС₂₅ — 117 %, МОС₅₀ — 110 %, МОС₇₅ — 89 %;

- по данным бодиплетизмографического исследования зарегистрировано повышение бронхиального сопротивления при нормальной структуре общей емкости легких (ОЕЛ): жизненная емкость легких (ЖЕЛ) — 109 %; внутригрудной газовый объем (ВГО) — 98 %; остаточный объем легких (ООЛ) — 93 %; ОЕЛ — 105 %; ООЛ / ОЕЛ — 24 %;
- по данным компьютерной томографии (КТ) околоносовых пазух (ОНП) от 03.10.11 обнаружены признаки хронического риносинусита (рис. 1).

По данным КТ ОГК от 03.10.11 выявлены полное обратное расположение внутренних органов, двусторонний хронический бронхит, пневмосклероз S4,5 левого легкого (рис. 2).

По данным трахеобронхоскопии (ТБС) диагностировано обратное строение бронхиального дерева, двусторонний гнойный эндобронхит 2-й степени выраженности воспалительного процесса. Взят биоптат слизистой оболочки бронха.

По данным световой микроскопии исследовалась подвижность ресничек эпителия дыхательных путей. Реснички хорошо визуализировались, однако движение их отсутствовало.

По данным электрокардиографии установлены левосформированное праворасположенное сердце, нормальное положение электрической оси сердца, брадиаритмия.



Рис. 1. Компьютерная томограмма околоносовых пазух от 03.10.11: значительное неравномерное утолщение слизистой оболочки обеих верхнечелюстных пазух, больше слева. Деформация перегородки носа. Также на представленном срезе отмечается нарушение пневматизации ячеистой системы сосцевидного отростка височной кости с обеих сторон и барабанной полости справа — признаки хронического риносинусита, деформации перегородки носа, двустороннего среднего экссудативного отита

Figure 1. Computed tomography of the paranasal sinuses from 03.10.11: Significant uneven thickening of the mucous membrane is seen in both maxillary sinuses, more on the left. The nasal septum is deformed. Also, the presented section features violated pneumatization of the cellular system of the mastoid process of the temporal bone on both sides and the tympanic cavity on the right, which are the signs of chronic rhinosinusitis, deformation of the nasal septum, and bilateral exudative otitis media

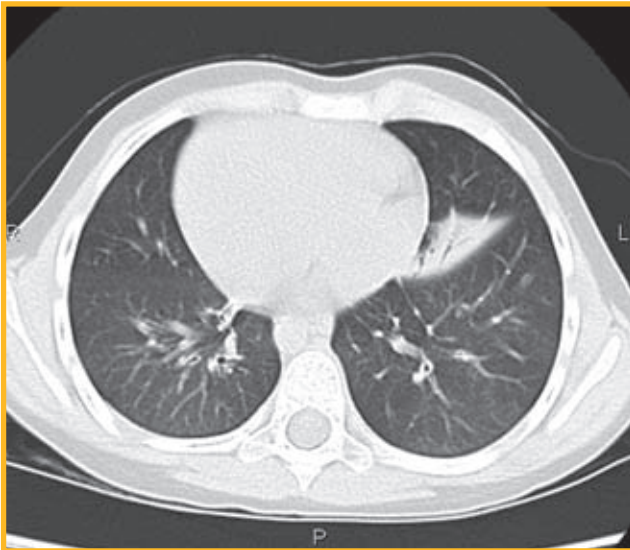


Рис. 2. Компьютерная томограмма от 03.10.11: полное обратное («зеркальное») расположение внутренних органов, уплотнение легочной ткани в S4,5 слева с объемным уменьшением доли и видимыми просветами бронхов в ней. Сближение главной и добавочной междолевых щелей слева, утолщение стенок сегментарных и субсегментарных бронхов, наиболее выражено в базальных сегментах справа

Figure 4. Computed tomography from 03.10.11: Complete reverse ("mirror") arrangement of the internal organs, compaction of the lung tissue in S4.5 on the left with a volumetric decrease in the lobe and visible lumens of the bronchi in it. Convergence of the main and additional interlobar fissures on the left, thickening of the walls of the segmental and subsegmental bronchi, which is most pronounced in the basal segments on the right

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) установлена фальш-хорда; давление в легочной артерии в норме.

Диагностическое эндоскопическое исследование носоглотки: признаки двустороннего синусита, назальные полипы, гипертрофия аденоидов 2–3-й степени.

Девочка осмотрена оториноларингологом и сурдологом.

На основании анамнеза, осмотра и проведенного обследования установлен диагноз ПЦД, СК. Полное обратное расположение внутренних органов. Хронический бронхит. Пневмосклероз IV и V сегментов левого легкого. Двусторонний гнойный эндобронхит. Дыхательная недостаточность 0-й степени. Двусторонний хронический синусит. Назальный полипоз. Двусторонний хронический экссудативный средний отит. Гипертрофия аденоидов 2–3-й степени. Двусторонняя кондуктивная тугоухость 1-й степени.

Проведено лечение: массаж грудной клетки; дренаж; лечебная физкультура; кинезитерапия; муколитическая терапия (ацетилцистеин, амброксол); АБТ (цефтриаксон 1,5 г внутривенно в течение 10 дней); бронхоспазмолитическая терапия (ипратропия бромид + фенотерол); ринофлуимуцил (инстилляции в нос).

К моменту выписки отмечена выраженная положительная динамика: кашель стал редким, мокрота приобрела слизистый характер, уменьшилось количество хрипов в легких, улучшилось носовое дыхание.

В связи с тем, что основой профилактики обострений при ПЦД являются ежедневные дренирующие мероприятия, пациентке рекомендована ежедневная пожизненная кинезитерапия в сочетании с умеренными физическими нагрузками, активной дыхательной гимнастикой (в т. ч. упражнения с положительным давлением на выдохе) в сочетании с регулярной муколитической терапией, в т. ч. гипертоническими солевыми растворами, туалет носа.

В дальнейшем пациентка ежегодно (1–2 раза в год) госпитализировалась в отделение пульмонологии и аллергологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России для контроля над течением заболевания и лечения, что позволило провести длительное катамнестическое наблюдение в течение 11 лет.

В сентябре 2012 г. на момент плановой госпитализации, несмотря на клиническую стабильность, при проведении КТ ОГК от 18.09.12 отмечена небольшая отрицательная динамика по сравнению с предыдущим обследованием: более выраженное утолщение стенки бронхов, преимущественно в нижних отделах легких, больше справа, там же появились немногочисленные центрилобулярные узелки, обусловленные расширением просветов бронхиол и заполнением их секретом по типу «дерево в почках».

По данным бодиплетизмографии отмечено небольшое повышение бронхиального сопротивления без изменения структуры ОЕЛ.

По данным спирометрии исходно нарушений не выявлено. Тест с бронхолитическим препаратом — положительный.

В дальнейшем с января 2013 г. по апрель 2016 г. состояние девочки оставалось стабильным, отрицательной динамики течения заболевания при сохраняющихся жалобах на хронический кашель и выделения из носа не выявлено.

При госпитализации в апреле 2016 г. отрицательная динамика обусловлена обострением основного заболевания: кашель с отхождением обильной слизисто-гнойной мокроты, выделения из носа слизистого характера, одышка в покое с втяжением яремной ямки. В легких дыхание ослаблено в нижних отделах, единичные сухие хрипы на высоте вдоха, среднепузырчатые хрипы с двух сторон, преимущественно в нижних отделах. ЧДД — 24 в минуту; ЧСС — 105 в минуту; насыщение артериальной крови кислородом (SpO_2) — 95 %.

По данным КТ ОГК от 11.04.16 по сравнению с предыдущими исследованиями определялась умеренная отрицательная динамика (рис. 3).

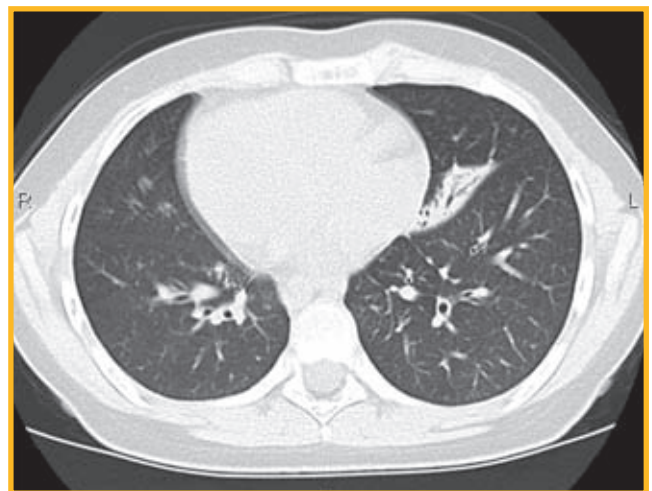


Рис. 3. Компьютерная томограмма от 11.04.16: по сравнению с предыдущими исследованиями — умеренная отрицательная динамика за счет нарастания бронхитических изменений, преимущественно в нижней доле левого легкого: утолщение стенок сегментарных и субсегментарных бронхов с появлением единичных участков измененного паттерна «дерево в почках». В остальном — без существенной динамики

Figure 3. Computed tomography from 11.04.16: Compared with previous assessments, there was moderate negative dynamics due to an increase in bronchitis changes, mainly in the lower lobe of the left lung: thickening of the walls of the segmental and subsegmental bronchi with the appearance of isolated areas of an altered "tree in the buds" pattern. Otherwise, there were no significant changes.

По данным спирометрии выявлено умеренно выраженное генерализованное нарушение бронхиальной проходимости. Проба с бронхолитическим препаратом – положительная. Исходно: ФЖЕЛ – 96 %, ОФВ₁ – 80 %, индекс Тиффно – 85 %, ПСВ – 68 %, МОС₂₅ – 62 %, МОС₅₀ – 42 %, МОС₇₅ – 42 %.

После приема бронхолитического препарата (ипратропия бромид + фенотерол 2 дозы (дозированный аэрозольный ингалятор через спейсер)): ФЖЕЛ – 102 %, ОФВ₁ – 98 %, индекс Тиффно – 98 %, ПСВ – 78 %, МОС₂₅ – 78 %, МОС₅₀ – 85 %, МОС₇₅ – 60 % (ΔОФВ₁ – 22 %).

По данным бодиплетизмографии: структура ОЕЛ не изменена; бронхиальное сопротивление умеренно повышено. ЖЕЛ – 100 %, ВГО – 89 %, ООЛ – 93 %, ОЕЛ – 96 %, ООЛ / ОЕЛ – 20 %.

Результаты ЭхоКГ – без отрицательной динамики.

По данным ТБС выявлен трахеобронхит 1–2-й степени интенсивности воспалительного процесса.

В дальнейшем течение заболевания вплоть до марта 2019 г. было стабильным, без отрицательной динамики по результатам осмотра и обследования.

В марте 2019 г. девочка поступила в отделение с ухудшением состояния, связанным с обострением хронического бронхолегочного заболевания. При осмотре состояние расценено как тяжелое за счет одышки в покое с втяжением уступчивых мест грудной клетки; ЧДД – 24 в минуту, SpO₂ – 98 %, ЧСС – 120 в минуту. Аускультативно – дыхание жесткое, хрипы не выслушивались.



Рис. 4. Компьютерная томограмма от 01.04.19: нарастание компьютерно-томографических изменений в динамике. Формирование локального участка пневмофиброза в S7 нижней доли правого легкого, интенсификация признаков уменьшения объема легочной ткани в S4, 5 слева. На фоне уплотнений прослеживаются неравномерно расширенные, деформированные бронхи. Сохраняется значительное утолщение стенок бронхов с преобладанием изменений в области базальной пирамиды правого легкого и S10 нижней доли левого легкого, где отмечается увеличение дилатации просветов бронхов и распространенности патологического содержимого в проекции бронхиол

Figure 4. Computed tomography from 01.04.19: Increasing changes in the computed tomographic scan. A localized area of pulmonary fibrosis appeared in S7 of the lower lobe of the right lung, signs of a decrease in the volume of lung tissue intensified in S4, 5 on the left. Unevenly dilated, deformed bronchi can be seen against the compaction. Significant thickening of the bronchial walls remains with most changes seen in the area of the basal pyramid of the right lung and S10 of the lower lobe of the left lung, where there is an increase in dilatation of the lumens of the bronchi and the prevalence of pathological contents in the projection of the bronchioles

По данным КТ ОГК от 01.04.19 по сравнению с исследованием от 11.04.16 отмечается отрицательная динамика (рис. 4).

Результаты спирометрии – в пределах нормы.

По данным ЭхоКГ насосная функция сердца снижена за счет брадикардии. Давление в системе легочной артерии – в пределах нормы (19,15 мм рт. ст.).

В дальнейшем до ноября 2022 г. согласно данным ка-тамнестического наблюдения заболевание протекало без выраженной отрицательной динамики.

На момент госпитализации в ноябре 2022 г. отмечены частый малопродуктивный кашель с трудноотделяемой мокротой, заложенность носа со слизистым отделяемым из носовых ходов. ЧДД – 20 в минуту; SpO₂ – 96 %; ЧСС – 90 в минуту. Аускультативно выслушивались единичные сухие свистящие хрипы и умеренное количество влажных мелкопузырчатых хрипов по задней поверхности легких. Одышки в покое нет.

По данным КТ ОГК от 17.11.22 отмечена небольшая отрицательная динамика по сравнению с исследованием от 30.11.21 (рис. 5).

По данным КТ ОНП от 30.11.22 установлены признаки хронического полипозного риносинусита, деформации перегородки носа, двустороннего среднего экссудативного отита (рис. 6).

Показатели спирометрии – в норме. Проба с бронхолитическим препаратом – отрицательная. Исходно: ФЖЕЛ – 123 %, ОФВ₁ – 125 %, индекс Тиффно – 85 %, ПСВ – 119 %, МОС₂₅ – 62 %, МОС₅₀ – 113 %, МОС₇₅ – 94 %. После использования бронхолитического препарата (сальбутамол 2 дозы (дозированный аэрозольный ингалятор через спейсер)) ΔОФВ₁ – 3 %.



Рис. 5. Компьютерная томограмма от 17.11.22: небольшая отрицательная динамика – нарастание участков измененного паттерна «дерево в почках» в области нижней доли левого легкого. В правой базальной пирамиде его распространенность существенно не изменилась. Стенки бронхов с обеих сторон утолщены в прежней степени выраженности. Острых инфильтративных изменений в паренхиме легких нет. Признаков внутригрудной лимфаденопатии не выявлено

Figure 5. Computed tomography from 17.11.22: Slightly negative changes are seen in the form of expanded areas of the altered “tree in the buds” pattern in lower lobe of the left lung. Its extent did not change significantly in the right basal pyramid. The walls of the bronchi on both sides are thickened to the same degree. There are no acute infiltrative changes in the lung parenchyma. No signs of intrathoracic lymphadenopathy were detected

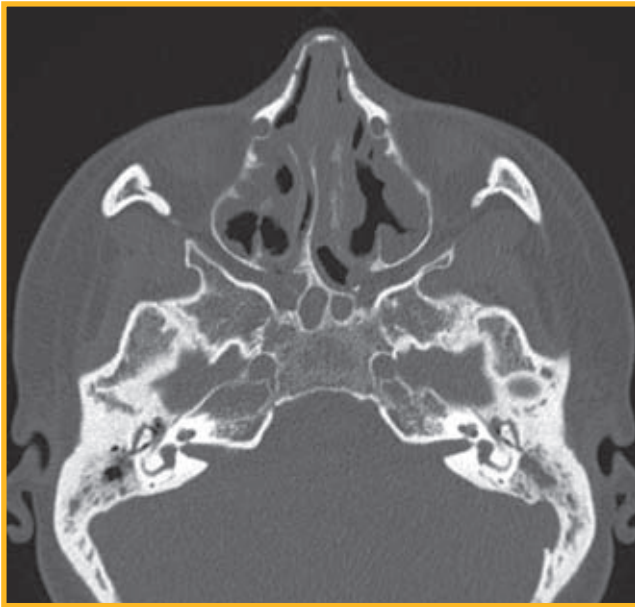


Рис. 6. Компьютерная томограмма от 30.11.22: отрицательная динамика — ухудшение пневматизации пазух с формированием хронического полипозного риносинусита, двустороннего хронического среднего отита. Деформация перегородки носа

Figure 6. Computed tomography from 30.11.22: The picture worsened. Pneumatization of the sinuses deteriorated, chronic polypoid rhinosinusitis and bilateral chronic otitis media developed. The nasal septum is deformed

По данным ЭхоКГ насосная функция сердца снижена за счет брадикардии. Давление в системе легочной артерии — в пределах нормы (3 мм рт. ст.).

По данным ТБС установлен двусторонний диффузный гнойный эндобронхит.

При анализе динамики высева патогенов из мокроты / трахеального аспирата / промывных вод бронхов в период с сентября 2011 г. по ноябрь 2022 г. чаще всего выявлялась *Haemophilus influenzae* (как в монокультуре, так и в ассоциации), несколько реже — *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* и *S. aureus*. Однократно в промывных водах бронхов обнаружен *A. xylosoxidans*.

АБТ назначалась и корректировалась в соответствии с чувствительностью выделенных из мокроты, трахеального аспирата или бронхоальвеолярного лаважа микроорганизмов. Среди антибактериальных препаратов, которые в основном назначались пациентке при лечении в стационаре в максимальных возрастных дозировках, — цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефиксим, цефоперазон + сульбактам) в т. ч. в комбинации с тиамфеникола глицинатом ацетилцистеинатом. Также применялся амоксициллина клавуланат парентерально.

Обсуждение

Диагностика ПЦД вызывает определенные сложности: средний возраст установления диагноза составляет 5–6 лет (у детей с обратным расположением органов — 3,5 года, при нормальном расположении — 5,8 года) [3–5]. Запоздавая диагностика обусловлена неспецифическими проявлениями заболевания и отсутствием настороженности врачей в отношении ПЦД. Наличие бронхообструктивного синдрома с обратимой или частично обратимой обструкцией у пациентов с ПЦД, распространенность в популя-

ции аллергической патологии нередко обуславливает установление ошибочного диагноза БА. При наличии хронического риносинусита врач в первую очередь вынужден думать о его аллергическом генезе.

У представленной пациентки дополнительная сложность диагностики обусловлена сочетанной патологией. Аллергический ринит установлен на основании характерной клинической картины и подтвержден результатами аллергологического обследования. Известно, что у пациентов с аллергическим ринитом нередко выявляется БА. Респираторные симптомы (кашель и регулярно определяемые хрипы в легких) изначально были расценены как вероятная БА.

Некоторая положительная динамика от пробной базисной терапии флутиказоном, возможно, была обусловлена неспецифическим противовоспалительным эффектом иГКС. Однако при дальнейшем лечении согласно общепринятым правилам ступенчатой терапии БА показано отсутствие ожидаемого действия комбинации салметерол + флутиказон. С целью поиска альтернативного диагноза и в связи с отсутствием эффекта от усиления противоастматической терапии аллерголог направил ребенка к пульмонологу.

В приведенном клиническом наблюдении такое яркое проявление, как обратное расположение внутренних органов, обнаружено сразу после рождения ребенка, с первых дней жизни отмечены респираторные проявления со стороны верхних и нижних дыхательных путей. Тем не менее в клинической практике ранний анамнез нередко не анализируется при респираторных жалобах у детей младшего, дошкольного и школьного возраста. Отчасти это обусловлено ограничением времени на клинический осмотр во время амбулаторного приема, а также недостаточной осведомленностью врачей первичного звена о ПЦД. Кроме того, у детей с обратным расположением внутренних органов этикетка на рентгенограмме иногда переклеивается на «правильную» сторону и имеющаяся декстракардия остается незамеченной, как это произошло в приведенном клиническом наблюдении.

Известны признаки, благодаря которым можно заподозрить ПЦД: наличие практически с рождения торпидных к терапии ринитов, рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей, постоянного кашля, нередко уже в neonatalном периоде. У многих пациентов отмечаются рецидивирующие экссудативные отиты со снижением слуха. В семейном анамнезе встречаются случаи мужского бесплодия, хронических бронхитов, синуситов, аномальное расположение внутренних органов и ПЦД.

С целью отбора пациентов для диагностики ПЦД целесообразно использовать шкалу PICADAR [6].

В настоящее время при установлении диагноза ПЦД учитываются следующие факторы:

- характерная клиническая картина;
- результаты скрининга — исследование уровня оксида азота (NO) в выдыхаемом назальном воздухе. У пациентов с ПЦД NO снижен [1, 2];
- результаты анализа частоты и паттерна биения ресничек в биоптате из полости носа или бронха с помощью световой микроскопии;

- результаты электронной микроскопии биоптата слизистой оболочки носа или бронхов, при проведении которой у пациентов с ПЦД обнаруживаются аномалии строения ресничек [7].

Помимо указанных методов, пациентам с подозрением на ПЦД проводится лучевая диагностика (РГ и КТ ОГК, ОНП), спирометрия [1].

С санационно-диагностической целью следует выполнять ТБС [8–11]. Перспективными с точки зрения установления диагноза ПЦД являются генетические методы, при которых проводится идентификация мутации генов, ответственных за строение и / или функцию ресничек и жгутиков [12].

Микробиологическое обследование пациента с подозрением или установленным диагнозом ПЦД является обязательной диагностической манипуляцией. В качестве биоматериала используются мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, однако в случае возникновения трудностей при сборе мокроты (малопродуктивный кашель или в силу юного возраста пациента) — фаринготрахеальный аспират.

При ПЦД наиболее часто в микробном пейзаже исследуемого биосубстрата обнаруживаются такие возбудители инфекционного процесса, как *H. influenzae* и *S. pneumoniae*, реже — *M. catarrhalis*, *S. aureus*. У детей с ПЦД *Pseudomonas aeruginosa* обнаруживается редко, но с возрастом этот патоген начинает играть важную роль в воспалительном процессе [1, 13, 14].

Данные о клиническом значении и распространенности патогена *A. xylosoxidans* у пациентов с ПЦД противоречивы. Известно, что этот микроорганизм чаще всего обнаруживается у взрослых (в 6 % образцов мокроты, полученных у пациентов старше 25 лет, vs 1 % образцов мокроты, полученных у детей до 12-летнего возраста) [15, 16]. Тем не менее данный патоген может определяться у 5 % пациентов с ПЦД и, как при кистозном фиброзе (муковисцидозе), быть как разовой транзитной находкой, так и (при интерmittирующем либо персистирующем высеве) являться причиной клинически значимой серьезной легочной инфекции, оказывающей негативное влияние на легочную функцию, при которой требуется длительная эрадикационная АБТ [17].

Заключение

Таким образом, по данным представленного катamnестического наблюдения за пациенткой в течение 11 лет показано, что несмотря на определенную отрицательную динамику течения хронического бронхолегочного заболевания (по данным КТ ОГК и ОНП), регулярное наблюдение, обследование, адекватная терапия обострений и ежедневные усилия пациента и медицинского персонала, направленные на улучшение дренажной функции легких, способствовали предотвращению развития бронхоэктазов, формированию «легочного сердца» и ухудшению функциональных показателей легких.

В настоящее время формируется система оказания медицинской помощи пациентам с ПЦД, в т. ч. пере-

дача детей с данным заболеванием во взрослую сеть. Разрабатываемые клинические рекомендации позволят обеспечить стандартизацию и преемственность ведения пациентов с ПЦД на всех этапах медицинской помощи, что будет способствовать улучшению их качества жизни и прогноза заболевания.

Литература

1. Eber E., Midulla F., eds. ERS Handbook of Pediatric Respiratory Medicine. 2nd Edn. European Respiratory Society; 2021. DOI: 10.1183/9781849841313.eph01.
2. Nussbaumer M., Kieninger E., Tschanz S.A. et al. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia: discrepancy according to different algorithms. *ERJ Open Res.* 2021; 7 (4): 00353–2021. DOI: 10.1183/23120541.00353-2021.
3. Kuehni C.E., Frischer T., Strippoli M.P. et al. Factors influencing age at diagnosis of primary ciliary dyskinesia in European children. *Eur. Respir. J.* 2010; 36 (6): 1248–1258. DOI: 10.1183/09031936.00001010.
4. Vishneva E., Selimzyanova L., Sereda E. Difficulties of primary ciliary dyskinesia diagnosis in children. *Eur. Respir. J.* 2013; 42 (Suppl. 57): 1236. Available at: <https://www.ers-education.org/lr/show-details/?dP=126729>
5. Николаева Е.Д., Овсянников Д.Ю., Стрельникова В.А. и др. Характеристика пациентов с первичной цилиарной дискинезией. *Пульмонология.* 2023; 33 (2): 198–209. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-2-198-209.
6. Behan L., Dimitrov B.D., Kuehni C.E. et al. PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *Eur. Respir. J.* 2016; 47 (4): 1103–1112. DOI: 10.1183/13993003.01551-2015.
7. Демченко А.Г., Смирнихина С.А. Культуры реснитчатых клеток для диагностики первичной цилиарной дискинезии. *Пульмонология.* 2023; 33 (2): 210–215. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-2-210-215.
8. Ferraro V.A., Baraldi E., Stabinger D. et al. Pediatric flexible bronchoscopy: a single-center report. *Pediatr. Pulmonol.* 2021; 56 (8): 2634–2641. DOI: 10.1002/ppul.25458.
9. Djakow J., O'Callaghan C. Primary ciliary dyskinesia. *Breathe.* 2014; 10: 122–133. DOI: 10.1183/20734735.007413
10. Raidt J., Brillault J., Brinkmann F. et al. [Management of primary ciliary dyskinesia]. *Pneumologie.* 2020; 74 (11): 750–765. DOI: 10.1055/a-1235-1520.
11. Leigh M.W., Ferkol T.W., Davis S.D. et al. Clinical features and associated likelihood of primary ciliary dyskinesia in children and adolescents. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2016; 13 (8): 1305–1313. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201511-748OC.
12. Antony D., Brunner H.G., Schmidts M. Ciliary dyneins and dynein related ciliopathies. *Cells.* 2021; 10 (8):1885. DOI: 10.3390/cells10081885.
13. Shapiro A.J., Zariwala M.A., Ferkol T. et al. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr. Pulmonol.* 2016; 51 (2): 115–132. DOI: 10.1002/ppul.23304.
14. Marthin J.K., Lucas J.S., Boon M. et al. International BEAT-PCD consensus statement for infection prevention and control for primary ciliary dyskinesia in collaboration with ERN-LUNG PCD Core Network and patient representatives. *ERJ Open Res.* 2021; 7 (3): 00301–2021. DOI: 10.1183/23120541.00301-2021.
15. Alanin M.C., Nielsen K.G., von Buchwald C. et al. A longitudinal study of lung bacterial pathogens in patients with primary ciliary dyskinesia. *Clin. Microbiol. Infect.* 2015; 21: 1093.e1–1093.e7. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.08.020.
16. Wijers C.D., Chmiel J.F., Gaston B.M. Bacterial infections in patients with primary ciliary dyskinesia: comparison with cystic fibrosis. *Chron. Respir. Dis.* 2017; 14 (4): 392–406. DOI: 10.1177/1479972317694621.
17. Holgersen M.G., Marthin J.K., Johansen H.K., Nielsen K.G. A retrospective review of *Achromobacter* species and antibiotic treatments in patients with primary ciliary dyskinesia. *Chron. Respir. Dis.* 2021; 18: 14799731211061600. DOI: 10.1177/14799731211061600.

Поступила: 16.01.24

Принята к печати: 14.03.24

References

- Eber E., Midulla F., eds. ERS Handbook of Pediatric Respiratory Medicine. 2nd Edn. *European Respiratory Society*; 2021. DOI: 10.1183/9781849841313.epb01.
- Nussbaumer M., Kieninger E., Tschanz S.A. et al. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia: discrepancy according to different algorithms. *ERJ Open Res.* 2021; 7 (4): 00353–2021. DOI: 10.1183/23120541.00353–2021.
- Kuehni C.E., Frischer T., Strippoli M.P. et al. Factors influencing age at diagnosis of primary ciliary dyskinesia in European children. *Eur. Respir. J.* 2010; 36 (6): 1248–1258. DOI: 10.1183/09031936.00001010.
- Vishneva E., Selimzyanova L., Sereda E. Difficulties of primary ciliary dyskinesia diagnosis in children. *Eur. Respir. J.* 2013; 42 (Suppl. 57): 1236. Available at: <https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=126729>
- Nikolaeva E.D., Ovsyannikov D.Yu., Strel'nikova V.A. et al. [Characteristics of patients with primary ciliary dyskinesia]. *Pul'monologiya.* 2023; 33 (2): 198–209. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-2-198-209 (in Russian).
- Behan L., Dimitrov B.D., Kuehni C.E. et al. PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *Eur. Respir. J.* 2016; 47 (4): 1103–1112. DOI: 10.1183/13993003.01551-2015.
- Demchenko A.G., Smirnikhina S.A. [Ciliated cell cultures for diagnosis of primary ciliary dyskinesia]. *Pul'monologiya.* 2023; 33 (2): 210–215. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-2-210-215 (in Russian).
- Ferraro V.A., Baraldi E., Stabinger D. et al. Pediatric flexible bronchoscopy: a single-center report. *Pediatr. Pulmonol.* 2021; 56 (8): 2634–2641. DOI: 10.1002/ppul.25458.
- Djakow J., O'Callaghan C. Primary ciliary dyskinesia. *Breathe.* 2014; 10: 122–133. DOI: 10.1183/20734735.007413
- Raidt J., Brillault J., Brinkmann F. et al. [Management of primary ciliary dyskinesia]. *Pneumologie.* 2020; 74 (11): 750–765. DOI: 10.1055/a-1235-1520.
- Leigh M.W., Ferkol T.W., Davis S.D. et al. Clinical features and associated likelihood of primary ciliary dyskinesia in children and adolescents. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2016; 13 (8): 1305–1313. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201511-748OC.
- Antony D., Brunner H.G., Schmidts M. Ciliary dyneins and dynein related ciliopathies. *Cells.* 2021; 10 (8):1885. DOI: 10.3390/cells10081885.
- Shapiro A.J., Zariwala M.A., Ferkol T. et al. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr. Pulmonol.* 2016; 51 (2): 115–132. DOI: 10.1002/ppul.23304.
- Marthin J.K., Lucas J.S., Boon M. et al. International BEAT-PCD consensus statement for infection prevention and control for primary ciliary dyskinesia in collaboration with ERN-LUNG PCD Core Network and patient representatives. *ERJ Open Res.* 2021; 7 (3): 00301–2021. DOI: 10.1183/23120541.00301-2021.
- Alanin M.C., Nielsen K.G., von Buchwald C. et al. A longitudinal study of lung bacterial pathogens in patients with primary ciliary dyskinesia. *Clin. Microbiol. Infect.* 2015; 21: 1093.e1–1093.e7. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.08.020.
- Wijers C.D., Chmiel J.F., Gaston B.M. Bacterial infections in patients with primary ciliary dyskinesia: comparison with cystic fibrosis. *Chron. Respir. Dis.* 2017; 14 (4): 392–406. DOI: 10.1177/1479972317694621.
- Holgersen M.G., Marthin J.K., Johansen H.K., Nielsen K.G. A retrospective review of *Achromobacter* species and antibiotic treatments in patients with primary ciliary dyskinesia. *Chron. Respir. Dis.* 2021; 18: 14799731211061600. DOI: 10.1177/14799731211061600.

Received: January 16, 2024

Accepted for publication: March 14, 2024

Информация об авторах / Authors Information

Симонова Ольга Игоревна — д. м. н., врач-педиатр, заведующая пульмонологическим отделением Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 134-93-31; e-mail: oisimonova@mail.ru (SPIN: 2241-9728; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2367-9920>)

Olga I. Simonova, Doctor of Medicine, Pediatrician, Head of the Pulmonology Department Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation; Professor, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 134-93-31; e-mail: oisimonova@mail.ru (SPIN: 2241-9728; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2367-9920>)

Селимзянова Лилия Робертовна — к. м. н. заведующая отделом Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра № 2 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф.Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 400-47-33; e-mail: lilysir@mail.ru (SPIN: 5508-1689; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>)

Liliya R. Selimzyanova, Candidate of Medicine, Head of Department, Research Institute of Pediatrics and Children's Health, Research Institute of Pediatrics and Children's Health, Scientific and Clinical Center No.2, of Federal State Budgetary Scientific Institution "Petrovsky National Research

Centre of Surgery", Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Associate Professor, Department of Faculty Pediatrics, Faculty of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I.Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; Associate Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology, Clinical Institute of Child Health named after N.F.Filatov, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 400-47-33; e-mail: lilysir@mail.ru (SPIN: 5508-1689; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>)

Симонова Александра Юрьевна — к. м. н., врач-пульмонолог Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 967-14-20; e-mail: simonova_a@nczd.ru (SPIN: 7321-4410)

Alexandra Yu. Simonova, Candidate of Medicine, Pulmonologist, Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 967-14-20; e-mail: simonova_a@nczd.ru (SPIN: 7321-4410)

Горина Юлия Викторовна — к. м. н., врач-пульмонолог, ведущий научный сотрудник Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 134-93-31; e-mail: ygorinova@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3881-3483>; SPIN: 8936-4911)

Yulia V. Gorinova, Candidate of Medicine, Pulmonologist, Senior Researcher, Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 134-93-31; e-mail: ygorinova@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3881-3483>; SPIN: 8936-4911)

Кустова Ольга Владимировна — врач-рентгенолог Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 134-13-62; e-mail: o.v.kustova@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6668-0761>; SPIN: 1562-4674)

Olga V. Kustova, Radiologist, Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of

the Russian Federation; tel.: (499) 134-13-62; e-mail: o.v.kustova@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6668-0761>; SPIN: 1562-4674)

Лазарева Анна Валерьевна — д. м. н., заведующая лабораторией микробиологии Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 134-30-83; e-mail: lazarevaav@nczd.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7149-5387>; SPIN: 3913-2086)

Anna V. Lazareva, Doctor of Medicine, Head of Microbiology Laboratory, Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 134-30-83; e-mail: lazarevaav@nczd.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7149-5387>; SPIN: 3913-2086)

Платонова Мария Михайловна — к. м. н., врач-пульмонолог, старший научный сотрудник Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра № 2 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (495) 431-21-86; e-mail: m.platonova@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6164-0074>; SPIN: 6686-0989)

Maria M. Platonova, Candidate of Medicine, Pulmonologist, Senior Researcher, Research Institute of Pediatrics and Children's Health, Research Institute of Pediatrics and Children's Health, Scientific and Clinical Center No.2, of Federal State Budgetary Scientific Institution "Petrovsky National Research Centre of Surgery", Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; tel.: (495) 431-21-86; e-mail: m.platonova@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6164-0074>; SPIN: 6686-0989)

Вишнева Елена Александровна — д. м. н., профессор Российской академии наук, заместитель руководителя по науке Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра № 2 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 431-21-86; e-mail: vishneva.e@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>; SPIN: 1109-2810)

Elena A. Vishneva, Doctor of Medicine, Professor of Russian Academy of Sciences, Deputy Head for Science, Research Institute of Pediatrics and Children's Health, Research Institute of Pediatrics and Children's Health, Scientific and Clinical Center No.2, of Federal State Budgetary Scientific Institution "Petrovsky National Research Centre of Surgery", Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Professor, Department of Faculty Pediatrics of the Pediatric Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I.Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 431-21-86; e-mail: vishneva.e@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>; SPIN: 1109-2810)

Босенко Юлия Александровна — к. м. н., врач-аллерголог-иммунолог Общества с ограниченной ответственностью «Прембула»; тел.: (916) 642-04-23; e-mail: yuliabosx@gmail.com

Yulia A. Bosenko, Candidate of Medicine, Allergist-Immunologist, Limited Liability Company "Preambula"; tel.: (916) 642-04-23; e-mail: yuliabosx@gmail.com

Участие авторов

Симонова О.И. — курация пациента, концепция и дизайн статьи, редактирование текста

Селимзянова Л.Р. — обработка, обзор литературы, написание и редактирование текста

Симонова А.Ю. — курация пациента, сбор и обработка данных

Горина Ю.В. — курация пациента, сбор и обработка данных

Кустова О.В. — проведение визуализационных исследований, подготовка иллюстраций, сбор и обработка данных, написание текста

Лазарева А.В. — выполнение микробиологических исследований, сбор данных и интерпретация результатов

Платонова М.М. — обработка, обзор литературы, написание текста

Вишнева Е.А. — концепция и дизайн статьи, редактирование текста

Босенко Ю.А. — курация пациента, сбор и обработка данных, написание текста

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors Contribution

Simonova O.I. — patient supervision, concept and design of the article, text editing

Selimzyanova L.R. — processing, literature review, text writing and editing

Simonova A.Y. — patient supervision, data collection and processing

Gorinova Y.V. — patient supervision, data collection and processing

Kustova O.V. — conducting imaging studies, preparation of the illustrations, data collection and processing, text writing

Lazareva A.V. — conducting the microbiological assays, data collection and interpretation of results.

Platonova M.M. — processing, literature review, text writing

Vishneva E.A. — concept and design of the article, text editing

Bosenko Y.A. — patient supervision, data collection and processing, text writing

All authors made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication, and are responsible for the integrity of all parts of the article.