

УДК 616.24/233-008.6-036.12:616-053.2

DOI: 10.36604/1998-5029-2025-97-129-136

МАСКА МНОГИХ БОЛЕЗНЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНОЙ ЦИЛИАРНОЙ ДИСКИНЕЗИИ

С.В.Пичугина¹, Г.П.Евсеева¹, Е.В.Книжникова¹, В.В.Полубарцева¹, С.Г.Гандуров², С.В.Супрун¹,
О.А.Лебедько¹

¹Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49, корпус 1

²Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская краевая клиническая больница имени А.К.Пиотровича» министерства здравоохранения Хабаровского края, 680003, г. Хабаровск, ул. Прогрессивная, 6

РЕЗЮМЕ. Введение. Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) – редкое наследственное заболевание из группы цилиопатий, характеризующееся поражением всех отделов респираторного тракта с формированием хронического воспалительного процесса и бронхэкстазов. **Цель.** Описать наблюдение пациента с ПЦД для ознакомления врачей с клиническими особенностями заболевания и современными возможностями диагностики. **Материалы и методы.** Приведено описание клинического случая выявления ПЦД у ребенка, наблюдавшегося в Хабаровском филиале ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД. **Результаты.** На основании анамнестических (пульмонологический анамнез с шести месяцев, неоднократные затяжные бронхиты, пневмонии), клинических (частые риниты, отиты, влажный кашель), инструментальных (спиральная компьютерная томография, бронхоскопия) данных у ребенка был заподозрен диагноз ПЦД. При проведении высокоскоростной видеомикроскопии было выявлено значительное снижение функции цилиарного эпителия за счет сокращения процента клеток с подвижными ресничками, уменьшения частоты движения ресничек, измененного характера их биения. При полногеномном исследовании обнаружили компауд-гетерозиготу в гене *DNAH9*, ассоциированную с заболеванием: первичная цилиарная дискинезия, тип 40. Пациенту был установлен диагноз: врожденный порок развития бронхов: первичная цилиарная дискинезия Q32.4. **Заключение.** Продемонстрированы трудности и возможности диагностики ПЦД, способствующие назначению адекватной систематической терапии – ключевого условия оптимистического прогноза у детей с данной нозологией.

Ключевые слова: первичная цилиарная дискинезия, дети.

A MASK OF MANY DISEASES: A CLINICAL CASE OF DIAGNOSTICS OF PRIMARY CILIARY DISKINESIA

S.V.Pichugina¹, G.P.Evseeva¹, E.V.Knizhnikova¹, V.V.Polubartseva¹, S.G.Gandurov², S.V.Suprun¹, O.A.Lebed'ko¹

¹Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration - Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation

²Children Territorial Clinical Hospital named prof. A.K.Piotrovich, 6 Progressivnaya Str., Khabarovsk, 680003, Russian Federation

Контактная информация

Галина Петровна Евсеева, д-р мед. наук, зам. директора по научной работе, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, Россия, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1. E-mail: evceewa@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Galina P. Evseeva, MD, PhD, DSc. (Med.), Deputy Director on Scientific Work, Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation. E-mail: evceewa@yandex.ru

Для цитирования:

Пичугина С.В., Евсеева Г.П., Книжникова Е.В., Полубарцева В.В., Гандуров С.Г., Супрун С.В., Лебедько О.А. Маска многих болезней: клинический случай диагностики первичной цилиарной дискинезии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2025. Вып.97. С.129–136. DOI: 10.36604/1998-5029-2025-97-129-136

For citation:

Pichugina S.V., Evseeva G.P., Knizhnikova E.V., Polubartseva V.V., Gandurov S.G., Suprun S.V., Lebed'ko O.A. A mask of many diseases: a clinical case of diagnostics of primary ciliary diskinesia // *Bülleten'fiziologii patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2025; (97):129–136 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2025-97-129-136

SUMMARY. **Introduction.** Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a rare hereditary disease from the group of ciliopathies, characterized by involvement of all parts of the respiratory tract with the development of a chronic inflammatory process and bronchiectasis. **Aim.** To describe the observation of a patient with PCD in order to familiarize physicians with the clinical features of the disease and current diagnostic capabilities. **Materials and methods.** A clinical case of PCD detected in a child followed at the Khabarovsk Branch of the Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration — Research Institute for the Protection of Motherhood and Childhood — is presented. **Results.** Based on anamnestic (pulmonological history since six months of age, repeated protracted bronchitis, pneumonias), clinical (frequent rhinitis, otitis, wet cough), and instrumental (spiral computed tomography, bronchoscopy) data, PCD was suspected in the child. High-speed video microscopy revealed a marked decrease in ciliated epithelium function due to a reduction in the percentage of cells with motile cilia, decreased ciliary beat frequency, and an altered beat pattern. Whole-genome testing detected a compound heterozygote in the *DNAH9* gene associated with the disease: primary ciliary dyskinesia, type 40. The patient was diagnosed with: congenital malformation of the bronchi: primary ciliary dyskinesia Q32.4. **Conclusion.** The difficulties and possibilities of diagnosing PCD are demonstrated, facilitating the prescription of adequate systemic therapy — a key condition for an optimistic prognosis in children with this nosology.

Key words: *primary ciliary dyskinesia, children.*

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) – орфанное заболевание, в основе которого лежит нарушение подвижности ресничек в дыхательных путях и аналогичных им структур, приводящее к хроническим оториноларингологическим и пульмонологическим заболеваниям. Среди живорожденных детей данная патология встречается с частотой 1:15000–1:30000 [1, 2]. Клинический фенотип ПЦД схож с другими респираторными заболеваниями, ни один диагностический тест не является идеальным для подтверждения ПЦД [3]. Тем не менее, существует несколько ключевых признаков, позволяющих заподозрить его наличие. Для большинства случаев характерна ранняя манифестация заболевания: неонатальный респираторный дистресс синдром, который может проявляться через 12–72 часа после рождения у доношенного ребенка и приводить (по данным рентгенограммы грудной клетки) к долевым ателектазам [4]. В клинической картине заболевания на первый план выступает постоянный круглогодичный влажный кашель, который начинается в первые месяцы жизни, не связан с сезонностью и никогда полностью не купируется даже при длительных курсах терапии. Заболевание протекает по типу хронического обструктивного бронхита с частыми обострениями, сопровождается отделением значительного количества гнойной мокроты и одышкой. При рентгенологическом исследовании выявляются фиброзные изменения легочной ткани и бронхэктазы [5]. Помимо вовлечения в патологический процесс нижних дыхательных путей, обращает на себя внимание поражение ЛОР-органов, которое может встречаться у 71–95% пациентов. У маленьких детей регистрируют рецидивирующие острые отиты, а у более старших – хронический средний отит [6].

Выделены основные клинико-анамнестические этапы эволюции болезни, позволяющие лучше понять закономерности ее развития [7]. С возраста 5,9 месяцев впервые документируются рецидивирующие респираторные инфекционные заболевания [ДИ 2,87; 8,99]. В среднем в возрасте 6 месяцев появляется ежедневный кашель различного характера [ДИ 3,03; 8,94]. С воз-

раста 9 месяцев [ДИ 4,71; 14,55] присоединяется стойкое затруднение носового дыхания с последующим вовлечением органов слуха, в виде острого среднего отита, по поводу которого родители обращаются за медицинской помощью в среднем уже в 25 месяцев [ДИ 15,83; 35,04].

Физикальные изменения в легких, как правило, характеризуются двусторонними множественными разнокалиберными хрипами, меняющими вокальность после откашливания. Перкуторный звук над патологически измененными участками легких несколько укорочен. Грудная клетка имеет различные деформации, отмечается, как выбухания в проекции сердца, так и воронкообразные дефекты. Для детей с прогрессирующими течением заболевания характерно отставание в физическом развитии [8]. У больных с наиболее тяжелым вариантом течения заболевания отмечается утолщение ногтевых фаланг пальцев, по типу «барабанных палочек», изменение формы ногтей по типу «часовых стекол» [8]. Наличие характерной клинико-анамнестической картины, а именно ранняя манифестация заболевания с поражением органов дыхания, наличие аномалий расположения внутренних органов, тотальность поражения респираторного тракта являются поводом заподозрить течение ПЦД и провести специфическую диагностику с целью уточнения диагноза.

Первичную цилиарную дискинезию нужно дифференцировать с муковисцидозом, первичными иммуно-дефицитными состояниями, врожденными аномалиями строения бронхиального дерева, бронхэктазами другого происхождения, бронхиальной астмой, врожденными аномалиями сердечно-сосудистой системы [9, 10].

В настоящий момент не существует единого «золотого стандарта» диагностики ПЦД, и диагноз устанавливается по результатам совокупности полученных данных в сочетании с характерной клинической картиной. С целью выявления первичной цилиарной дискинезии предложена шкала PICADAR (PrImary CiliAry DyskinesiA Rule) – опросник для врачей, созданный Ев-

ропейским Респираторным Обществом [3]. PICADAR применяется для пациентов с постоянным влажным кашлем и имеет семь прогностических параметров. Чувствительность и специфичность данной шкалы составляет 0,90 и 0,75 при пороговом значении 5 баллов. При наличии синдрома Карthagена и суммарного балла по шкале PICADAR ≥ 10 – диагноз правомочен даже при отрицательном результате всех остальных тестов [2, 10, 11]. В качестве скрининг-диагностики для выявления больных с ПЦД используется метод определения назального уровня оксида азота, который при данной патологии снижен, что позволяет заподозрить течение заболевания и применить более специфические методы диагностики, такие как анализ реснитчатого эпителия путем световой и электронной микроскопии [10, 11]. Его результатом является оценка частоты и характера биения, а также морфологических особенностей цилиарного эпителия, что позволяет с высокой вероятностью установить наличие ПЦД [12, 13]. Подтвердить диагноз позволяет генетическое тестирование на часто встречающиеся мутации [10-12]. На сегодняшний день мутации, вызывающие ПЦД, идентифицированы в 49 генах, однако ежегодно их число расширяется. Выделяют мутации в генах, кодирующие белки динеиновых ручек (DNAH), радиальных спиц, центрального аппарата, нексиновых связок и белки, обеспечивающие нормальную сборку ресничек [1, 7, 11]. Тем не менее, 20-30% пациентов с характерными признаками ПЦД не имеют идентифицируемых патогенных вариантов ни в одном из известных генов [2, 3].

Несмотря на наличие характерных клинических симптомов ПЦД, заболевание остается недостаточно известным в педиатрической пульмонологии, что затрудняет своевременную диагностику, особенно в случаях без обратного расположения внутренних органов, что приводит к запаздыванию лечения и увеличивает риск инвалидизации пациентов. Цель: описать клинический случай у ребенка с ПЦД для ознакомления врачей с клиническими особенностями заболевания и современными возможностями диагностики.

Клиническое наблюдение

Девочка А., 2010 г.р., наблюдалась в клинике Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД с жалобами на постоянный кашель с отхождением гнойной мокроты. Из анамнеза жизни: ребенок от 5-й беременности, 3-х срочных физиологических родов, вес при рождении 3320 г, длина 53 см, с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов, выписана из родильного отделения в срок. Была привита по индивидуальному плану. Из наследственного анамнеза девочки было выяснено, что отец страдал частыми синуситами.

История заболевания: ребенок с отягощенным пульмонологическим анамнезом. Первый эпизод бронхита был зафиксирован в возрасте 6 месяцев. В 9 месяцев девочка перенесла двустороннюю пневмонию микоплазменной этиологии, в последующем – внутри-

больничную очагово-сливную пневмонию справа, пневмококковой этиологии. Отит двусторонний. Белково-энергетическая недостаточность 2 степени. Лечение получала стационарно по месту жительства. После выписки сохранялся кашель. При повторной госпитализации в возрасте 11 месяцев при исследовании крови на специфические иммуноглобулины (Ig) G методом иммуноферментного анализа (ИФА) была выявлена положительная реакция к антигенам плесени *Aspergillus fumigatus*, в посеве мокроты – *Candida albicans* 10^5 КОЕ/мл, по снимкам спиральной компьютерной томографии (СКТ) органов грудной клетки (ОГК) признаков аномалии развития бронхиального дерева не определялось. Ввиду сохраняющегося постоянного кашля с мокротой в торакальном отделении КГБУЗ ДКБ (г. Хабаровск) была проведена диагностическая фибробронхоскопия (ФБС), при которой был выявлен диффузный слизисто-гнойный эндобронхит справа II степени интенсивности воспаления, диффузный катаральный эндобронхит слева I степени интенсивности воспаления. В посеве мокроты выделялся *Streptococcus pneumoniae* 10^4 КОЕ/мл.

В 1,5 года девочка была госпитализирована в НИИ ОМиД, где был исключен диагноз муковисцидоза (отрицательная потовая проба: хлориды пота – 8,9 ммоль/л). При микроскопическом анализе бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) выявлялись эзонофилы (68%), спирали Куршмана, кристаллы Шарко-Лейдена; в посеве мокроты этиологически значимой микрофлоры не обнаруживалось. Заключение рентгенографического обследования ОГК: «справа и слева на фоне общего вздутия легочных полей и усиления сосудистого рисунка очаговые тени, широкие неструктурные корни». При выполнении эзофагогастродуоденоскопии патологии не было выявлено. С диагностической целью и для санации бронхолегочного дерева проводилась ФБС. При эндоскопическом исследовании визуализировались диффузные воспалительные изменения II степени интенсивности: слизистая оболочка бронхов была гиперемирована, отечна, с участками зернистости. В просвете бронхов определялось большое количество вязкого, трудноотделяемого слизисто-гноиного секрета, больше слева. Левый нижнедолевой бронх был умеренно сужен, однако сегментарные бронхи проходимы. Слизистая оболочка характеризовалась малоподвижностью при дыхании. В посеве мокроты – *S. pneumoniae* 10^4 КОЕ/мл; при микроскопии лаважа – нейтрофилия. Ребенок был выпущен с диагнозом: «Бронхолегочная дисплазия (J84.8), подозрение на врожденный порок развития легких: гипоплазия нижней доли левого легкого, период неполной ремиссии (Q33.6). Осложнения: Двусторонний диффузный хронический гнойный эндобронхит (J42). Сопутствующие состояния: Эзонофильный бронхоальвеолит?»

Далее пациентка неоднократно обследовалась в НИИ ОМиД. Госпитализация в октябре 2012 г. (2 года):

посев мокроты выявил наличие *C. albicans*. При рентгенографическом исследовании ОГК были отмечены повышенная воздушность легочной ткани, усиление легочного рисунка, который был обогащен и деформирован в базальных отделах. В декабре 2013 г. (3 года) по данным СКТ ОГК отмечалось некоторое уменьшение легочных полей в объеме в нижних долях с двух сторон. В сегментарных и субсегментарных бронхах правого и левого легкого были выявлены множественные цилиндрические бронхэкстазы. На экспираторных срезах – «спадение сегментарных и субсегментарных бронхов». Данная картина расценивалась как проявление двусторонней гипоплазии легких, был заподозрен синдром Вильямса-Кэмбелла. При ФБС отмечались диффузные изменения слизистой оболочки бронхов по типу катарально-гнойного бронхита II степени интенсивности воспаления. Микроскопическое исследование БАЛЖ выявило 28% эозинофилов; при визуальной оценке отмечалась слабая подвижность реснитчатого эпителия. Из сопутствующей патологии был выявлен хронический аденоидит. В мае 2014 г., в возрасте 4 лет, при ФБС положительной динамики не отмечалось – сохранялась картина диффузного катарально-гнойного бронхита II степени интенсивности воспаления. Микроскопическое исследование БАЛЖ выявило преобладание нейтрофилов (95%). В последующем, до 2021 г., пациентка наблюдалась нерегулярно, при выраженных симптомах кашля, одышки получала ингаляционную терапию будесонидом и бронхолитиками по месту жительства.

В 2021 г. (11 лет) – госпитализация и обследование в КГБУЗ ДККБ. При проведении СКТ ОГК – признаки 2-х стороннего хронического бронхита; множественные цилиндрические и мешотчатые бронхэкстазы легких с 2-х сторон; ателектаз средней доли правого легкого, явления бронхиолита во 2 и 6 сегментах легких, абсцесс в 10 сегменте правого легкого. При ФБС – диффузный гнойный двусторонний эндобронхит II степени интенсивности воспаления. Пациентка выпи- сана с диагнозом: «Врожденный порок развития легких: двусторонняя гипоплазия нижних долей (Q33.8). Синдром Вильямса Кэмбелла. Осложнение: двухсторонний слизисто-гнойный бронхит».

В январе 2023 года (12 лет) девочка была госпитализирована в НИИ ОМиД в состоянии средней степени тяжести. Со слов матери, у ребенка постоянно сохранялись заложенность носа и продуктивный кашель с отхождением слизисто-гнойной мокроты зеленого цвета преимущественно в утренние часы. Положительный эффект в виде уменьшения частоты эпизодов кашля и снижения количества мокроты отмечался после ингаляций с ацетилцистеином (флуимуцил) в дозе 250 мг 2 раза в день курсами до 4 дней. При применении ингаляций с будесонидом клинического эффекта не наблюдалось.

Объективный статус при поступлении согласно истории болезни: состояние средней степени тяжести.

Девочка контактна, положение активное. Телосложение правильное, питание удовлетворительное. Кожные покровы бледные, чистые, умеренной влажности, отмечается периорбитальный цианоз и мраморный рисунок кожи. Периферического цианоза не было. Видимые слизистые оболочки бледно-розовые, чистые. Подкожно-жировая клетчатка была развита умеренно, распределена равномерно. Периферические лимфатические узлы не были увеличены. Обращало на себя внимание изменение ногтей пальцев рук по типу «часовых стекол». Костно-мышечная система – без видимой патологии. Носовое дыхание было умеренно затруднено. Грудная клетка: бочкообразной формы, обе половины равномерно участвуют в акте дыхания. Частота дыхания 21 в минуту. При перкуссии определяется коробочный оттенок легочного звука над всей поверхностью легких. Аускультативно дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах с обеих сторон, выслушивается двусторонняя крепитация. Область сердца визуально не изменена. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 90 ударов в минуту. Артериальное давление (АД) – 110/70 мм рт.ст. Язык влажный, чистый, зев спокойный. Живот обычной формы, мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не выступает из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Менингеальных знаков нет, очаговой неврологической симптоматики не выявлено.

В клиническом анализе крови: гемоглобин – 132 г/л, эритроциты – $5,27 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты – $8,8 \times 10^9/\text{л}$. Лейкоцитарная формула: палочкоядерные нейтрофилы – 0%, сегментоядерные нейтрофилы – 47%, эозинофилы – 9% (референсные значения 0-5%), базофилы – 1%, лимфоциты – 35%, моноциты – 8%. СОЭ ускорено до 18 мм/ч. *Биохимический анализ крови:* повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) до 78 мкмоль/л (референсные значения 45-72 мкмоль/л). *Иммунологическое исследование* выявило значительное повышение уровней иммуноглобулинов: IgA – 4,78 г/л (референсные значения 1,14-2,22 г/л), IgM – 2,86 г/л (референсные значения 0,64-1,26 г/л), IgG – 30,1 г/л (референсные значения 10,27-14,9 г/л). Уровень IgE – 7,24 МЕ/мл (референсные значения до 120 МЕ/мл). Циркулирующие иммунные комплексы повышены до 109 ед. (референсные значения 36-50 ед.). *Серологические исследования:* выявлены антитела класса G к *Aspergillus spp.* (результат положительный), к *Helicobacter pylori* (КП 5,72 – положительный результат), к аскаридам (КП 2,73 – положительный результат), к токсокарам (КП 1,24 – положительный результат).

Макроскопическое исследование мокроты: серо-зеленого цвета, гнойного характера. *Цитологическое исследование мокроты:* плоский эпителий 5-6 в поле зрения, альвеолярные макрофаги 12-15 в поле зрения,

лейкоцитоз («лейкоциты покрывают все поле зрения»), эритроциты 2-3 в поле зрения, эозинофилы 4-5 в поле зрения. Микобактерии туберкулеза не были обнаружены. В мазке из зева был выявлен вирус простого герпеса 6 типа, при обследовании на *Chlamydophila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* был получен отрицательный результат. При бактериологическом исследовании мокроты был выделен *Haemophilus influenzae* 10⁴ КОЕ/мл I биотип, чувствительный к цефотаксиму, амоксициллину/claveуланату, левомицетину, тетрациклину, ампициллину. Грибы рода *Candida* не обнаруживались.

По данным электрокардиографии: синусовая аритмия, ЧСС – 74-110/мин, нормальное положение электрической оси сердца; умеренные изменения в миокарде.

При исследовании функции внешнего дыхания методом спирометрии: вентиляционные показатели в пределах возрастной нормы, проба с беродуалом – отрицательная. До пробы форсированная жизненная емкость (ФЖЕЛ) составляла 2,51 л (103%), объём форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ₁) – 2,03 л (90%), пиковая объёмная скорость (ПОС) – 4,28 л/с (89%), мгновенная объемная скорость (МОС) выдоха на уровне 25, 50, 75 ФЖЕЛ: МОС₂₅ – 3,77 л/с (88%), МОС₅₀ – 2,33 л/с (79%), МОС₇₅ – 0,92 л/с (60%); после пробы: ФЖЕЛ – 2,3 л (94%), ОФВ₁ – 2,03 л (90%), ПОС – 4 л/с (83%), МОС₂₅ – 3,6 л/с (84%), МОС₅₀ – 2,1 л/с (72%), МОС₇₅ – 1,27 л/с (83%). Количество баллов по предиктивной шкале для выявления признаков ПЦД – PICADAR – 6. Уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе – 14 ppb (референсные значения – 10-20 ppb). По данным пульсоксиметрии признаков гипоксемии в покое не выявлялось (сатурация артериальной крови (SpO₂) составила 99% при ЧСС 90 уд/мин). При рентгенографическом исследовании ОГК определялось повышение прозрачности верхних долей обоих легких. В нижнемедиальных отделах с обеих сторон отмечалось снижение пневматизации, нечеткость легочного рисунка в проекции S4-5, S10. Там же были выявлены участки буллезно-кистозной трансформации легочной ткани. Легочный рисунок был усилен, деформирован по смешанному типу. По данным СКТ ОГК отмечались признаки хронического бронхита с 2-х сторон, множественные цилиндрические и мешотчатые бронхэкстазы с обеих сторон, фиброателектаз средней доли справа, признаки бронхиолита в 5, 9 сегментах и нижней доли левого легкого, пневмофиброз в 5, 10 сегментах левого легкого. На рентгенографии придаточных пазух носа было выявлено понижение пневматизации верхнечелюстных пазух. При ультразвуковом исследовании брюшной полости и почек параметры в пределах возрастной нормы.

Ребенок получал антибактериальную, муколитическую, бронхолитическую терапию с положительным эффектом. Был выписан с диагнозом: «Врожденный порок развития легких – распространенные цилиндри-

ческие и мешотчатые бронхэкстазы обоих легких (синдром Вильямса-Кэмпбелла); хронический обструктивный бронхит; гнойный эндобронхит; плевромневмофиброз в 5,10 сегментах левого легкого; дыхательная недостаточность 1 степени; хронический аденоидит; не исключается первичная цилиарная дискинезия».

С целью верификации диагноза, ребенок был направлен на плановую госпитализацию в обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е.Вельтищева» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, где проводилось стационарное обследование и лечение. В ходе обследования по данным лабораторных анализов крови отклонений не было выявлено (в том числе аллерген-специфических IgE). Показатели спирометрии были без явных отклонений от нормы: исходно жизненная емкость легких (ЖЕЛ) составила 80%, ФЖЕЛ – 82%, ОФВ₁ – 87%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 90%, ПОС – 70%, МОС₂₅ – 73%, МОС₅₀ – 70%, МОС₇₅ – 85%. Проба с бронхолитиком была отрицательная: ЖЕЛ – 73%, ФЖЕЛ – 84%, ОФВ₁ – 90% (+4,1% или 90 мл), ОФВ₁/ФЖЕЛ – 91%, ПОС – 99%, МОС₂₅ – 106%, МОС₅₀ – 91%, МОС₇₅ – 91%. Показатели бодиплетизмографии: эффективное общее бронхиальное сопротивление (БС) было в пределах нормы (113% от должного); общая емкость легких – 90% от должного; соотношение остаточного объема лёгких (ООЛ) к общей ёмкости лёгких (ОЕЛ) – 27%, внутригрудной объем газа (ВГО) – 116% от должного. Общее заключение по бодиплетизмографии: умеренная неравномерность легочной вентиляции без изменения ОЕЛ и БС. По данным рентгенографии ОГК – признаки бронхэкстазических изменений и пневмосклероза в области средних отделов с двух сторон, хронического бронхита. По результатам проведения высокоскоростной видеомикроскопии (ВСВМ) биопсии слизистой носа отмечалось значительное снижение функции цилиарного эпителия за счет снижения процента клеток с подвижными ресничками, снижение частоты движения ресничек, изменение характера биения. Для уточнения диагноза ПЦД было проведено полногеномное исследование, которое выявило компауд-гетерозиготу в гене *DNAH9*, ассоциированную с заболеванием ПЦД тип 40 (код по классификатору OMIM – 618300). В результате проведенного исследования на основании анамнестических, клинических и инструментальных данных, данных ВСВМ и молекуллярно-генетического исследования, девочке был установлен диагноз: «Первичная цилиарная дискинезия (Q33.8)».

В настоящее время пациентка продолжает наблюдаться в НИИ ОМиД у врача-пульмонолога с рекомен-

дациями: соблюдение общего режима, ограничение контактов с инфекционными больными, занятие спортом, использование при лечении небулайзера с низкотоничным компрессором. Фармакологическое лечение включает регулярную, на постоянной основе, муколитическую терапию (2 раза в день) – ингаляцию гипертонического 3% раствора NaCl с 0,1% натрия гиалуронатом – 3 мл с обязательным проведением кинезитерапии после процедур. При обострении (бронхобструктивном синдроме) – применение раствора ипратропия бромида/фенотерола 7-8 капель в 0,9% растворе NaCl 3-4 мл (3 раза в день); при присоединении ОРВИ подключение курсами антибактериальной терапии не менее 14 дней, в максимальных возрастных дозировках, в соответствие с чувствительностью микробной флоры. Помимо этого рекомендована регулярная терапия хронического риносинусита на постоянной основе (2 раза в день) – назальный душ 0,9% NaCl (250 мл/сутки), мометазонафураат по 1 дозе в каждый носовой ход; при обострении – будесонид (125 мкг), 1 раз в день в течение 10-14 дней или тиамфениколаглицинат ацетилцистеинат (250 мг), 1 раз в день в течение 7 дней. Дополнительно ежедневно приём витамина Д3 2000 МЕ 4 капли 1 раз в день, кинезитерапия (лечебная физкультура, массаж, дренаж, дыхательная гимнастика) 2 раза в день. Рекомендованы туберкулинодиагностика 2 раза в год, вне периодов обострения вакцинация в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок (группа повышенного риска по пневмококковой, гемофильной, менингококковой инфекций).

Обсуждение

Представленный случай демонстрирует сложность ранней диагностики ПЦД, что может быть связано с редкостью данного заболевания, недостаточной информированностью специалистов, отсутствием единого метода «золотого стандарта» диагностики и недостаточным технологическим обеспечением в отдаленных районах РФ. Ранние постановка диагноза и лечение способно улучшить прогноз, минимизировать развитие осложнений заболевания и предотвратить инвалидизацию ребенка. Диагностическое обследование на предмет ПЦД следует проводить у доношенных младенцев с необъяснимыми нарушениями дыхания и/или бронхоктазами, транспозицией внутренних органов или длительной потребностью в кислородной терапии.

Практикующему врачу следует заподозрить течение ПЦД при наличии следующих ключевых особенностей:

ранний дебют респираторных симптомов, рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей (повторные эпизоды пневмонии и бронхита в раннем возрасте), хронический кашель с отхождением гнойной мокроты с раннего возраста, поражение ЛОР-органов (постоянная заложенность носа, отхождение слизистогнойного отделяемого, повторные отиты), формирование бронхоктазов в раннем возрасте, отсутствие или низкая эффективность стандартной терапии, а также низкий уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе. Следует отметить, что нормальные показатели функции внешнего дыхания не исключают ПЦД на ранних стадиях. Окончательный диагноз ПЦД, как в представленном случае, может быть установлен только после проведения специфических исследований в специализированном центре, включая исследование биопсии слизистой носа и генетическое тестирование. Это подчеркивает важность направления пациентов с подозрением на ПЦД в специализированные центры для подтверждения диагноза.

Заключение

В связи с трудностью идентификации данного заболевания, когда его клинические проявления маскируются под недифференцированное хроническое воспаление, и крайне невысокой осведомленностью врачей о ПЦД, диагностика данной патологии в большинстве случаев несвоевременна. Детям с ПЦД требуется максимально раннее установление диагноза, так как вовремя начатое лечение способно улучшить прогноз и предотвратить инвалидизацию ребенка. На примере клинического наблюдения нами продемонстрированы современные возможности диагностики ПЦД. Больные с подозрением на ПЦД нуждаются в комплексном обследовании. Выделение клинико-генетических вариантов ПЦД позволяет осуществлять дифференцированный подход к наблюдению за детьми, улучшить качество их жизни.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Knowles M.R., Daniels L.A., Davis S.D., Zariwala M.A., Leigh M.W. Primary ciliary dyskinesia. Recent advances in diagnostics, genetics, and characterization of clinical disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013. Vol. 188, Iss. 8. P.913–922. <https://doi.org/10.1164/rccm.201301-0059CI>
2. Кондратьева Е.И., Авдеев С.Н., Мизерницкий Ю.Л., Поляков А.В., Чернуха М.Ю., Кондратенко О.В., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Селимзянова Л.Р., Симонова О.И., Гембицкая Т.Е., Брагина Е.Е., Рачина С.А.,

Малахов А.Б., Поляков Д.П., Одинаева Н.Д., Кутев С.И. Первичная цилиарная дискинезия: обзор проекта клинических рекомендаций 2022 года // Пульмонология. 2022. Т.32, №4. С.517–538. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-4-517-538>

3. O'Connor M.G., Horani A., Shapiro A.J. Progress in diagnosing primary ciliary dyskinesia: The North American perspective // *Diagnostics* (Basel). 2021. Vol.11, Iss.7. Article number:1278. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11071278>

4. Mullowney T., Manson D., Kim R., Stephens D., Shah V., Dell S. Primary ciliary dyskinesia and neonatal respiratory distress // *Pediatrics*. 2014. Vol.134, Iss. 6. P.1160–1166. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-0808>

5. Кондратьева Е.И., Авдеев С.Н., Киян Т.А., Мизерницкий Ю.Л. Классификация первичной цилиарной дискинезии // Пульмонология. 2023. Т.33, №6. С.731–738. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-6-731-738>

6. Фролов П.А., Колганова Н.И., Овсянников Д.Ю., Озерская И.В., Цверава А.Г., Топилин О.Г., Айрапетян М.И., Стрельникова В.А., Ахмина Н.И., Булдаков И.А., Пушко Л.В., Горев В.В. Возможности ранней диагностики первичной цилиарной дискинезии // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2022. Т.101, №1. С.107–114. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-1-107-114>

7. Новак А.А., Мизерницкий Ю.Л. Клинико-генетические параллели у детей с первичной цилиарной дискинезией // Пульмонология. 2024. Т.34, №2. С.176–183. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-2-176-183>

8. Bustamante-Marin X.M., Ostrowski L.E. Cilia and mucociliary clearance // *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2017. Vol.9, Iss.4. Article number:a028241. <https://doi.org/10.1101/csphperspect.a028241>.

9. Zi X.X., Guan W.J., Peng Y., Tan K.S., Liu J., He T.T., Ong Y.K., Thong M., Shi L., Wang D.Y. An integrated analysis of radial spoke head and outer dynein arm protein defects and ciliogenesis abnormality in nasal polyps // *Front. Genet.* 2019. Vol.10. Article number:1083. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.01083>

10. Olm M.A. Caldini E.G., Mauad T. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia // *J. Bras. Pneumol.* 2015. Vol. 41, Iss.3. P.251–263. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000004447>

11. Кондратьева Е.И., Киян Т.А., Попова В.М., Брагина Е.Е. Клинический случай первичной цилиарной дискинезии у ребенка до года с впервые описанным патогенным генетическим вариантом гена DNAH5 // Архив педиатрии и детской хирургии. 2023. Т.1, №1. С.78–87. <https://doi.org/10.31146/2949-4664-apps-1-1-78-87>

12. Wee W.B., Kinghorn B., Davis S.D., Ferkol T.W., Shapiro A.J. Primary ciliary dyskinesia // *Pediatrics*. 2024. Vol.153, Iss.6. Article number:e2023063064. <https://doi.org/10.1542/peds.2023-063064>

13. Богорад А.Е., Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Первичная цилиарная дискинезия: современные подходы к диагностике и терапии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т.64, №5. С.123–133. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-123-133>

REFERENCES

1. Knowles M.R., Daniels L.A., Davis S.D., Zariwala M.A., Leigh M.W. Primary ciliary dyskinesia: recent advances in diagnostics, genetics, and characterization of clinical disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188(8):913–922. <https://doi.org/10.1164/rccm.201301-0059CI>.
2. Kondratyeva E.I., Avdeev S.N., Mizernitskiy Y.L., Polyakov A.V., Chernukha M.Yu., Kondratenko O.V., Nama-zova-Baranova L.S., Vishneva E.A., Selimzyanova L.R., Simonova O.I., Gembitskaya T.E., Bragina E.E., Rachina S.A., Malakhov A.B., Polyakov D.P., Odinaeva N.D., Kutsev S.I. [Primary ciliary dyskinesia: review of the draft clinical guidelines, 2022]. *Pulmonologiya* 2022; 32(4):517–538 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-4-517-538>
3. O'Connor M.G., Horani A., Shapiro A.J. Progress in diagnosing primary ciliary dyskinesia: The North American perspective. *Diagnostics (Basel)* 2021; 11(7):1278. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11071278>
4. Mullowney T., Manson D., Kim R., Stephens D., Shah V., Dell S. Primary ciliary dyskinesia and neonatal respiratory distress. *Pediatrics* 2014;134(6):1160–1166. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-0808>
5. Kondratyeva E.I., Avdeev S.N., Kyian T.A., Mizernitskiy Yu.L. [Classification of primary ciliary dyskinesia]. *Pulmonologiya* 2023; 33(6):731–738 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-6-731-738>
6. Frolov P.A., Kolganova N.I., Ovsyannikov D.Yu., Ozerskaya I.V., Tsverava A.G., Topilin O.G., Airapetyan M.I., Strelnikova V.A., Akhmina N.I., Buldakov I.A., Pushko L.V., Gorev V.V. [Possibilities of early diagnosis of primary ciliary dyskinesia]. *Pediatriya. Zhurnal im G.N. Speranskogo* 2022; 101(1):107–114 (in Russian). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-1-107-114>
7. Novak A.A., Mizernitskiy Yu.L. [Parallels between clinical and genetic characteristics in children with primary ciliary dyskinesia]. *Pulmonologiya* 2024; 34(2):176–183 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-2-176-183>
8. Bustamante-Marin X.M., Ostrowski L.E. Cilia and mucociliary clearance. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2017; 9(4):a028241. <https://doi.org/10.1101/csphperspect.a028241>
9. Zi X.X., Guan W.J., Peng Y., Tan K.S., Liu J., He T.T., Ong Y.K., Thong M., Shi L., Wang D.Y. An integrated analysis of radial spoke head and outer dynein arm protein defects and ciliogenesis abnormality in nasal polyps. *Front. Genet.* 2019; 10:1083. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.01083>

10. Olm M.A., Caldini E.G., Mauad T. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *J. Bras. Pneumol.* 2015;41(3):251–263. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000004447>
11. Kondratyeva E.I., Kiyan T.A., Popova V.M., Bragina E.E. [A clinical case of primary ciliary dyskinesia in a child under one year of age with a newly described pathogenic genetic variant of the DNAH5 gene]. *Arkhiv pediatrii i detskoy khirurgii = Archive of Pediatrics and Children's Surgery* 2023; 1(1): 78–87 (in Russian). <https://doi.org/10.31146/2949-4664-apps-1-1-78-87>
12. Wee W.B., Kinghorn B., Davis S.D., Ferkol T.W., Shapiro A.J. Primary ciliary dyskinesia. *Pediatrics* 2024;153(6):e2023063064. <https://doi.org/10.1542/peds.2023-063064>
13. Bogorad A.E., D'yakova S.E., Mizernitskiy Yu.L. [Primary ciliary dyskinesia: modern approaches to the diagnostics and treatment]. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics* 2019; 64(5):123–133 (in Russian). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-123-133>

Информация об авторах:

Сабина Вениаминовна Пичугина, канд. мед. наук, научный сотрудник группы клинической иммунологии и эндокринологии, врач-пульмонолог, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: Sabina41@mail.ru

Галина Петровна Евсеева, д-р мед. наук, зам. директора по научной работе, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: evceewa@yandex.ru

Сергей Геннадьевич Гандуров, канд. мед. наук, торакальный хирург, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» имени А.К.Пиотровича министерства здравоохранения Хабаровского края; e-mail: dkkb.medkhv.ru

Елена Владимировна Книжникова, аспирант, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: 1904lenok@mail.ru

Валентина Викторовна Полубарцева, врачи-педиатр, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: niomid2017@yandex.ru

Степания Викторовна Супрун, д-р мед. наук, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Ольга Антоновна Лебедько, д-р мед. наук, директор Хабаровского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Author information:

Sabina V. Pichugina, MD, PhD (Med.), Staff Scientist of Clinical Immunology and Endocrinology Group, Pulmonologist, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: Sabina41@mail.ru

Galina P. Evseeva, MD, PhD, DSc (Med.), Deputy Director on Scientific Work, Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: evceewa@yandex.ru

Sergey G. Gandurov, MD, PhD (Med.), Thoracic Surgeon, Children Territorial Clinical Hospital named prof. A.K.Piotrovich; e-mail: dkkb.medkhv.ru

Elena V. Knizhnikova, Postgraduate student, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection. E-mail: 1904lenok@mail.ru

Valentina V. Polubartseva, MD, Pediatrician, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: niomid2017@yandex.ru

Stefania V. Suprun, MD, PhD, DSc (Med.), Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Olga A. Lebed'ko, MD, PhD, DSc (Med.), Director of the Khabarovsk Branch of Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Поступила 02.08.2025

Принята к печати 08.09.2025

Received August 02, 2025

Accepted September 08, 2025