

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.102-109>

УДК: 616-071-24-002-07:007.415

## Первичная цилиарная дискинезия у детей, синдром Картагенера: клинический случай

**Ж.Ж. Нурғалиева<sup>1</sup>, Р.Ж. Сейсебаева<sup>1</sup>, А.К. Дусанова<sup>2</sup>, Н.Т. Жанузакова<sup>3</sup>,  
А.Г. Зайтова<sup>3</sup>, А.Ш. Тайнекова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>НАО «Казакский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>Поликлиника Комитета Национальной Безопасности при военном госпитале КНБ, Республика Казахстан;

<sup>3</sup>АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, Республика Казахстан

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) – это редкое наследственное генетическое заболевание, обусловленное несостоятельностью реснитчатого эпителия в организме преимущественно дыхательной системы, приводящее к развитию хронического воспалительного поражения респираторной системы у детей, недоразвитию (гипоплазии) околоносовых пазух, что зачастую приводит к рецидивирующим синуситам, обратному расположению внутренних органов, нарушению фертильной функции у больных старшего возраста.

**Цель исследования** – представить клинический случай первичной цилиарной дискинезии и синдрома Картагенера для повышения осведомленности врачей первичного звена, педиатров, узких специалистов.

**Материалы и методы:** Были изучены данные медицинской карты стационарного больного, неоднократно получавшего лечение в АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» (НЦПДХ, г. Алматы, Республика Казахстан). Использован описательный метод, приведены результаты диагностических исследований в рамках клинических рекомендаций (общие анализы крови, мочи, бактериологические анализы, рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки, эхокардиография, электрокардиограмма, бронхоскопия).

**Результаты:** В статье описан клинический случай поздней диагностики и исходы ПЦД у ребенка с синдромом Картагенера с развитием бронхоэктатических изменений со стороны дыхательной системы. В подростковом возрасте пациентке была проведена операция: «Лобэктомия средней доли лево расположенного правого легкого». Заболевание имело рецидивирующий характер и потребовало назначения пациентке симптоматической и реабилитационной терапии.

**Заключение:** Представленный клинический случай наглядно демонстрирует естественное течение заболевания ПЦД у ребенка. Поздняя верификация диагноза «Врожденный порок развития легких. ПЦД. Синдром Картагенера» способствовала развитию в исходе ПЦД необратимых осложнений со стороны дыхательной системы – бронхоэктатической болезни. Больные с ПЦД имеют врожденную несостоятельность реснитчатого эпителия дыхательной системы, поэтому необходимо систематическое лечение и регулярное проведение реабилитационных мероприятий, чтобы добиться продолжительной ремиссии клинических проявлений заболевания. Многообразие клинических проявлений синдрома Картагенера, сложность верификации первичной цилиарной дискинезии на амбулаторном уровне требует пристального внимания при обследовании детей, страдающих частыми рецидивирующими заболеваниями респираторного тракта в сочетании с патологиями лор органов. Представленный клинический случай повысит осведомленность и настороженность врачей первичного звена (врачей общей практики, педиатров) о данной патологии.

**Ключевые слова:** Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД), реснитчатый эпителий, бронхоэктазы, синдром Картагенера, дети.

**Для цитирования:** Нурғалиева Ж., Сейсебаева Р., Дусанова А., Жанузакова Н., Зайтова А., Тайнекова А. Первичная цилиарная дискинезия у детей, синдром Картагенера: клинический случай // Репрод. Мед. — 2023. — №4(57). — С. 118-126.

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.102-109>

## Primary ciliary dyskinesia in children, Kartagener syndrome: A clinical case

**Zh.Zh. Nurgaliyeva<sup>1</sup>, R.Zh. Seisebaeva<sup>1</sup>, A.K. Dusanova<sup>2</sup>, N.T. Zhanuzakova<sup>3</sup>,  
A.G. Zaitova<sup>3</sup>, A.Sh. Tainekova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>«Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NSJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>Polyclinic of the National Security Committee at the Military Hospital of the NSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

<sup>3</sup>«Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

### ABSTRACT

**Relevance:** Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a rare hereditary genetic disease caused by the failure of the ciliated epithelium in the body of the predominantly respiratory system, leading to the development of a chronic respiratory system inflammatory lesion in children, underdevelopment (hypoplasia) of the paranasal sinuses, which often leads to recurrent sinusitis; to the reverse arrangement of internal organs, impaired fertility in older patients.

**The study aimed to** present a clinical case of primary ciliary dyskinesia and Kartagener syndrome to raise awareness among primary care physicians, pediatricians, and specialists.

**Materials and Methods:** Data from the medical record of an inpatient repeatedly treated at «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery» JSC (Almaty, Kazakhstan) were studied. We used a descriptive method. The results of diagnostic studies are presented under clinical recommendations (general blood tests, urine tests, bacteriological tests, radiography and computed tomography of the chest, echocardiography, electrocardiogram, and bronchoscopy).

**Results:** The study describes a clinical case of late diagnosis and outcomes of PCD in a child with Kartagener's syndrome with the development of bronchiectasis changes in the respiratory system. In adolescence, the patient had to undergo lobectomy of the middle lobe of the left-located right lung surgery. The disease was recurrent and required the patient to receive symptomatic and rehabilitation therapy.

**Conclusion:** Late verification of the diagnosis «Congenital malformation of the lungs PCD, Kartagener's syndrome» contributed to the development of bronchiectasis as irreversible complications from the respiratory system - as a result of PCD. Patients with PCD have congenital failure of the ciliated epithelium of the respiratory system, so systematic treatment and regular rehabilitation measures are necessary to achieve long-term remission of the clinical manifestations of the disease.

The variety of clinical manifestations of Kartagener's syndrome and the difficulty of verifying PCD at the outpatient level require close attention from specialists in children with frequent recurrent respiratory tract diseases in combination with ENT organ pathologies. The presented clinical case will increase the awareness and alertness of primary care physicians (general practitioners, pediatricians) about this pathology.

**Keywords:** *Primary ciliary dyskinesia (PCD), ciliated epithelium, bronchiectasis, Kartagener syndrome, children.*

**How to cite:** Nurgalieva Zh, Seisebaeva R, Dusanova A, Zhanuzakova N, Zaitova A, Tainekova A. Primary ciliary dyskinesia in children, Kartagener syndrome: A clinical case. *Reprod Med.* 2023;(4):118-126.

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.102-109>

## Балалардағы біріншілік цилиарлы дискинезия, Картагенер синдромы: клиникалық жағдай

**Ж.Ж. Нұрғалиева<sup>1</sup>, Р.Ж. Сейсебаева<sup>1</sup>, А.Қ. Дусанова<sup>2</sup>, Н.Т. Жанұзақова<sup>3</sup>,  
А.Ф. Заитова<sup>3</sup>, А.Ш. Тайнекова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>«С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>ҰҚК Әскери госпиталі жанындағы ҰҚК емханасы, Алматы, Қазақстан Республикасы;

<sup>3</sup>«Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

### АНДАТПА

**Өзектілігі:** Біріншілік цилиарлы дискинезия – балаларда тыныс алу жүйесінің созылмалы қабыну зақымдануының дамуына, мұрын маңы қуыстарының дамымауына (гипоплазиясына) әкелетін, негізінен тыныс алу жүйесінің ағзасындағы цилиарлы эпителийдің бұзылуынан туындайтын сирек кездесетін тұқым қуалайтын ауру, бұл жиі қайталанатын параназальды синуситке әкеледі, ішкі ағза мүшелерінің кері орналасуына, егде жастағы науқастарда құнарлылықтың бұзылуы.

**Зерттеудің мақсаты** – алғашқы медициналық көмек дәрігерлерінің, педиатрлардың және мамандардың хабардарлығын арттыру үшін біріншілік цилиарлы дискинезия мен Картагенер синдромының клиникалық жағдайын ұсыну.

**Материалдар мен әдістері:** «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығында» АҚ (Алматы, Қазақстан) бірнеше рет емделген стационарлық науқастың медициналық картасының мәліметтері зерттелді. Сипаттамалық әдіс қолданылды, диагностикалық зерттеулердің нәтижелері клиникалық ұсыныстар (жалпы қан анализі, зәр, бактериологиялық талдау, кеуде қуысының рентгенографиясы мен компьютерлік томографиясы, эхокардиография, электрокардиограмма, бронхоскопия) шеңберінде ұсынылған.

**Нәтижелері:** Мақалада тыныс алу жүйесінде бронхоэктаздың дамуымен Картагенер синдромы бар балада кеш диагностикалау және біріншілік цилиарлы дискинезия нәтижелерінің клиникалық жағдайы сипатталған. Науқас жасөспірімдік жаста «Оң жақ өкпенің сол жақ ортаңғы бөлігіне лобэктомия» операциясы қажет болды. Ауру қайталанатын сипатта болды және науқасқа симптоматикалық және оңалту терапиясының бағдарламасын қолдануды талап етті.

**Қорытынды:** Ұсынылған клиникалық жағдай баладағы БЦД ауруының табиғи ағымын анық көрсетеді, диагнозды кеш растау «Өкпенің туа біткен ақауы. БЦД. Картагенер синдромы», бұл тыныс алу жүйесінде қайтымсыз асқынулардың дамуына ықпал етті – БЦД нәтижесінде бронхоэктаз ауруы. БЦД бар науқастарда тыныс алу жүйесінің кірпікшелі эпителийінің туа біткен жеткіліксіздігі бар, сондықтан жүйелі емдеу және жүйелі түрде реабилитация шаралары қажет, бұл аурудың клиникалық көріністерінің ұзақ мерзімді ремиссиясына ықпал етеді.

Картагенер синдромының әртүрлі клиникалық көріністері және амбулаториялық деңгейде біріншілік цилиарлы дискинезияны тексерудің қиындығы ЛОР мүшелерінің патологияларымен бірге тыныс алу жолдарының жиі қайталанатын аурулары бар балаларда мамандардың мұқият назарын талап етеді. Ұсынылған клиникалық жағдай алғашқы көмек көрсету дәрігерлерінің (жалпы практика дәрігерлері, педиатрлар) осы патология туралы хабардарлығы мен қырағылығын арттырады.

**Түйінді сөздер:** *біріншілік цилиарлы дискинезия, кірпікшелі эпителий, бронхоэктаз, Картагенер синдромы, балалар.*

**Введение:** Синдром Картагенера представляет собой редкое врожденное генетическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Оно обусловлено дефектами в генах, которые кодируют белки, ответственные за движение ресничек и жгутиков мерцательного эпителия слизистой оболочки респираторного тракта и аналогичных структур (как, например, жгутики сперматозоидов, ворсины фаллопиевых труб, эпандимы желудочков мозга и другие). Этот генетический дефект приводит к нарушению функции данных структур и их двигательной активности.

Заболевание характеризуется поражением всех отделов дыхательных путей с формированием хронического воспалительного процесса и нарушением фертильности у пациентов взрослого возраста (бесплодие, преимущественно мужское, эктопические беременности у женщин) [1, 2]. В итоге возникает состояние, которое называется «первичная цилиарная дискинезия» (ПЦД). Клиническими проявлениями данной патологии будет триада симптомов (синдром Картагенера): бронхоэктазия; недоразвитие (гипоплазия) околоносовых пазух, что зачастую приводит к рецидивирующим синуситам;

в 40-50% случаев – обратное расположение внутренних органов (*situs inversus*), или гетеротаксия [3].

Частота регистрации синдрома Картагенера варьирует от 1 случая на 2265 до 1 случая на 50000 населения, или 1 случай у новорожденного из 16000. Кроме того, частота случаев возрастает среди кровнородственных браков [4-6]. Клинические проявления синдрома Картагенера варьируют от полного отсутствия до ярко выраженных симптомов. В случае бессимптомного течения установление диагноза синдрома Картагенера происходит чаще всего случайно при обнаружении обратного расположения внутренних органов во время обследования по поводу какого-то другого заболевания. Длительность верификации заболевания может составить несколько месяцев и даже лет от рождения в виду трудности своевременной диагностики ПЦД, требующей комбинированного применения дополнительных методов [6, 7], порой высокотехнологичных и дорогостоящих.

Клиническая картина ПЦД вариабельна. Вследствие генетического дефекта ресничек мерцательного эпителия в деформированных бронхах становится невозможным нормальное отхождение секрета. Застой секрета неминуемо приводит к инфицированию и развитию воспалительной реакции, а также бронхоэктазии – локальному расширению просвета бронхов по типу мешков, веретен или цилиндров. Клинически бронхоэктазия при синдроме Картагенера проявляется кашлем с отхождением зеленоватой гнойной мокроты, повышением температуры тела до 38 градусов и выше, слабостью, головной болью, иногда может присоединиться тошнота и рвота. Мощная терапия антибиотиками позволяет достичь внешнего выздоровления, однако такие препараты не смогут ликвидировать главную причину воспаления – локальные расширения бронхов. Поэтому описанная клиническая картина неоднократно повторяется, чередуясь со «светлыми» бессимптомными промежутками. Она приобретает длительный и затяжной характер течения. Хроническое рецидивирующее течение этого состояния принято называть бронхоэктатической болезнью.

Другим проявлением синдрома Картагенера является синусит (воспаление околоносовых пазух). В норме, благодаря своим колебаниям, реснички эпителия слизистой оболочки носа и пазух обеспечивают передвижение секрета вместе с частицами пыли и бактериями. При синдроме Картагенера функция ресничек нарушена, и содержимое застаивается в придаточных пазухах носа, вызывая воспаление и характерные клинические проявления гайморита, фронтита, этмоидита и сфеноидита.

Обратное расположение внутренних органов (*situs viscerusum inversus*) – это наиболее характерное проявление синдрома Картагенера, которое, однако, встречается менее чем у половины больных и не приводит к существенным нарушениям жизнедеятельности организма. Обратное расположение внутренних органов объясняется нарушением миграции зачаточных клеток и тканей в эмбриогенезе.

Среди других симптомов заболевания больных также могут беспокоить рецидивирующие отиты и снижение слуха. Это связано с застоем секрета в среднем ухе, который в норме должен удаляться ресничками эпителиальных клеток слизистой оболочки.

Дополнительные диагностические мероприятия включает в себя ряд инструментальных и лабораторных методов исследования. Рабочая группа Европейского респираторного общества (ERS) по диагностике ПЦД и группа экспертов Американского торакального общества (ATS) при наличии клинических проявлений заболевания для уточнения диагноза рекомендуют применение лабораторных исследований, включая определение уровня назального оксида азота (nNO), высокоскоростной видеомикроскопический анализ, трансмиссионную электронную микроскопию, иммунофлуоресценцию (использование

меченых антител для идентификации отсутствия ультраструктурных белков, обеспечивающих нормальную функцию реснички), а также бактериологическое исследование мокроты, жидкости, получаемой при бронхоальвеолярном лаваже [5]. Рентгенологическое исследование позволяет выявить патологические очаги в легких и обратное расположение сердца (декстрокордия). Бронхоскопия – самый точный метод исследования для выявления бронхоэктазий. Более того, лишь посредством бронхоскопии можно взять биопсию слизистой бронха. Биопсия слизистой покажет степень выраженности воспалительного процесса и проведет оценку структуры ресничек. Большим целесообразно исследование функции внешнего дыхания. Другим немаловажным исследованием является генетическая верификация генов, ассоциированная с ПЦД. Современные высокотехнологичные генетические исследования позволяют идентифицировать мутации биаллельных генов, ассоциированных с ПЦД примерно у 60% пациентов. Специфические генные мутации коррелируют с их структурным и видеомикроскопическим фенотипом [3, 4, 8].

Терапия при ПЦД неспецифична и подразумевает ликвидацию воспалительных изменений (антибиотикотерапия), улучшение дренажной функции слизистой оболочки респираторного тракта (муколитическая терапия, кинезитерапия). При наличии выраженных бронхоэктазов с часто рецидивирующими бронхитами и пневмониями показано оперативное лечение – удаление (резекция) наиболее пораженного участка легкого. Дети с ПЦД подлежат регулярному осмотру педиатра, пульмонолога, лор-врача, кардиолога [5, 9].

**Цель исследования** – представить клинический случай ПЦД и синдрома Картагенера для повышения осведомленности врачей первичного звена, педиатров, узких специалистов.

**Материалы и методы:** Изучена история болезни стационарного больного, госпитализированного в пульмонологическое отделение АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» (НЦПДХ, г. Алматы, Республика Казахстан). В исследовании применен описательный метод. В рамках клинического случая применялись диагностические методы: общие анализы крови, мочи, бактериологические исследования, рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки, эхокардиография, электрокардиограмма, бронхоскопия.

Получено информированное согласие от законных представителей пациента на описание клинического случая.

Далее приведено описание клинического случая девочки 17 лет с заключительным диагнозом: ВПР легких. Синдром Картагенера. Распространенные цилиндрические и варикозные бронхоэктазы обеих легких. Пневмония двусторонняя, внебольничная очагово-сливная, затяжное течение. ДН 1-2 степени. Пневмосклероз язычковой и S9 нижней доли праворасположенного левого легкого, пневмосклероз S7 справа. Состояние после лобэктомии средней доли леворасположенного правого легкого. Хронический риносинусит. Тугоухость. Эндемический зоб I ст.

#### **Данные пациента:**

**Из анамнеза жизни:** Ребенок от 2-й беременности, 2-х родов. Беременность протекала на фоне токсикоза, ОРВИ, частых простудных заболеваний, анемии. Роды – в срок, физиологические. Вес при рождении – 3700,0 г. Профилактические прививки – только в роддоме. Детские инфекционные заболевания: ветряная оспа в 2008 г., вирусный гепатит А в 2010 г. Туберкулезный анамнез: контакт с туберкулезом отрицает, БЦЖ рубчик – 4 мм. Аллергоанамнез – без особенностей. Наследственность не отягощена. Получает лечение у эндокринолога с диагнозом: Эндемический зоб.

**Из анамнеза заболевания:** практически с рождения отмечались симптомы затрудненного дыхания, постое-

янный кашель, насморк с короткими светлыми промехотками. С раннего детского возраста наблюдалась у ЛОР врача по поводу диагностированной тугоухости. Впервые в 6 лет было выявлено обратное расположение внутренних органов. В возрасте 9 лет был установлен диагноз: «Врожденный порок развития легких. Синдром Картагенера» (см. рисунок 7).

**Жалобы при поступлении:** кашель с гнойной мокротой, затрудненное дыхание, одышка при физической нагрузке, слабость, вялость, быстрая утомляемость, снижение слуха.

#### Диагностика:

**Объективно:** Состояние ребенка тяжелое за счет поражения бронхолегочной системы, явления дыхательной недостаточности 1-2 степени, симптомы интоксикации. Самочувствие и аппетит снижены. Астеническое телосложение. Пониженное питание. Кожные покровы бледно-розовые, угревая сыпь на спине. Утолщение ногтевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек», деформация ногтевых пластин по типу «часовых стекол». Одышка смешанная, дыхание с втяжением уступчивых мест грудной клетки. В зеве – умеренная гиперемия, без налета. Носовое дыхание затруднено. Кашель продуктивный, преимущественно в утреннее время, мокрота гнойная. Грудная клетка не деформирована. Дыхание в легких при аускультации диффузно ослабленное с обеих сторон, выслушиваются крепитирующие, мелкопузырчатые влажные хрипы по всем полям. Перкуторно – легочной звук с тимпаническим оттенком. Границы сердечной тупости при перкуссии определяются в правой половине грудной полости. Здесь же выслушиваются сердечные тоны: умеренно приглушены, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень по левому краю грудины, не увеличена; селезенка не пальпируется. Стул и мочеиспускание не нарушены.

**Результаты дополнительных лабораторных, инструментальных методов исследований:**

ОАК: Нв – 140 г/л, эритроциты –  $5,47 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты –  $9,38 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты –  $289 \cdot 10^9$ /л, с/я – 67,8%, лимфоциты – 24,5%, моноциты – 6,2%, эозинофилы – 1,1%, базофилы – 0,4%, СОЭ – 5 мм/час.

**Цитологическое исследование мокроты:** плоские клетки эпителия – в незначительном количестве, нейтрофилы – в умеренном количестве, кокковая флора ++++, слизь ++++.

**Бактериологическое исследование мокроты с чувствительностью к антибиотикам:** комбинированная бактериальная флора *St. aureus*, *Str. pneumonia*  $1 \cdot 10^5$  кл/мл, чувствительность к оксациллину, клоритромицину, цефтриаксону, меропенему, гентамицину, ципрофлоксацину, резистентность к ванкомицину, азитромицину.

**Бактериологическое исследование мокроты на грибы:** *Candida catenulata* 1 ст., чувствительность к кетоконазолу, флуконазолу, амфотерицину, нистатину, клотримазолу.

**Бактериологическое исследование смыва из бронхиального дерева:** отрицательный.

**Рентгенограмма органов грудной клетки:** Верхушка сердца и тень газового пузыря желудка расположена справа, определяется сгущение бронхо-сосудистого рисунка по медиальным зонам с обеих сторон. Пневматизация легких равномерно повышена, больше в верхних отделах. Корни легких структурные, не расширены. Тень сердца в поперечнике не расширена. КТИ 43%. Синусы свободные. Слева на уровне тела корня прослеживается среднеинтенсивная тень металлической плотности в виде мелкой цепи с четким контуром продолжительностью 3 см.

**Электрокардиограмма:** синусовая аритмия. Вертикальное положение ЭОС. ЧСС 88-75 в минуту. Обменные нарушения по миокарду желудочков. Декстрокардия (рисунок 1,2).

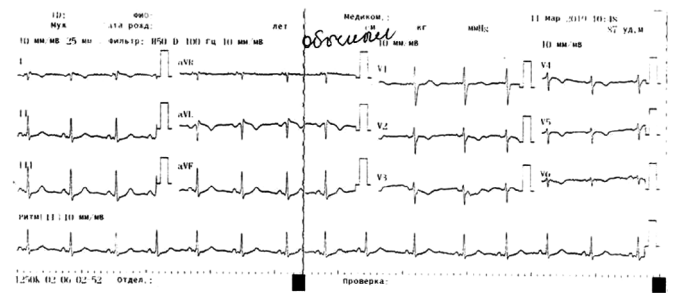


Рисунок 1 – Электрокардиограмма больного с декстрокардией  
Figure 1 – Electrocardiogram of a patient with dextrocardia

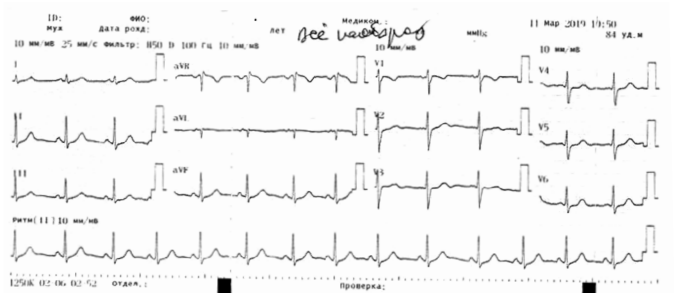


Рисунок 2 – Электрокардиограмма, записанная после полной перестановки электродов от конечностей (с рук и ног) и грудных электродов (с левой половины грудной клетки на правую)

Figure 2 – Electrocardiogram recorded after complete relocation of the electrodes on the limbs (arms and legs) and the chest (from the left to the right half of the chest)

**УЗИ органов брюшной полости:** Реактивные изменения в печени. Синдром Картагенера.

**Спирометрия:** на момент исследования в покое показатели функции внешнего дыхания в пределах возрастной нормы. Нарушение вентиляционной способности легких не выявлено.

**Лечебно-диагностическая бронхоскопия:** Двусторонний ограниченный крупными бронхами серозно-гнойный эндобронхит в стадии обострения. Синдром Картагенера. Состояние после лобэктомии.

**Компьютерная томография органов грудной клетки:** Врожденный порок развития легких. Синдром Картагенера (рисунок 3). Бронхоэктатическая болезнь. Распространенные цилиндрические, варикозные бронхоэктазы нижних долей обоих легких (рисунок 4). Обострение в виде двухсторонней очагово-сливной пневмонии нижних долей с 2-х сторон. Состояние после операции. Лобэктомия средней доли лево расположенного правого легкого (рисунок 5) с наличием варикозных сегментарных бронхоэктазов. Пневмосклероз S7 лево расположенного правого легкого (рисунок 6).

**ЭХО-КГ:** Дополнительная хорда левого желудочка. Полости сердца не расширены. Толщина стенок желудочков – в норме. Сократительная способность миокарда снижена. Сердце расположено справа.

**Консультация ЛОР врача:** Хронический риносинусит. Тугоухость.

**Консультация эндокринолога:** Диагноз: Эндемический зоб 1 ст. Белково-энергетическая недостаточность, гипотрофия 1 ст.



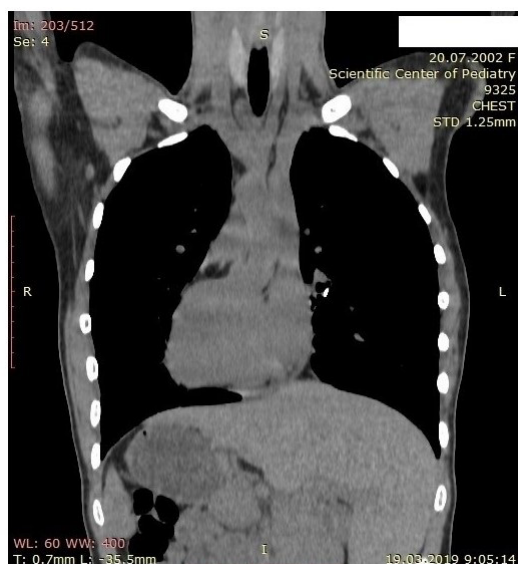


Рисунок 3 – В средостенном режиме: обратно расположенные сердце и органы брюшной полости (печень слева, желудок справа)

Figure 3 – In mediastinal mode: reversed heart and abdominal organs (liver – on the left, stomach – on the right)

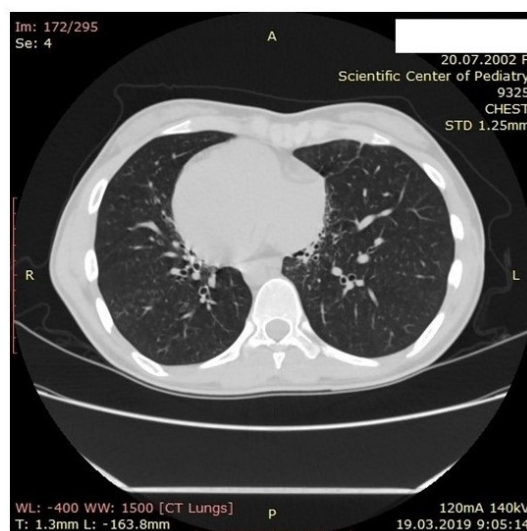


Рисунок 4 – Распространенные цилиндрические варикозные бронхоэктазы нижних долей обоих легких

Figure 4 – Generalized cylindrical varicose bronchiectasis of both lungs' lower lobes

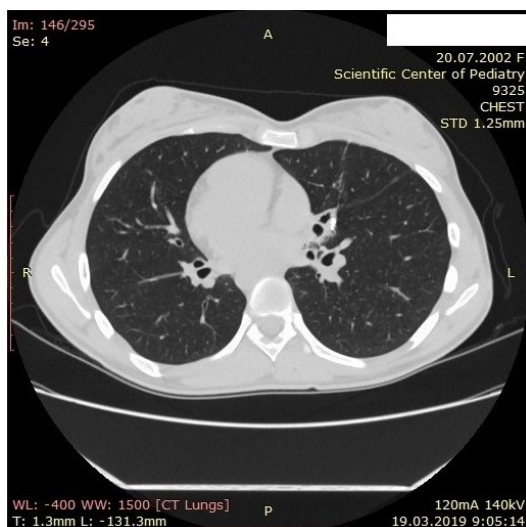


Рисунок 5 – Среднедолевой бронх лево расположенного правого легкого в виде культи (металлическая скоба)

Figure 5 – Middle lobe bronchus of the left-located right lung as a stump (metal bracket)

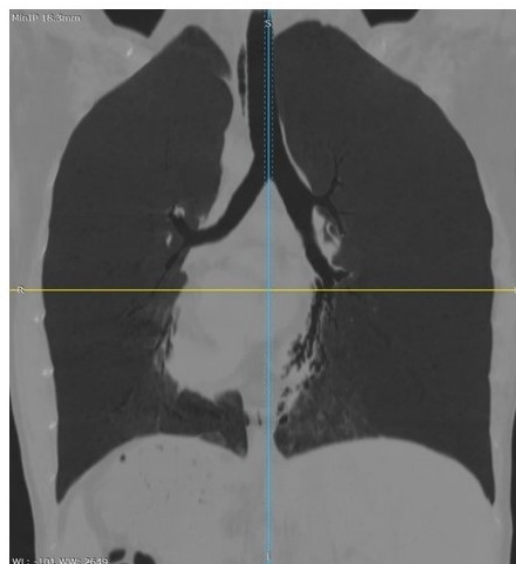


Рисунок 6 – Обратное расположение трахеобронхиального дерева. Культи среднедолевого бронха лево расположенного правого легкого. Пневмосклероз S7 в проекции лево расположенного правого легкого

Figure 6 – Reverse arrangement of the tracheobronchial tree. The stump of the middle lobe bronchus of the left-located right lung. Pneumosclerosis S7 in the projection of the left-located right lung

**Консультация генетика:** принимая во внимание частые рецидивирующие бронхо-легочные заболевания, зеркальное расположение внутренних органов, тугоухость предполагаемый диагноз: Синдром Зиверта-Картагенера.

**Лечение:** С 9 лет ежегодно получала стационарное лечение в НЦПДХ. В возрасте 13 лет в Научном Центре хирургии им. А.Н. Сызганова (г. Алматы, Республика Казахстан) проведена операция: «Лобэктомия средней доли лево расположенного правого легкого». В послеоперационном периоде заболевание имело рецидивирующее течение, сопровождающееся частыми эпизодами длитель-

ного кашля с гнойной мокротой, с симптомами дыхательной недостаточности. Ребенок неоднократно находился на лечении в стационарах по месту жительства.

В условиях специализированного пульмонологического отделения НЦПДХ ребенок получал антибактериальную терапию (цефуроксим, меропенем, бисептол), противогрибковый препарат (флунол), ингаляционную терапию бронходилатирующим средством (раствор беродуала), муколитическими препаратами (флуимуцил ИТ, раствор лазолвана), баночный массаж, дренажный массаж, позиционный дренаж на грудную клетку.

## Временная шкала клинического случая синдрома Картагенера

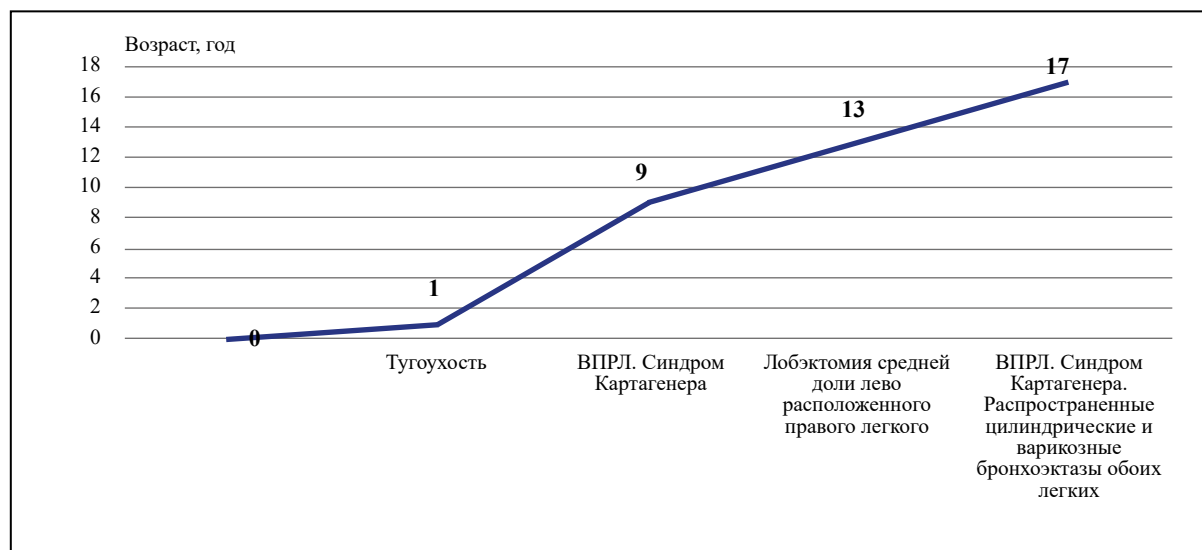


Рисунок 7 – Временная шкала клинического случая первичной цилиарной дискинезии у ребенка

Figure 7 – Time scale of the clinical case of primary ciliary dyskinesia in a child

**Результаты:** Практически с раннего возраста ребенок неоднократно переносил респираторные инфекции. Диагноз «ВПР легких. Синдром Картагенера» был установлен лишь в возрасте 9 лет на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных. Поздняя постановка диагноза и отсутствие адекватной терапии способствовали развитию структурных изменений легочной ткани с развитием бронхоэктазов. В возрасте 13 лет в Научном Центре хирургии им. А.Н. Сызганова проведена операция: «Лобэктомия средней доли лево расположенного правого легкого». В послеоперационном периоде заболевание имело рецидивирующее течение, сопровождающееся частыми эпизодами длительного кашля с гнойной мокротой, с симптомами дыхательной недостаточности.

**Обсуждение:** Приведенный пример клинического наблюдения показал сложность диагностики синдрома Картагенера, обусловленную редкостью данного заболевания [10]. Согласно данным зарубежных исследований, средний возраст установления диагноза синдрома Картагенера в странах Западной и Восточной Европы составляет 3,5 года, ПЦД – в возрасте 5,3 лет. На сегодняшний день не имеется единого стандарта диагностики ПЦД. Диагноз ПЦД ставится на основании характерной клинической картины в сочетании с результатами специальных исследований [9]. В представленном случае с первых дней жизни у ребенка обращает на себя внимание персистирующая ринорея, повторные воспалительные заболевания дыхательных путей (бронхиты, пневмонии), отмечались рецидивирующие отиты с развитием тугоухости в раннем детстве. Situs viscerum inversus диагностирован в дошкольном периоде и в сочетании с клиническими данными, имеющими часто-рецидивирующий характер течения, был верифицирован синдром Картагенера. Поздняя и несвоевременная диагностика многоликого синдрома Картагенера с первичной цилиарной дискинезией в связи с недостаточной осведомленностью врачей первичного звена и узких специалистов привела к развитию у данного ребенка необратимых структурных изменений легочной ткани. Настораживающими признаками заболевания являются сочетание хронического (рецидивирующего) риносинусита с хроническим продуктивным кашлем с гнойной или слизисто-гнойной мокротой. Эти симптомы могут свидетельствовать о рецидивирующем бронхите

или пневмонии и могут потребовать дополнительного медицинского обследования [3]. Несомненно, необходимо внедрение и проведение молекулярно-генетического исследования пациентов с подозрением на ПЦД с целью верификации диагноза и установления конкретной генетической формы. На сегодняшний день отсутствуют исследования, указывающие на возможность использования генетического обследования для установления диагноза. Вместе с тем, при наличии технических возможностей, проведение генотипирования целесообразно у всех пациентов с ПЦД [2, 9]. Наряду со специальными диагностическими методами, позволяющими установить диагноз, используются рутинные методы инструментальной и лабораторной диагностики с целью оценки и динамического контроля состояния респираторной и сердечно-сосудистой систем, которые определяют дальнейшую тактику ведения больных [9]. Подход в терапии больных с ПЦД должен быть мультидисциплинарным в связи с полиорганностью поражений.

**Заключение:** Представленный клинический случай наглядно демонстрирует естественное течение заболевания ПЦД у ребенка, позднюю верификацию диагноза «Врожденный порок развития легких. ПЦД. Синдром Картагенера», что способствовало развитию в исходе ПЦД необратимых осложнений со стороны дыхательной системы – бронхоэктатической болезни. В основе клинических проявлений ПЦД имеет место врожденная несостоятельность реснитчатого эпителия дыхательной системы, поэтому ребенку необходимо систематическое лечение и регулярное проведение реабилитационных мероприятий, что будет способствовать продолжительной ремиссии клинических проявлений заболевания.

Многообразие клинических проявлений синдрома Картагенера, сложность верификации первичной цилиарной дискинезии на амбулаторном уровне требует пристального внимания специалистов при обследовании детей, страдающих частыми рецидивирующими заболеваниями респираторного тракта в сочетании с патологиями лор-органов. При своевременном установлении правильного диагноза ПЦД, синдрома Картагенера, адекватной консервативной терапии возможно достичь значительно улучшения общего состояния и предотвратить развитие серьезных осложнений и инвалидизации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богорад А.Е., Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л., Соколова Л.В., Захаров П.П., Зорина И.Е., Костюченко М.В., Шатоха П.А. Редкая мутация гена CCNO у пациента с первичной цилиарной дискинезией // Рос. Вестн. Перинатол. и педиатр. – 2018. – №63(6). – С. 83-87 [Bogorad A.E., D'yakova S.E., Mizernickij Yu.L., Sokolova L.V., Zaharov P.P., Zorina I.E., Kostyuchenko M.V., Shatoxa P.A. Redkaya mutatsiya gena CCNO u pacienta s pervichnoy ciliarnoj diskinezijej. Ros. Vestn. Perinatal. i pediater. – 2018. – № 63 (6). – S. 83-87 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-5-83-87>
2. Новак А.А., Мизерницкий Ю.Л. Клинико-генетические варианты первичной цилиарной дискинезии у детей // Росс. Вест. Перинатол. Педиатр. – 2023. – №68(1). – С. 39-46. [Novak A.A., Mizernickij Yu.L. Kliniko-geneticheskie varianty pervichnoy ciliarnoj diskinezii u detej // Ross. Vest. Perinatal. Pediatr. – 2023. – №68(1). – S. 39-46. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2023-68-1-39-38>
3. Союз педиатров России. Первичная цилиарная дискинезия у детей. Версия: Клинические рекомендации РФ 2013-2017 (Россия). [Soyuz pediatrov Rossii. Pervichnaya ciliarnaya diskinezija u detej. Versiya: Klinicheskie rekomendacii RF 2013-2017 (Rossiya) (in Russ.)]. <https://diseases.medelement.com/disease/первичная-цилиарная-дискинезия-у-детей-рекомендации-рф-2016/15908>
4. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Селимзянова Л.Р., Симонова О.И., Розина Н.Н., Цыгина Е.Н., Катосова Л.К., Лазарева А.В., Горина Ю.В., Кустова О.В. Современные подходы к диагностике и ведению детей с первичной цилиарной дискинезией // Педиатр. фармакол. – 2017. – №14(1). – С. 43-48. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Vishneva E.A., Selimzyanova L.R., Simonova O.I., Rozinova N.N., Cygina E.N., Katosova L.K., Lazareva A.V., Gorinova Yu.V., Kustova O.V. Sovremennye podhody k diagnostike i vedeniyu detej s pervichnoy ciliarnoj diskinezijej // Pediatr. farmakol. – 2017. – №14(1). – S. 43-48. (in Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/pf.v14i1.1700>
5. Богорад А.Е., Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Первичная цилиарная дискинезия: современные подходы к диагностике и терапии // Рос. Вестн. Перинатол. Педиатр. – 2019. – №64(5). – С. 123-133. [Bogorad A.E., D'yakova S.E., Mizernickij Yu.L. Pervichnaya ciliarnaya diskinezija: sovremennye podhody k diagnostike i terapii // Ros. Vestn. Perinatal. Pediatr. – 2019. – №64(5). – S. 123-133. (in Russ.)]. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-123-133>
6. Werner C., Onnebrink J.G., Omran H. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia // Cilia. – 2015. – Vol. 4. – Art. no. 2(2015). <https://doi.org/10.1186/s13630-014-0011-8>
7. Zhang Y.Y., Lou Y., Yan H., Tang H. CCNO mutation as a cause of primary ciliary dyskinesia: A case report // World J. Clin. Cases. – 2022. – Vol. 10(25). – P. 9148-9155. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i25.9148>
8. Юсупова Г.А., Талипова Н.К., Исраилова Н.А. Синдром Картагенера: клиническое наблюдение // Научный форум: Медицина, биология и химия: сб. ст. IV междунар. науч.-практ. конф. – 2017. – № 2 (4). – С. 47-51. [Yusupova G.A., Talipova N.K., Israilova N.A. Sindrom Kartagenera: klinicheskoe nablyudenie // Nauchnyj forum: Medicina, biologiya i ximiya: sb. st. IV mezhdunar. nauch.-prakt. konf. – 2017. – № 2 (4). – S. 47-51. (in Russ.)]. [https://nauchforum.ru/files/2017\\_03\\_23\\_med/2%284%29.pdf](https://nauchforum.ru/files/2017_03_23_med/2%284%29.pdf)
9. 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., Е.Е.Брагина, Рачина С.А., Малахов А.Б., Поляков Д.П., Одинаева Н.Д., Куцев С.И. Первичная цилиарная дискинезия: обзор проекта клинических рекомендаций 2022 года // Пульмонология. – 2022. – №32(4). – С.517-538 [Kondratyeva E.I., Avdeev S.N., Mizernitskiy Y.L., Polyakov A.V., Chernukha M.Yu., Kondratenko O.V., Namazova-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 // Pul'monologiya – 2022. – №32(4). – S. 517–538 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-4-517-538>
10. Новак А.А., Мизерницкий Ю.Л. Первичная цилиарная дискинезия: состояние проблемы и перспективы // Мед. Совет. – 2021. – №1. – С. 276-285. [Novak A.A., Mizernickij Yu.L. Pervichnaya ciliarnaya diskinezija: sostoyanie problemy i perspektivy // Med. Sovet. – 2021. – №1. – S. 276-285. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-1-276-285>

## REFERENCES

1. Богорад А.Е., Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л., Соколова Л.В., Захаров П.П., Зорина И.Е., Костюченко М.В., Шатоха П.А. Редкая мутация гена CCNO у пациента с первичной цилиарной дискинезией. *Рос Вестн Перинатол Педиатр.* 2018;63(6):83-87. Bogorad AE, D'yakova SE, Mizernickij YuL, Sokolova LV, Zaharov PP, Zorina IE, Kostyuchenko MV, Shatoxa PA. A rare mutation of the CCNO gene in a patient with primary ciliary dyskinesia. *Ros Vestn Perinatal Pediatr.* 2018;63(6):83-87. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-5-83-87>
2. Новак А.А., Мизерницкий Ю.Л. Клинико-генетические варианты первичной цилиарной дискинезии у детей. *Рос Вестн Перинатол Педиатр.* 2023;68(1):39-46. Novak AA, Mizernickij YuL. Clinical and genetic variants of primary ciliary dyskinesia in children. *Ross Vest Perinatal Pediatr.* 2023;68(1):39-46. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2023-68-1-39-38>
3. Союз педиатров России. Первичная цилиарная дискинезия у детей. Версия: Клинические рекомендации РФ 2013-2017 (Россия). [Internet]. Cited 2023 Jun 27. (In Russ.). <https://diseases.medelement.com/disease/первичная-цилиарная-дискинези-я-у-детей-рекомендации-рф-2016/15908>
4. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Селимзянова Л.Р., Симонова О.И., Розина Н.Н., Цыгина Е.Н., Катосова Л.К., Лазарева А.В., Горина Ю.В., Кустова О.В. Современные подходы к диагностике и ведению детей с первичной цилиарной дискинезией. *Педиатр фармакол.* 2017;14(1):43-48.

- Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Vishnyova EA, Selimzyanova LR, Simonova OI, Rozinova NN, Cygina EN, Katosova LK, Lazareva AV, Gorinova YuV, Kustova OV. Modern approaches to the diagnosis and management of children with primary ciliary dyskinesia. *Pediatr Farmakol.* 2017;14(1):43-48. (in Russ.]. <https://doi.org/10.15690/pf.v14i1.1700>
5. Богорад А.Е., Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Первичная цилиарная дискинезия: современные подходы к диагностике и терапии. *Рос Вестн Перинатол Педиатр.* 2019;64(5):123-133. Bogorad AE, D'yakova SE, Mizernitskiy YuL. Primary ciliary dyskinesia: modern approaches to diagnosis and therapy. *Ros Vestn Perinatol Pediatr.* 2019;64(5):123-133. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-123-133>
  6. Werner C, Onnebrink JG, Omran H. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Cilia.* 2015;4:2(2015). <https://doi.org/10.1186/s13630-014-0011-8>
  7. Zhang YY, Lou Y, Yan H, Tang H. CCNO mutation as a cause of primary ciliary dyskinesia: A case report. *World J Clin Cases.* 2022;10(25):9148-9155. <https://doi.org/10.12998%2Fwjcc.v10.i25.9148>
  8. Юсупова Г.А., Талипова Н.К., Исраилова Н.А. Синдром Картагенера: клиническое наблюдение. *Научный форум: Медицина, биология и химия: сб. ст. IV междунар. науч. практ. конф.* 2017;2(4):47-51. Yusupova GA, Talipova NK, Israilova NA. Kartagener's syndrome: clinical observation. *Scientific forum: Medicine, biology and chemistry: Collection of articles of IV International scientific practical conference.* 2017;2(4):47-51. (In Russ.). [https://nauchforum.ru/files/2017\\_03\\_23\\_med/2%284%29.pdf](https://nauchforum.ru/files/2017_03_23_med/2%284%29.pdf)
  9. 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., Е.Е.Брагина, Рачина С.А., Малахов А.Б., Поляков Д.П., Одинаева Н.Д., Куцев С.И. Первичная цилиарная дискинезия: обзор проекта клинических рекомендаций 2022 года. *Пульмонология.* 2022;32(4):517-538. Kondratyeva EI, Avdeev SN, Mizernitskiy YL, Polyakov AV, Chernukha MYu, Kondratenko OV, Namazova-Baranova LS, Vishneva EA, Selimzyanova LR, Simonova OI, Gembitskaya TE, Bragina EE, Rachina SA, Malakhov AB, Polyakov DP, Odinaeva ND, Kutsev SI. Primary ciliary dyskinesia: review of the draft clinical guidelines, 2022. *Pul'monologiya.* 2022;32(4):517-538. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-4-517-538>
  10. Новак А.А., Мизерницкий Ю.Л. Первичная цилиарная дискинезия: состояние проблемы и перспективы. *Мед Совет.* 2021;1:276-285. Novak AA, Mizernitskiy YuL. Primary ciliary dyskinesia: state of the problem and prospects. *Med Sovet.* 2021;1:276-285. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-1-276-285>

#### Данные авторов:

**Нурғалиева Ж.Ж. (корреспондирующий автор)** – канд. мед. наук, асс. проф., проф. кафедры амбулаторно-поликлинической педиатрии НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87014099602, e-mail: [nurgaliyeva.z@kaznmu/kz](mailto:nurgaliyeva.z@kaznmu/kz), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0490-8000>

**Сейсебаева Р.Ж.** – док. мед. наук, заведующий кафедрой амбулаторно-поликлинической педиатрии НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87712729176, e-mail: [seisebaeva\\_68@mail.ru](mailto:seisebaeva_68@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1606-7077>

**Дусанова А.К.** – педиатр, поликлиника Комитета Национальной Безопасности при военном госпитале КНБ, Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87015496754, e-mail: [aigul11dos@mail.ru](mailto:aigul11dos@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2627-1688>

**Жанузакова Н.Т.** – зав. отд. пульмонологии АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87773663377, e-mail: [zh\\_nazgyl@mail.ru](mailto:zh_nazgyl@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8474-4706>

**Зайтова А.Г.** – детский пульмонолог отд. пульмонологии АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87772573781, e-mail: [zaitova.aliya@mail.ru](mailto:zaitova.aliya@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4585-6852>

**Тайнекова А.Ш.** – врач-рентгенолог отд. лучевой диагностики АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87781169275, e-mail: [tainekova04@mail.ru](mailto:tainekova04@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2725-9920>

**Адрес для корреспонденции:** Нурғалиева Ж.Ж., Республика Казахстан, Алматы, 050038, мкрн. Нуркент 47-53.

#### Вклад авторов:

вклад в концепцию – **Нурғалиева Ж.Ж.**

научный дизайн – **Нурғалиева Ж.Ж., Сейсебаева Р.Ж., Жанузакова Н.Т.**

исполнение заявленного научного исследования – **Дусанова А.К., Жанузакова Н.Т., Зайтова А.Г.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Тайнекова А.Ш., Зайтова А.Г., Дусанова А.К.**

создание научной статьи – **Нурғалиева Ж.Ж.**

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования:** Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.



**Authors' details:**

**Nurgaliyeva Zh.Zh. (corresponding author)** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Professor at the Department of Outpatient Pediatrics, «Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NSJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel: 87014099602, e-mail: [nurgaliyeva.z@kaznmu.kz](mailto:nurgaliyeva.z@kaznmu.kz), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0490-8000>

**Seisebaeva R.Zh.** – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Outpatient Pediatrics, «Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NSJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel: 87712729176, e-mail: [seisebaeva\\_68@mail.ru](mailto:seisebaeva_68@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1606-7077>

**Dusanova A.K.** – Pediatrician at the Polyclinic of the National Security Committee at the National Security Committee Military Hospital, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel: 87015496754, e-mail: [aigulldos@mail.ru](mailto:aigulldos@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2627-1688>

**Zhanuzakova N.T.** – Head of Pulmonology Department, «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel: 87773663377, e-mail: [zh\\_nazgyl@mail.ru](mailto:zh_nazgyl@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8474-4706>

**Zaitova A.G.** – Pediatric pulmonologist at the Pulmonology Department, «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel: 87772573781, e-mail: [zaitova.aliya@mail.ru](mailto:zaitova.aliya@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4585-6852>

**Tainekova A.Sh.** – Radiologist at the Radiology Diagnostics Department, «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel: 87781169275, e-mail: [tainekova04@mail.ru](mailto:tainekova04@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2725-9920>

**Адрес для корреспонденции:** Nurgaliyeva Zh.Zh., «Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NSJSC, Nurkent micro district 47-53, Almaty 050038, the Republic of Kazakhstan.

**Authors' input:**

contribution to the study concept – Nurgaliyeva Zh.Zh.,  
study design – Nurgaliyeva Zh.Zh., Seisebaeva R.Zh., Zhanuzakova N.T.  
execution of the study – Dusanova A.K., Zhanuzakova N.T.  
interpretation of the study – Tainekova A.Sh.  
preparation of the manuscript – Nurgaliyeva Zh.Zh.,

**Funding:** Authors declare no funding of the study.

**Conflict of interest:** Authors declare no conflict of interest.

**Study transparency:** Authors take full responsibility for the content of this manuscript.