

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1455>

Первичный иммунодефицит у ребёнка с гетеротаксией



Т.Б. Павлова^{1,2}, В.М. Шинкарёва²

¹ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Иркутск, Российская Федерация

² Иркутская государственная областная детская клиническая больница, Иркутск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Гетеротаксия — это сложный синдромокомплекс, при котором расположение основных внутренних органов отличается от их нормального и полного зеркального отображения. Синдром Ивемарка — сочетание агенезии селезёнки с врождённым пороком сердца и аномалиями расположения органов брюшной полости. Точная причина неизвестна. В большинстве — спорадические случаи. Обсуждаются генетические и инфекционно-токсические факторы, повреждающие дифференцировку тканей эмбриона в промежуток между 31-м и 36-м днями эмбриогенеза. Представлено клиническое наблюдение больного с синдромом Ивемарка, иллюстрирующее трудности диагностики врождённых пороков развития. Особенность данного клинического случая определялась сочетанием синдрома с первичным иммунодефицитом и сосудистой мальформацией лёгких. Синдром Ивемарка относится к редким заболеваниям, поэтому осведомлённость врачей первичного звена в отношении этой патологии низкая. Ранняя диагностика первичного иммунодефицита до того, как у ребёнка возникнет вероятность инфекции, чрезвычайно важна. Продемонстрирован пример медикаментозной коррекции иммунодефицита, цель которой — предотвращение тяжёлых септических осложнений, продление жизни пациента.

Данный клинический случай публикуется в «Российском аллергологическом журнале» для ознакомления читательской аудитории с крайне редким заболеванием, с которым, по всей вероятности, читатели журнала могут быть не знакомы или знакомы недостаточно. Однако синдром Ивемарка в сочетании с первичным иммунодефицитным состоянием, некоторые свидетельства которого приведены в статье, может встретиться в практической работе врача аллерголога-иммунолога.

Ключевые слова: синдром Ивемарка; гетеротаксия; врождённый порок сердца; первичный иммунодефицит; дети; клинический случай

Для цитирования: Павлова Т.Б., Шинкарёва В.М. Первичный иммунодефицит у ребёнка с гетеротаксией // *Российский аллергологический журнал*. 2021. Т. 18. № 3. С. 120–125. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1455>

Primary immunodeficiency in a child with heterotaxy

T.B. Pavlova^{1,2}, V.M. Shinkareva²

¹ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russian Federation

² Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk, Russian Federation

ABSTRACT

Heterotaxy is a complicated symptom complex in which the location of the main internal organs differs from their normal and complete mirror reflection. Ivemark syndrome is a combination of spleen agenesis with congenital heart disease and abnormalities in the location of the abdominal organs. The exact reason is unknown, with mostly sporadic cases. This paper discusses the genetic, infectious, and toxic factors that damage the differentiation of embryonic tissues between days 31 and 36 of embryogenesis.

The article presents a clinical observation of a patient with Ivemark syndrome, illustrating the difficulties of diagnosing congenital malformations. The peculiarity of this clinical case was determined by the combination of the syndrome with primary immunodeficiency and vascular malformation. Ivemark syndrome is a rare disease; therefore, the awareness of primary care physicians in relation to this pathology is low. Early diagnosis of primary immunodeficiency before a child is at risk of infection is extremely important. A sample case of pharmacological correction, which prolonged the patient's life, was presented. This clinical case is published in the *Russian Journal of Allergy* to acquaint the readership with an extremely rare disease, with which, in all likelihood, the readers of the journal may not be familiar or not familiar enough. However, Ivemark syndrome in combination with a primary immunodeficiency, some evidence of which is given in the article, can be encountered in the practical work of an allergist-immunologist.

Keywords: heterotaxy; congenital heart disease; primary immunodeficiency; children; Ivemark syndrome

For citation: Pavlova TB, Shinkareva VM. Primary immunodeficiency in a child with heterotaxy. *Russian Journal of Allergy*. 2021;18(3):120–125. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1455>

Статья поступила 12.05.2021
Received: 12.05.2021

Принята к печати 13.07.2021
Accepted: 13.07.2021

Опубликована 10.09.2021
Published: 10.09.2021

Введение

Гетеротаксия — это сложный синдромокомплекс, при котором расположение основных внутренних органов отличается от их нормального и полного зеркального отображения. Гетеротаксические синдромы являются редкой врождённой патологией и составляют совокупность сердечных, сосудистых и висцеральных аномалий [1, 2].

Достоверных данных о причинах развития данного заболевания нет. В большинстве это спорадические случаи. Обсуждаются генетические и инфекционно-токсические факторы, повреждающие дифференцировку тканей эмбриона в промежутке между 31-м и 36-м днями эмбриогенеза [3, 4]. На молекулярном уровне существуют теории, связывающие развитие гетеротаксии с аномалиями цилиарных белков [5, 6].

На сегодняшний день принято выделять два подтипа гетеротаксии — левопредсердный и правопредсердный изомеризм. Спектр врождённых пороков сердечно-сосудистой системы и абдоминальных органов, входящих в состав этих синдромов, очень широк. Первая публикация, описывающая правопредсердный изомеризм, датируется 1955 г. и принадлежит шведскому педиатру и патологоанатому Бьорну Ивемарку (Bjorn Isaac Isaacson Ivemark) [1]. Впоследствии этот синдром получил его имя — синдром Ивемарка. При правом типе изомерии отмечаются развитие по правому типу и патологическая латерализация торакоабдоминальных органов. Для синдрома Ивемарка характерны тяжёлые врождённые пороки сердца, патологическая закладка магистральных сосудов и сосудов микрососудистого русла [7, 8]. К числу основных экстракардиальных проявлений относятся пороки развития лёгких, агенезия (аплазия) поджелудочной железы, полная общая брыжейка с мальротацией кишечника, аномалии строения, позиции печени, желудка и многое другое. Одним из основных диагностических критериев для постановки правого изомеризма является аспления (или выраженная гипоспления) [9, 10].

В целом частота гетеротаксии составляет 1 на 5000–7000 новорождённых. Встречаемость синдрома Ивемарка — 1 на 10 000–40 000 живорождённых детей и 1% от всех врождённых пороков сердца [11, 12].

Приводим собственное клиническое наблюдение. Необычность данного случая — в сочетании

гетеротаксии с первичным иммунодефицитом и сосудистой мальформацией.

Описание случая

О пациенте. Девочка, 2 года 4 мес. Направлена 18.05.2020 к аллергологу-иммунологу с диагнозом «Синдром Ивемарка. Правосформированное праворасположенное сердце. Гипоспления. Среднее расположение печени и желчного пузыря. Зеркальное расположение лёгких. Осложнения: хроническая сердечная недостаточность II функционального класса, полицитемия. Сопутствующий: оперированный врождённый порок сердца — мембранозный дефект межжелудочковой перегородки. Открытый артериальный проток. Лёгочная гипертензия I степени. Кольцоцефалия. Двусторонняя сенсоневральная тугоухость IV степени».

Основные жалобы — одышка, частое дыхание после умеренной физической и эмоциональной нагрузки, постоянный цианоз кожных покровов и слизистых в покое, стойкое снижение сатурации до 90–93%, резистентное к кислородотерапии. Частые респираторные инфекции с затяжным кашлевым синдромом, длительной, до 2–3 месяцев, ринореей смешанного характера.

Родителей беспокоили также неусидчивость девочки, задержка речевого развития, нарушение слуха, изменения в анализах крови (полицитемия), геморрагический синдром (экхимозы, петехии) на приём аспирина.

Анамнез жизни. Ребёнок от третьей физиологической беременности: 1-я (2001) — мальчик, умер в возрасте 2 мес (двусторонняя пневмония, муковисцидоз?), 2-я (2008) — девочка (пороки развития пальцев кистей и стоп), соматически здорова. Мать во время беременности наблюдалась регулярно, патологии не выявлено. Роды оперативным путём в 40 нед., масса тела 3820 г, длина 57 см; грудное вскармливание до 14 дней, далее — специализированная смесь. Привита БЦЖ в 1 год, далее — вакцинация по индивидуальному графику, реакции адекватные. Психомоторное развитие: сидит с 8 мес, ходит с 14 мес, первые слоги начала произносить в 9–10 мес, слышала музыку, в дальнейшем — потеря способности к разговорной речи в связи с тугоухостью. Наследственность не отягощена. Родители здоровы.

Анамнез заболевания. Больна с рождения. В клинике на 2-е сутки выявлен систолический шум,

на 3-и сутки жизни — ухудшение состояния (одышка, усиление систолического шума, смещение границ сердца вправо). Переведена в отделение интенсивной терапии Областного перинатального центра; 20 суток находилась на искусственной вентиляции лёгких. По результатам эхокардиографии выявлены врождённый порок сердца — мембранозный дефект межжелудочковой перегородки больших размеров, открытый артериальный проток с признаками гиперволемии малого круга кровообращения. Начальная дилатация всех камер. Умеренный стеноз клапана лёгочной артерии. По результатам мультиспиральной компьютерной томограммы органов грудной клетки — признаки декстрокардии, гиперволемиа в малом круге кровообращения, интерстициальный отёк лёгких с явлениями альвеолярного отёка; по результатам исследования головного мозга — гипоксически-ишемическое поражение ткани мозга. Врождённый порок развития головного мозга — кольцецефалия.

После стабилизации состояния в возрасте 35 дней успешно выполнено оперативное лечение — пластика мембранозного дефекта межжелудочковой перегородки, клипирование открытого артериального протока. В послеоперационном периоде — клиническая картина сепсиса: лихорадка, полиорганная недостаточность. В 2 месяца жизни переведена в Городскую детскую больницу на второй этап выхаживания. Проводилась симптоматическая терапия хронической сердечной недостаточности, высокой лёгочной гипертензии, дыхательной недостаточности, гипоксически-ишемической энцефалопатии. Антибактериальная терапия госпитальной полисегментарной пневмонии карбопенемами. Коррекция анемии сочетанного генеза средней степени тяжести, вторичной коагулопатии, связанной с дефицитом белково-синтетической функции печени.

В дальнейшем наблюдалась педиатром и кардиологом по месту жительства, в терапии получала силденафил в суточной дозе 37,5 мг. Дважды консультирована генетиком.

В 2 года 2 мес обследована в ФГБУ «НМИЦ имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск). Проведены ангиография, прямая тензиометрия малого круга кровообращения. Давление в правом желудочке — 20 мм рт.ст., при системном кровотоке — 105/66 мм рт.ст. Выдано заключение консилиума: «Учитывая нормальное давление в правом желудочке сердца, специфическая терапия лёгочной артериальной гипертензии не показана».

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

Данные объективного осмотра. При обращении состояние девочки среднетяжёлое. Тяжесть обусловлена гипоксемией, дыхательная недостаточ-

ность I степени. Масса тела 14,5 кг, рост 95 см. Кожа бледная, цианоз слизистых оболочек, носогубного треугольника, акроцианоз, в области щёк множественные пятна диаметром до 1–2 мм (сосудистые звёздочки). Незначительная деформация ногтевых пластин дистальных фаланг по типу часовых стёкол. Частота дыхания до 40 в минуту. В лёгких дыхание равномерно ослаблено, хрипов нет. Декстрокардия, тоны выслушиваются преимущественно справа от грудины, систолический шум над областью сердца. Частота сердечных сокращений 108 в минуту, пульс на артериях рук и ног удовлетворительных свойств, симметричный. Артериальное давление на руках 100/60 мм рт.ст.; насыщение (сатурация) крови кислородом (SpO₂) 91% сидя, 89–90% — лёжа. Живот безболезненный, мягкий; печень пальпируется по срединной линии на 1 см ниже края рёберной дуги; селезёнка не пальпируется. Реакция на осмотр негативная.

Лабораторно-инструментальное обследование. В общем анализе крови стойкая вторичная полицитемия: повышение уровня гемоглобина до 164 г/л, гематокрита до 42,8%, содержания эритроцитов до 5,52 тыс. клеток.

По результатам двукратного иммунологического обследования (таблица) выявлено значительное снижение количества Т-лимфоцитов — зрелых (CD3⁺), Т-супрессоров (CD8⁺), Т-хелперов (CD4⁺). При анализе амбулаторной карты установлено, что в 8 месяцев ребёнку уже проводилось данное обследование, показатели Т-клеточного звена были также снижены, но интерпретированы по месту жительства как транзиторная дисфункция иммунной системы. Анализ эксцизионных колец перестройки генов Т-клеточных рецепторов выявил значительное снижение числа наивных Т-лимфоцитов: TREC — 152 копии на 100 000 лейкоцитов (при норме 1200–11 000 копий) и 6,2 копии на 1 мкл крови (при норме 76–1162 копий). Вирусы Эпштейна–Барр, иммунодефицита человека, цитомегаловирус методом полимеразной цепной реакции в сыворотке крови не обнаружены.

На пульмонографии с болюсным контрастированием сохраняются признаки гипертензии в малом круге кровообращения на фоне застойных изменений — расширение лёгочных вен, выраженное расширение правого желудочка. Гипоспления. Гепатомегалия. При проведении эхокардиографии градиент на лёгочной артерии в пределах 7 мм рт.ст., на аортальном клапане — до 8 мм рт.ст.

На основании анамнеза, клинической картины, данных иммунологического обследования установлен предварительный диагноз: «Первичный иммунодефицит неуточнённый». На телемедицинской консультации врачами аллергологами-иммунологами ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России (Москва)

Таблица. Иммунограммы пациентки

Table. Results of immunological examination of the patient

Показатели	Результат		
	02.09.2018	18.05.2020	20.06.2020
HLA DR ⁺ CD3 ⁺ , %	0,9	0,9	0,8
HLA DR ⁺ CD3 ⁺ , ×10 ⁹ /л	0,009	0,009	0,009
HLA DR ⁺ CD ⁻ , %	44	46	38,5
HLA DR ⁺ CD ⁻ , ×10 ⁹ /л	0,465	0,496	0,468
CD19 ⁺ , %	44,1	42,8	36,7
CD19 ⁺ , ×10 ⁹ /л	0,465	0,462	0,447
Иммунорегуляторный индекс	2,65	2,73	2,29
CD56 ⁺ CD16 ⁺ , %	17,3	16,5	26,1
CD56 ⁺ CD16 ⁺ , ×10 ⁹ /л	0,119	0,117	0,318
CD3 ⁺ , % (норма 58,2–66,6)	33,1	32,6	32,6
CD3 ⁺ , ×10 ⁹ /л (норма 1,7×3,0)	0,365	0,351	0,397
CD8 ⁺ , % (норма 18,1–24,7)	7,9	8,6	9,4
CD8 ⁺ , ×10 ⁹ /л (норма 0,6–1,1)	0,091	0,093	0,114
CD4 ⁺ , % (норма 33,8–42,8)	22,1	23,5	21,5
CD4 ⁺ , ×10 ⁹ /л (норма 1–1,9)	0,251	0,254	0,261
IgG, мг/дл	865	878	919,1
IgA, мг/дл	87,0	92,9	113,4
IgM, мг/дл	77,1	79,6	72,7
Фагоцитарная активность, %	43	48	67
Фагоцитарное число	2,23	2,33	2,63

Примечание. Жирным шрифтом выделены значительно сниженные по сравнению с нормой концентрации Т-лимфоцитов.

Note. The concentrations of T-lymphocytes significantly reduced in comparison with the norm are highlighted in bold

данный диагноз подтверждён, ребёнок приглашён на обследование.

В 2 года 7 месяцев ребёнку проведена биопсия лёгких. Получено микроскопическое описание: фрагмент ткани лёгкого в состоянии дистелектаза. Определяются рассеянные эктазированные мелкие кровеносные (при иммуногистохимическом исследовании в эндотелии экспрессия CD34, Factor VIII, CD31) сосуды артериального и венозного типа с тонкой мышечной стенкой. Фиброз не выражен. Эластические мембраны не определяются. Мелкоочаговая лимфоцитарная инфильтрация. Элементов с атипичной или специфической морфологией не выявлено. Гистологические изменения могут соответствовать сосудистой (в том числе артериовенозной) мальформации.

Клинический диагноз. Первичный иммунодефицит, комбинированный, неуточнённый, с синдромальными чертами. Синдром Ивемарка. Правосформированное праворасположенное сердце. Артериовенозная мальформация лёгких. Зеркальное расположение лёгких. Гипоспления. Срединное расположение печени и желчного пузыря. Ослож-

нения: хроническая сердечная недостаточность II функционального класса, полицитемия. Сопутствующий: оперированный врождённый порок сердца — мембранозный дефект межжелудочковой перегородки. Открытый артериальный проток. Лёгочная гипертензия I степени. Кольпоцефалия. Двусторонняя сенсоневральная тугоухость IV степени.

Лечение и исход. В настоящее время с целью профилактики возникновения тяжёлых инфекционных осложнений ребёнку проводится регулярная иммуномодулирующая терапия внутривенными иммуноглобулинами из расчёта 0,65 г/кг, или 10 г/сут 1 раз в 4 нед. Профилактическая антимикробная терапия: ко-тримоксазол по 5 мг/кг в сутки, или 75 мг/сут по триметоприму в профилактическом режиме понедельник, среда, пятница, а также терапия диффузной артериовенозной мальформации сосудов лёгких: бевацизумаб (гуманизированное рекомбинантное гиперхимерное моноклональное антитело, которое селективно связывается с биологически активным фактором роста эндотелия сосудов и нейтрализует его) по 5 мг/кг внутривенно, медленно, 1 раз в 2 нед. Терапия лёгочной артери-

альной гипертензии: силденафил в дозе 37,5 мг/сут. Состояние девочки стабильное, без динамики.

С целью верификации генетических основ заболевания проводится полноэкзомное секвенирование. В плане — таргетная терапия.

Прогноз для жизни у ребёнка неблагоприятный. Родители получили исчерпывающую информацию о состоянии здоровья и будущем дочери.

Заключение

Синдром Ивемарка является тяжёлым и редким заболеванием с нарушенной симметрией тела и множественными пороками органов грудной клетки и брюшной полости. Ранняя диагностика сопутствующей патологии в ряде случаев позволяет продлить жизнь маленьким пациентам.

Артериовенозная мальформация в рамках данного синдрома — ещё более редкий и труднодиагностируемый порок, приводящий к инвалидизации ребёнка в результате хронической гипоксии, гипоксемии.

Ранняя диагностика первичного иммунодефицита чрезвычайно важна. Специфическая терапия направлена на предупреждение развития тяжёлых жизнеугрожающих эпизодов инфекций, прогрессирования основного заболевания.

Детей с множественными врождёнными пороками развития необходимо направлять на консультацию к аллергологу-иммунологу с целью исключения первичного иммунодефицита.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке и публикации статьи.

Funding source. This publication was not supported by any external sources of funding.

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Т.Б. Павлова — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста; В.М. Шинкарева — сбор и обработка материала. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contribution. T.B. Pavlova — conception and design of the research, writing, editing of the text; V.M. Shinkareva — collection and processing of the data. Authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of

data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

Consent for publication. Written consent for publication of relevant medical information within the manuscript was obtained from the patient's parents.

Благодарности. Выражаем благодарность врачам-кардиологам Областной клинической больницы и Областной детской клинической больницы г. Иркутска, врачам аллергологам-иммунологам ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» (Москва) за помощь в ведении пациента.

Acknowledgments. Authors express appreciation to cardiologists of Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, allergists-immunologists of Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology (Moscow) for help in patient observation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Konstantinidou A., Sifakis S., Koukoura O., et al. Pancreatic aplasia in a fetus with asplenia-cardiovascular defect-heterotaxy (Ivemark syndrome). Birth defects research. Part A // Clinical and Molecular Teratology. 2008. Vol. 82, N 8. P. 601–604. doi: 10.1002/bdra.20467
2. Hrusca A., Rachisan A.L., Lucian B., et al. Ivemark syndrome—a rare entity with specific anatomical features // Rev Med Chil. 2015. Vol. 143, N 3. P. 383–386. doi: 10.4067/S0034-98872015000300014
3. Ежова В.В., Павленко Л.И., Воинцева А.А., Бакулина Е.Г. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. Синдром Ивемарка // Пренатальная диагностика. 2011. Т. 10, № 3. С. 243–246.
4. Медведев М.В., Романенкова О.С., Грамматикова О.А., и др. Правопредсердный изомеризм: мультицентровой анализ 12 случаев пренатальной диагностики // Пренатальная диагностика. 2016. Т. 15, № 2. С. 102–108. doi: 10.21516/2413-1458-2016-15-2-102-108
5. Сокольник В.П. Молекулярные основы некоторых пороков развития легких // Медицинский журнал. 2018. Т. 63, № 1. С. 46–50.
6. Медведев М.В., Романенкова О.С., Беляев А.В., и др. Левопредсердный изомеризм: мультицентровой анализ 24 случаев пренатальной диагностики // Пренатальная диагностика. 2016. Т. 15, № 1. С. 19–25.
7. Kumar I., Bhatia A., Sodhi K.S., Khandelwal N. Partial anomalous hepatic venous drainage into left-sided atrium with right isomerism: A case report with review of literature // Indian J Radiol Imaging. 2017. Vol. 27, N 2. С. 177–180. doi: 10.4103/0971-3026.209208
8. Würfel C., Brückner S., Aust D.E., et al. Intestinal microvascular malformations and congenital asplenia in an adolescent possibly expanding the phenotype of Ivemark syn-

- drome // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011. Vol 23, N 12. P. 1258–1261. doi: 10.1097/MEG.0b013e328349e28a
9. Erdem S.B., Genel F., Erdur B., et al. Asplenia in children with congenital heart disease as a cause of poor outcome // *Cent Eur J Immunol*. 2015. Vol. 40, N 2. P. 266–269. doi: 10.5114/ceji.2015.52841
 10. Agarwal H., Mittal S.K., Kulkarni C.D., et al. Right isomerism with complex cardiac anomalies presenting with dysphagia — a case report // *J Radiol Case Rep*. 2011. Vol. 5, N 4. P. 1–9. doi: 10.3941/jrcr.v5i4.702
 11. Petitpierre F., Alberti N., Raffray L., et al. Acute pulmonary embolism revealing Ivemark syndrome in an adult // *Diagn Interv Imaging*. 2013. Vol. 94, N 3. P. 333–335. doi: 10.1016/j.diii.2012.11.001
 12. Mishra S. Cardiac and non-cardiac abnormalities in heterotaxy syndrome // *Indian J Pediatr*. 2015. Vol. 82, N 12. P. 1135–1146. doi: 10.1007/s12098-015-1925-x

REFERENCES

1. Konstantinidou A, Sifakis S, Koukoura O, et al. Pancreatic aplasia in a fetus with asplenia-cardiovascular defect-heterotaxy (Ivemark syndrome). *Birth defects research. Part A. Clinical and Molecular Teratology*. 2008;82(8):601–604. doi: 10.1002/bdra.20467
2. Hrusca A, Rachisan AL, Lucian B, et al. Ivemark syndrome—a rare entity with specific anatomical features. *Rev Med Chil*. 2015;143(3):383–386. doi: 10.4067/S0034-98872015000300014
3. Ezhova VV, Pavlenko LI, Voinceva AA, Bakulina EG. Prenatal diagnosis of rare congenital malformations and syndromes. Ivemark syndrome. *Prenatal Diagnosis*. 2011;10(3):243–246. (In Russ).
4. Medvedev MV, Romanenkova OS, Grammatikova OA, et al. Right atrial isomerism: a multicenter analysis of 12 prenatal diagnosis cases. *Prenatal Diagnosis*. 2016;15(2):102–108. doi: 10.21516/2413-1458-2016-15-2-102-108. (In Russ).
5. Sokolnik VP. Molecular basis of several lung malformations. *Medical Journal*. 2018;63(1):46–50. (In Russ).
6. Medvedev MV, Romanenkova OS, Belyaev AV, et al. Left atrial isomerism: a multicenter analysis of 24 prenatal diagnosis cases. *Prenatal Diagnosis*. 2016;5(1):19–25. (In Russ).
7. Kumar I, Bhatia A, Sodhi KS, Khandelwal N. Partial anomalous hepatic venous drainage into left-sided atrium with right isomerism: A case report with review of literature. *Indian J Radiol Imaging*. 2017;27(2):177–180. doi: 10.4103/0971-3026.209208
8. Würfel C, Brückner S, Aust DE, et al. Intestinal microvascular malformations and congenital asplenia in an adolescent possibly expanding the phenotype of Ivemark syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011;23(12):1258–1261. doi: 10.1097/MEG.0b013e328349e28a
9. Erdem SB, Genel F, Erdur B, et al. Asplenia in children with congenital heart disease as a cause of poor outcome. *Cent Eur J Immunol*. 2015;40(2):266–269. doi: 10.5114/ceji.2015.5284
10. Agarwal H, Mittal SK, Kulkarni CD, et al. Right isomerism with complex cardiac anomalies presenting with dysphagia — a case report. *J Radiol Case Rep*. 2011;5(4):1–9. doi: 10.3941/jrcr.v5i4.702
11. Petitpierre F, Alberti N, Raffray L, et al. Acute pulmonary embolism revealing Ivemark syndrome in an adult. *Diagn Interv Imaging*. 2013;94(3):333–335. doi: 10.1016/j.diii.2012.11.001
12. Mishra S. Cardiac and non-cardiac abnormalities in heterotaxy syndrome. *Indian J Pediatr*. 2015;82(12):1135–1146. doi: 10.1007/s12098-015-1925-x

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Павлова Татьяна Борисовна, к.м.н.;
адрес: Россия, 664049, Иркутск, м-н Юбилейный,
д. 100; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3403-4447>;
eLibrary SPIN: 4893-7250; e-mail: tabopav@rambler.ru

Соавтор:

Шинкарёва Вера Михайловна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4496-4066>;
e-mail: vm_shinkareva@mail.ru

AUTHORS' INFO

Corresponding author:

Tatiana B. Pavlova, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 100 Yubileyniy residential district, 664049, Irkutsk,
Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3403-4447>;
eLibrary SPIN: 4893-7250; e-mail: tabopav@rambler.ru

Co-author:

Vera M. Shinkareva, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4496-4066>;
e-mail: vm_shinkareva@mail.ru