

## ГЛАВА 3. ПЕРВИЧНАЯ ЦИЛИАРНАЯ ДИСКИНЕЗИЯ

Е.И. Кондратьева, С.Н. Авдеев, Т.Е. Гембицкая, Ю.Л. Мизерницкий, А.Г. Черменский

### CHAPTER 3. PRIMARY CILIARY DYSKINESIA

Elena I. Kondratyeva, Sergey N. Avdeev, Tatyana E. Gembitskaya,  
Yuri L. Mizernitskiy, Aleksey G. Chermensky

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) — редкое генетически детерминированное заболевание из группы цилиопатий, в основе которого лежит дефект ультраструктуры ресничек эпителия респираторного тракта и аналогичных им структур, приводящий к нарушению их двигательной функции (коды по базе данных Orphanet ([www.orpha.net](http://www.orpha.net)) — 244, 98861; по базе данных известных заболеваний с генетическим компонентом и генов, ответственных за их развитие, OMIM, «Менделевское наследование у человека» (*Online Mendelian Inheritance in Man*; [www.omim.org](http://www.omim.org)) — 242650, 244000). Характеризуется поражением всех отделов респираторного тракта с формированием хронического воспалительного процесса, нарушением фертильности. Около половины пациентов с ПЦД имеют полное или неполное обратное расположение внутренних органов с различными вариантами гетеротаксии (код по OMIM — 244400) [1].

#### Эпидемиология

ПЦД не представлена в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) как отдельная нозологическая форма, используется код «Q32.4 — Другие врожденные аномалии бронхов». В настоящее время в мире действует МКБ-11, в которой заболеванию присвоен код «LA75.Y. Другие уточненные структурные аномалии развития легких. Первичная цилиарная дискинезия». Выделяют отдельные подтипы первичной цилиарной дискинезии: ПЦД, тип Картагенера [2], и ПЦД — пигментный ретинит [3, 4].

Распространенность ПЦД в мире составляет от 1 : 10 000 до 1 : 40 000 родившихся живыми младенцев [1]. Широкая вариабельность частоты в различных исследованиях обусловлена как различиями в критериях диагностики, так и популяционными особенностями. Среди стран Европы самая высокая распространенность на Кипре (1 : 9 000), а самая низкая — в Эстонии и Болгарии (1 : 60 000) [5]. В Великобритании ПЦД встречается относительно чаще среди популяции выходцев из Южной Азии 1 : 2 265 [6]. Среди детей с рекуррентными воспалительными заболеваниями бронхолегочной системы

5,6% составляют пациенты с ПЦД; среди пациентов с бронхоэктазами ПЦД выявляется у 7–30% [7].

#### Классификация

В настоящий момент общепринятой классификации ПЦД не существует. В РФ группой авторов предложен вариант классификации, представленный в табл. 1 [8].

#### Патогенез

В основе ПЦД лежит дефект ультраструктуры ресничек мерцательного эпителия респираторного тракта и аналогичных им структур (жгутиков сперматозоидов, ворсинок фаллопиевых труб, эпендимы желудочков и др.) [13]. Следует подчеркнуть, что этот генетический дефект касается аксонемы ресничек и (или) жгутиков, что приводит к поражению их двигательной функции. Клетки, имеющие реснички или аналогичные структуры, обнаруживаются во многих системах организма: реснички участвуют в мукоцилиарном клиренсе, движении гамет, перемещении спинномозговой жидкости, сенсорной рецепции, функционировании почечного эпителия, формировании лево-правой асимметрии органов у млекопитающих (рис. 1).

ПЦД ассоциирована с патогенными вариантами во множестве генов, кодирующих различные структурные компоненты ресничек, дефекты наследуются преимущественно по аутосомно-рецессивному типу [14]. В онлайн-базе OMIM (244400; 242650) к настоящему времени указано 45 генетических локусов, участвующих в этиологии ПЦД. Тем не менее 20–30% пациентов с подтвержденным диагнозом ПЦД не имеют идентифицируемых патогенных вариантов ни в одном из известных генов. Большинство генетических форм ПЦД наследуются по аутосомно-рецессивному типу, за исключением *FOXJ1*-PCD (аутосомно-доминантный) и *RPGR*, *PIH1D3* и *OFD1* (X-сцепленный) [15]. Генетическое исследование показало, что в небольшой группе пациентов, которым была проведена ДНК-диагностика, наиболее часто при ПЦД встречались варианты в генах *DNAH5* и *HYDIN*, а генетические варианты в *DNAI1*, *DNAH11*, *CCDC39*, *OFD1* регистрировались реже [16].

Таблица 1. Клиническая классификация первичной цилиарной дискинезии (по Кондратьевой Е.И. и др., 2023 [8])

Форма	Характеристика бронхолегочных изменений			Проявления	Осложнения****
	Клиническая	Фаза и активность процесса	Степень ДН***		
Q32.4* LA75.Y** ПЦД. ПЦД с синдромом Зиверта–Картагенера (полный, неполный). ПЦД с пигментным ретинитом ###	Респираторный дистресс-синдром в период новорожденности. Хронический обструктивный бронхит. Бронхоэктазы (локализованные и диффузные) с указанием локализации, распространенности). Пневмофиброз	Обострение, ремиссия#### Тип обострения: обострение хронического бронхита. Пневмония (с указанием локализации). Смешанный тип	I II III	Хронический (гнойный, полипозно-гнойный) риносинусит. Хронический экссудативный средний отит. ВПС; ССН (степень). Пороки развития почек. Полиспления или аспления. Пигментный ретинит. Первичное мужское бесплодие с астенозооспермией. Женское бесплодие трубного происхождения	Со стороны легких: • абсцессы; • ателктазы; • пневмопневмоторакс; • кровохарканье; • кровотечение (легочное); • аллергический бронхолегочный аспергиллез; • легочная гипертензия. Со стороны других органов: • полипоз носа; • двусторонняя кондуктивная тугоухость; • внематочная беременность
	Оценка по шкале-вопроснику PICADAR#				Указать количество баллов (> 5)
	Генотип (мутации генов, вызывающих ПЦД)				Согласно международным базам данных##
	Результаты электронной микроскопии (указываются дата и вид нарушений)				Указать вид нарушений
	Микробиологический статус (указывается дата первичного высева (выявления) микробного патогена (патогенов) и, если есть, последнего)				Указать микробный патоген. Микробные ассоциации

Примечание: ДН – дыхательная недостаточность; ПЦД – первичная цилиарная дискинезия; ВПС – врожденный порок сердца; ССН – сердечно-сосудистая недостаточность; PICADAR (*Primary Ciliary Dyskinesia Rule*) – Предиктивная шкала для выявления симптомов первичной цилиарной дискинезии; \* – согласно Международной классификации болезней (МКБ)-10; \*\* – согласно МКБ-11; \*\*\* – степень дыхательной недостаточности устанавливается согласно классификации [9]; \*\*\*\* – код МКБ рекомендуется использовать из соответствующих разделов; # – оценка по шкале-вопроснику PICADAR [18–20]; ## – данные на следующих сайтах: *Exome Aggregation Consortium* (<http://exac.broadinstitute.org>; дата обращения: 05.01.23); *Genome Aggregation Database* (<http://gnomad.broadinstitute.org>; дата обращения: 05.01.23); *Exome Variant Server* (<http://evs.gs.washington.edu/EVS>; дата обращения: 05.01.23); *1000 Genomes Project* (<http://browser.1000genomes.org/index.html>; дата обращения: 05.01.23); *dbSNP* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp>; дата обращения: 05.01.23); *dbVar* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/dbvar>; дата обращения: 05.01.23); *OMIM* (<http://www.omim.org>; дата обращения: 05.01.23); *Human Gene Mutation Database* (<http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>; дата обращения: 05.01.23); *Clin Var* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/clin-var>; дата обращения: 05.01.23); *Human Genome Variation Society* (<http://www.hgvs.org/dblist/dblist.html>; дата обращения: 05.01.23); *DECIPHER* (<https://decipher.sanger.ac.uk>; дата обращения: 05.01.23); ### – данная форма сцеплена с X-хромосомой, вызвана мутациями в генах *RPGR* (20% всех случаев), *PIH1D3* и *OFD1*; #### – обострение хронического бронхолегочного процесса при наличии ≥ 3 признаков согласно [12, 13].

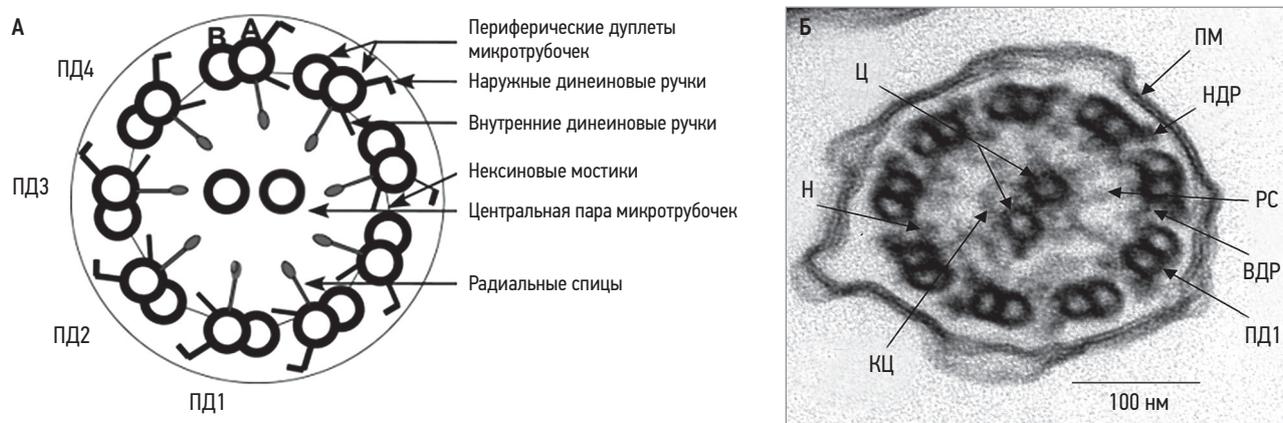


Рис. 1. Строение аксонемы: А – схематическое изображение; Б – поперечный срез через ресничку (по Кондратьевой Е.И. и др., 2022 [13])

Примечание: А – микротрубочка А; В – микротрубочка В; ПД1–ПД4 – периферические дуплеты № 1–4; аксонема нормальной морфологии; ПМ – плазматическая мембрана; НДР – наружные динеиновые ручки; ВДР – внутренние динеиновые ручки; РС – радиальные спицы; Ц – центральные микротрубочки; Н – нексиновые мостики; КЦ – центральная капсула, окружающая центральные микротрубочки; ПД1 – периферический дуплет № 1, расположенный по центру между центральными микротрубочками.

Реснички (цилии) разделяются на 2 группы в соответствии с их функцией: моторные и сенсорные. Реснички мерцательного эпителия респираторного тракта, клеток эндотелия желудочков, сперматозоидов и клеток семявыносящих путей и фаллопиевых труб, выполняют двигательную функцию. Основной компонент реснички / жгутика — аксонема, сложная осевая структура, состоящая из белковых микротрубочек, которые имеют структуру «9 + 2» (рис. 1). Также к группе двигательных относят реснички со структурой «9 + 0», утратившие центральную пару, но имеющие внутренние и наружные динеиновые ручки (реснички эмбрионального узла). Морфологическая сущность дефекта в его классическом варианте сводится к утрате динеиновых ручек, радикальных мостиков, изменению числа и транслокации микротрубочек аксонем [17].

Имеются сообщения о достаточно большом количестве различных цилиарных дефектов [18]. В Российской Федерации цилиарные дефекты у пациентов представлены в основном нарушением наружных и внутренних динеиновых ручек (табл. 2, рис. 2).

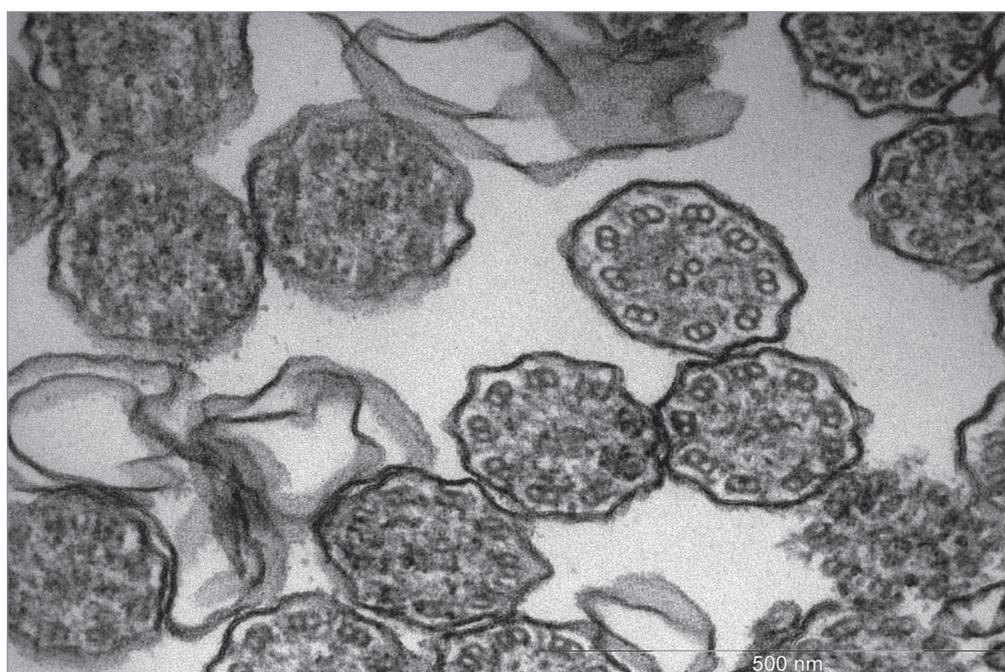
При описании патогенеза ПЦД не следует смешивать представления о первичных генетически детерминированных цилиарных дефектах и вторичных

цилиарных нарушениях, обусловленных различными патологическими процессами, в т. ч. (и прежде всего) воспалительным процессом нижних и верхних дыхательных путей. У больных с хроническими воспалительными заболеваниями бронхолегочной системы выявляются значительные мембранные изменения. Деформация и утолщение ресничек, атрофия ресничек мерцательного эпителия с развитием на свободной поверхности мерцательного эпителия микроворсинок, объединение нескольких ресничек общей мембраной. Эти изменения являются следствием воспалительного процесса, выраженность их зависит от активности воспаления. При вторичных цилиарных нарушениях не обнаруживаются дефекты строения ресничек.

Врожденные (генетически обусловленные) дефекты строения мерцательного эпителия, утрата динеиновых ручек, обладающих АТФ-азной активностью, нарушает движения ресничек, вплоть до полной их неподвижности или дисфункции. Отсутствие синхронных колебаний ресничек нарушает мукоцилиарный транспорт и мукоцилиарный клиренс. Застой бронхиального секрета и наслоение инфекции, в основном условно-патогенной (*Pseudomonas aeruginosa* и *Achromobacter xylosoxidans* у взрослых),

**Таблица 2.** Характеристика изменений структуры ресничек при трансмиссионной электронной микроскопии у пациентов с первичной цилиарной дискинезией в Российской Федерации (по Николаевой Е.Д. и др., 2023 [19])

Результат	Изменены или отсутствуют наружные динеиновые ручки	Изменены или отсутствуют внутренние динеиновые ручки	Изменены или отсутствуют наружные и внутренние динеиновые ручки	Изменена или отсутствует центральная пара микротрубочек	Отсутствуют радиальные спицы	Изменены периферические дуплеты микротрубочек	Нормальная аксонема
Количество образцов, n (%)	1 (2,5)	7 (17,9)	20 (51)	5 (12,8)	3 (7,6)	2 (5,1)	6 (15,3)



**Рис. 2.** Заключение электронной микроскопии биоптата слизистой носа: в аксонеме ресничек — отсутствие наружных и внутренних динеиновых ручек (выполнено Е.Е. Брагиной)

создает основу формирования хронического воспаления и бронхоэктазий [20]. Врожденный дефект структуры ресничек касается всего респираторного тракта в целом и способствует формированию синуситов и отитов.

Аналогичные динеиновые дефекты выявляются в жгутиках сперматозоидов, что приводит к их неподвижности. Отсутствие синхронного колебания ресничек в эмбриональном периоде связывают с нарушением ротации внутренних органов. Около половины пациентов с ПЦД имеют полную или неполную транспозицию внутренних органов с различными вариантами гетеротаксии [16, 17]. Клиническую симптоматику ПЦД определяет патология органов, выстланных мерцательным эпителием.

### Клиническая картина

Клиническая картина ПЦД достаточно характерна и проявляется тотальным поражением респираторного тракта с ранней манифестацией. Клинические проявления заболевания в разные возрастные периоды приведены в табл. 3.

Поражение легких в большинстве случаев дает о себе знать уже в первые дни жизни ребенка в виде пневмонии, ателектазов, острого респираторного дистресс-синдрома, нередко требующих интенсивной терапии, длительной оксигенотерапии; у пациентов с синдромом Картагенера выявляется обратное расположение внутренних органов в 50% случаев [21].

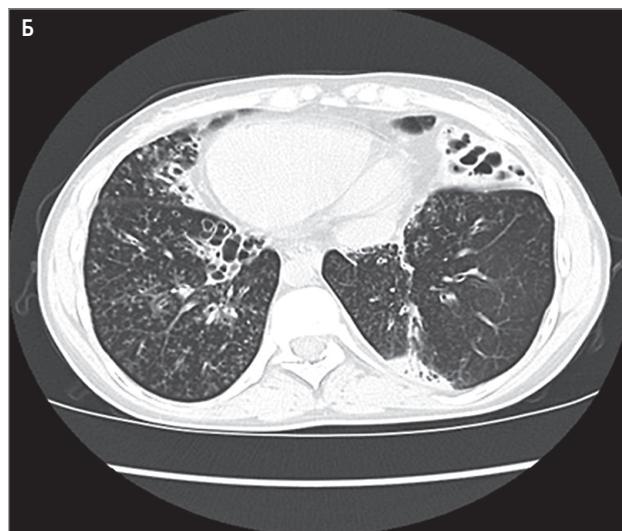
С первых дней жизни отмечают персистирующую ринорею. У детей более старшего возраста, подростков и взрослых наряду с постоянным влажным кашлем отмечаются повторные воспалительные заболевания дыхательных путей (бронхиты, пневмонии), нередко процесс имеет непрерывно рецидивирующее течение. Характер и распространенность бронхолегочных изменений определяют тяжесть заболевания, выраженность воспалительного про-

**Таблица 3.** Клинические проявления первичной цилиарной дискинезии в разные возрастные периоды (по Кондратьевой Е. И. и др., 2022 [13])

Возраст	Клинические проявления
Период новорожденности	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пневмония, ателектазы легких;</li> <li>• ринит;</li> <li>• респираторный дистресс-синдром;</li> <li>• пороки сердца;</li> <li>• аномалии расположения органов</li> </ul>
Детский возраст	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Круглогодичный ринит;</li> <li>• хронический / рецидивирующий отит, снижение слуха;</li> <li>• полипоз носа;</li> <li>• рецидивирующий синусит;</li> <li>• рецидивирующий бронхит / пневмония;</li> <li>• бронхоэктазы</li> </ul>
Подростки и взрослые	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Симптомы, характерные для детского возраста;</li> <li>• бронхоэктазы;</li> <li>• нарушения фертильности;</li> <li>• внематочная беременность</li> </ul>

цесса. Заболевание может протекать по типу тяжелой бронхоэктатической болезни с частыми обострениями, с отделением значительного количества гнойной мокроты, оральной крепитацией, одышкой. У пациентов с бронхитом без бронхоэктазов обострения воспалительного процесса в бронхолегочной системе не столь частые; эндоскопические изменения носят преимущественно катарально-гнойный характер, а одышка может отсутствовать. Патологии бронхолегочной системы сопутствует поражение ЛОР-органов – хронический ринит [22].

К основным проявлениям ПЦД у пациентов относят хронические воспалительные заболевания верхних и нижних дыхательных путей, у взрослых, наряду с характерными для детского возраста симптомами, прогрессируют жалобы и объективные признаки распространенных бронхоэктазий, а так-



**Рис. 3.** Синдром Картагенера: А – *situs viscerum inversus* (верхушка сердца направлена вправо, газовый пузырь желудка находится справа, печень – слева); Б – пневмосклероз и смешанные, в т. ч. ателектатические, бронхоэктазы (по Богорад А.Е. и др., 2019 [21])

же нарушение фертильности (мужское бесплодие, эктопические беременности у женщин).

Патологии бронхолегочной системы сопутствует поражение ЛОР-органов: хронический ринит, синусит, повторные отиты, постепенное снижение слуха. Распространенность и особенности микробиологического воспаления бронхолегочной системы определяют тяжесть болезни. Она может протекать с частыми обострениями, подъемами температуры тела до фебрильных цифр, мучительным кашлем с отделением значительного количества гнойной мокроты, оральной крепитацией, одышкой, т. е. напоминает обострение бронхоэктазий. В случаях, где бронхоэктазы не носят распространенный характер, проявления болезни представлены более умеренно.

При ПЦД у взрослых наиболее частыми возбудителями инфекционного процесса являются *Staphylococcus aureus* и *P. aeruginosa*, а также и *A. xylosoxidans* [23]. По мере взросления пациентов увеличивается поражения придаточных пазух носа, что требует постоянного контакта с ЛОР-специалистами и разработки тактики лечения. Наиболее частые осложнения со стороны органов дыхания — кровохарканье и легочные кровотечения, нарастание дыхательной недостаточности. С возрастом у части пациентов прогрессирует кондуктивная тугоухость. Следует принять во внимание, что диагностика ПЦД нередко существенно запаздывает и болезнь диагностируется в период достаточно выраженных поражений органов дыхания [24]. Так, среди детей старшего возраста с бронхоэктазами не муковисцидозного происхождения пациенты с ПЦД встречаются в 29% случаев [25]. Необходима не только осведомленность врачей о проблеме, но и четкая координация действий педиатров, взрослых пульмонологов, генетиков, организаторов здравоохранения.

### Лабораторные и инструментальные методы диагностики

#### Исследование уровня оксида азота в выдыхаемом назальном воздухе

В качестве скрининга на первом этапе диагностики рекомендуется исследование назального оксида азота (nNO) с помощью хемилюминесцентного анализатора окиси азота в выдыхаемом воздухе: у большинства пациентов с первичной цилиарной дискинезией уровень nNO снижен [26–32]. При этом ~ 30% пациентов имеют нормальный результат, например больные с мутациями *CCDC103*, *RSPH1* [33, 34].

#### Высокоскоростной видеомикроскопический анализ

В качестве материала для высокоскоростного видеомикроскопического анализа (BCBM; *high-speed videomicroscopy analysis* — HSVА, HSVMA) используют щеточные биоптаты слизистой оболочки носа, трахеи и/или бронхов, которые получают в период

ремиссии заболевания. Проводят измерение частоты биения ресничек (*ciliary beat frequency* — CBF) в сочетании с паттерном биения ресничек (*ciliary beat pattern* — CBP) [31]. ВСВМ отличается высокой чувствительностью, но низкой специфичностью и не может использоваться самостоятельно ни для подтверждения, ни для исключения диагноза ПЦД. Имеет диагностическое значение при использовании совместно с оценкой клинических симптомов и другими специальными методами. Для повышения диагностической точности метода следует провести культивирование клеток мерцательного эпителия и оценить указанные выше параметры [35].

#### Трансмиссионная электронная микроскопия

Используется для оценки ультраструктурных дефектов аксонемы. После первоначального описания дефектов динеиновых ручек у пациентов с ПЦД метод трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) долгое время считался диагностическим «золотым стандартом» для данного заболевания.

ТЭМ доступна только в некоторых крупных научно-исследовательских лабораториях / институтах. В 10–20% случаев у пациентов с диагнозом ПЦД, установленным с помощью других методов, в т. ч. молекулярно-генетического обследования, обнаруживается нормальная ультраструктура аксонемы ресничек либо недиагностируемая аномалия [36, 37]. С учетом этого факта метод обладает высокой специфичностью, но ограниченной чувствительностью. Наличие ультраструктурных дефектов достаточно для постановки диагноза и дополнительное обследование нецелесообразно. При отсутствии ультраструктурных дефектов, но при наличии четких клинических признаков следует продолжить обследование [31]. ТЭМ имеет 100%-ную специфичность, но не всегда чувствительна: до 21% пациентов с ПЦД имеют нормальную ультраструктуру ресничек [38].

#### Молекулярно-генетическое исследование

На портале OMIM ([www.omim.org](http://www.omim.org)) к настоящему времени указано 45 генетических локусов, участвующих в реализации ПЦД. Тем не менее 20–30% лиц с хорошо охарактеризованной ПЦД не имеют идентифицируемых патогенных вариантов ни в одном из известных генов [39, 40].

Рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования пациентам с подозрением на ПЦД с целью верификации диагноза и установления конкретной генетической формы [39]. Диагностически значимым считают выявление биаллельной мутации (гомозиготной или компаунд-гетерозиготной). На сегодняшний день отсутствуют исследования, указывающие на возможность применения генетического обследования для установления диагноза. Вместе с тем при соответствующих технических условиях проведение генотипирования целесообразно для всех пациентов с ПЦД.

Диагноз конкретной генетической формы ПЦД устанавливается у пробанда с вышеуказанными клиническими характеристиками и двуаллельными патогенными вариантами (или гетерозиготным патогенным вариантом в *FOXJ1*, или гемизиготным патогенным вариантом в *RPGR*, *PIH1D3* и *OFD1* у мужчин), идентифицированными в одном из генов.

В силу генетической гетерогенности предпочтительным является рассмотреть возможность всестороннего геномного тестирования. Чаще всего используется секвенирование экзона; также возможно секвенирование генома. Известно, что протяженные делеции / дупликации характерны для вышеперечисленных генов ПЦД, что диктует необходимость 3-го этапа.

### Прочие инструментальные методы

Наряду со специальными диагностическими методами, позволяющими установить диагноз, используют методы инструментальной и лабораторной диагностики с целью оценки и динамического контроля состояния респираторной и сердечно-сосудистой систем:

- рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки и придаточных пазух носа;
- исследование функции внешнего дыхания;
- электрокардиография и эхокардиография;
- бронхоскопия.

### Общеклинические лабораторные методы

Рекомендованы проведение общего развернутого анализа крови и определение С-реактивного белка у пациентов при подозрении на ПЦД и далее в процессе динамического наблюдения с целью косвенной оценки активности воспалительного процесса [41, 42].

### Микробиологическая диагностика

При ПЦД показано применение методов микробиологической диагностики для идентификации патогена(ов) и определения чувствительности выделенной микрофлоры. Исследование проводится при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения (для контроля эффективности терапии) не реже 1 раза в 3–6 мес., по показаниям — чаще.

Определение чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам и интерпретацию результатов исследования необходимо проводить в соответствии с актуальной версией рекомендаций по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам или новых версий после их вступления в силу [43, 44].

### Обследование ЛОР-органов

Рекомендуется выполнение передней риноскопии [45], у части пациентов (18%) — для диагностики назального полипоза, который носит характер 2-стороннего, диффузного [46, 47]. При отоскопии

(отомикроскопии) диагностируется острый средний отит [48, 49].

Рекомендуется проведение тональной пороговой аудиометрии [27, 50]:

- пациентам с отоскопическими признаками поражения полостей среднего уха;
- при субъективном снижении слуха и/или появлении ушного шума;
- до и после курса терапии аминогликозидами;
- при выявленной ранее тугоухости.

### Оценка состояния органов репродуктивной системы и репродуктивной функции

Для взрослых пациентов мужского пола характерны первичное бесплодие или сниженная фертильность вследствие отсутствия или недостаточного количества (процентного содержания) подвижных сперматозоидов. Женщины с ПЦД могут иметь нормальную фертильность, однако в некоторых случаях способность к репродукции снижена; отмечаются случаи внематочной беременности [51].

### Спермиологическое исследование у мужчин

В качестве дополнительного лабораторного метода диагностики и дифференциальной диагностики ПЦД / синдрома Картагенера у мужчин и мальчиков-подростков (в возрасте  $\geq 15$  лет) применяют светооптическую микроскопию нативного эякулята [52–54]. Рекомендовано рассмотреть возможность проведения электронной микроскопии сперматозоидов для подтверждения диагноза при сомнительных результатах проведенного обследования (световая микроскопия, высокоскоростной видеомикроскопический анализ) с целью выявления ультраструктурных изменений аксонемы жгутиков [55].

### Дифференциальная диагностика

Дифференциально-диагностический поиск должен включать: муковисцидоз; первичные иммунодефицитные состояния; врожденные аномалии строения бронхиального дерева; бронхоэктазы другого происхождения; туберкулез легких; микобактериоз легких; бронхиальную астму; врожденные аномалии сердечно-сосудистой системы; идиопатический полипозный риносинусит; некоторые формы мужского и женского бесплодия, не связанные с ПЦД; цилиопатии, которые могут быть проявлением других синдромов (Сениора–Лукена, Альстрема, Барде–Бидля) и протекать с респираторными проявлениями или без них, с обратным расположением внутренних органов (гетеротаксией), поликистозом печени и/или почек, атрезией желчных путей, ретинопатией и др.

### Принципы лечения

Цель терапии ПЦД — на максимально возможном уровне восстановить или поддержать нормальную функцию легких и слуха, что осуществимо при раннем выявлении и активном лечении. Подход к терапии пациента с ПЦД должен быть мультидисциплинарным.

плинарным в связи с полиорганностью поражений. Рандомизированных исследований лечения ПЦД не проводилось, поэтому рекомендации по терапии основаны на доказательствах низкого уровня или экстраполированы из руководств по кистозному фиброзу (муковисцидозу).

Основными задачами терапии являются:

- максимально возможное предупреждение прогрессирования и / или развития бронхоэктазов;
- восстановление / сохранение нормальной легочной функции;
- восстановление / сохранение носового дыхания и слуха;
- обеспечение максимально высокого качества жизни пациента;
- предупреждение и лечение обострений хронического инфекционно-воспалительного процесса респираторного тракта и хронического среднего отита.

Консервативное лечение ПЦД включает в себя:

- муколитическую терапию, прежде всего ингаляции с гипертоническим раствором 7%-ного хлорида натрия;
- дренирование бронхиального дерева и лечебную физкультуру;
- бронхолитическую терапию при необходимости;
- противовоспалительную терапию;
- антимикробную терапию.

### Муколитическая терапия

Муколитическая терапия у пациентов с ПЦД применяется в индивидуальном порядке с целью улучшения реологических свойств мокроты и облегчения ее эвакуации. Предпочтение отдается ингаляционному введению муколитиков. Перед ингаляцией муколитика желательнее провести ингаляцию бронхолитиков. Все способы разжижения мокроты необходимо комбинировать с удалением ее из дыхательных путей, используя методы кинезитерапии.

В клинической практике для муколитической терапии используется 3–7%-ный гипертонический раствор хлорида натрия в качестве монотерапии и/или с 0,1%-ным гиалуронатом натрия [56–61]. Применяется ингаляционно через небулайзер по 5 мл 2 раза в день, улучшает клиренс дыхательных путей и является базисной терапией с быстрым муколитическим эффектом. У детей младшего возраста рекомендуется применять 3%-ный гипертонический раствор хлорида натрия, в т. ч. для назального душа.

Назначение ацетилцистеина показано пациентам с ПЦД только при использовании аминогликозидов с целью профилактики снижения слуха. Препарат не рекомендован пациентам с ПЦД для применения с муколитической целью в связи с отсутствием доказательств эффективности [62–64].

Применение препарата дорназы альфа у пациентов с ПЦД в настоящее время не рекомендуется [65, 66].

### Бронхолитическая терапия

Пациентам с ПЦД, у которых определяется обратимая бронхиальная обструкция по данным спирометрии (прирост объема форсированного выдоха за 1-ю с >12% после ингаляции бронхолитика), рекомендовано добавление препаратов с бронхолитическим эффектом в ежедневную ингаляционную терапию с целью улучшения эвакуации мокроты [67]. В качестве бронхолитической терапии назначают следующие препараты:

- селективные  $\beta_2$ -адреномиметики (сальбутамол);
- антихолинергические средства (ипратропия бромид, тиотропия бромид);
- комбинированные препараты (адренергические средства в комбинации с антихолинергическими – фенотерол + ипратропия бромид).

Оценка эффективности бронхолитической терапии осуществляется по динамике клинической картины, данным физикального осмотра, результатам спирометрии [68].

### Антибактериальная терапия

Наиболее частыми возбудителями при ПЦД являются нетипируемая *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus* (в т. ч. MRSA), *P. aeruginosa*. У детей *P. aeruginosa* встречается редко, однако с подросткового возраста влияние этого патогена на состояние больных ПЦД постепенно возрастает (табл. 4).

Антибактериальную терапию (АБТ) при обострении хронического бронхолегочного процесса целесообразно проводить в соответствии с результатами микробиологического исследования респираторного образца. При их отсутствии эмпирически могут назначаться аминопенициллины, в т. ч. ингибиторозащищенные, и цефалоспорины II–III поколения. При нетяжелом обострении рекомендованы пероральные препараты; при тяжелом обострении, неэффективности стартовой пероральной АБТ, наличии сопутствующих заболеваний / состояний, нарушающих всасывание в желудочно-кишечный тракт, целесообразна стартовая внутривенная АБТ. Длительность АБТ обычно составляет 2–3 нед. Рекомендации по режиму дозирования представлены в табл. 5 [27, 69–71].

АБТ проводится всем больным ПЦД с хронической инфекцией *P. aeruginosa* независимо от наличия и выраженности симптомов. Режимы терапии в целом соответствуют таковым при муковисцидозе и бронхоэктазах, не связанных с муковисцидозом [71]. Препаратами 1-й линии первичном выявлении *P. aeruginosa* являются ингаляционные антибактериальные препараты (АБП) – тобрамицин, колестиметат натрия и др. (табл. 4). В качестве терапии 1-й линии также назначают ципрофлоксацин. При обострении заболевания и распространенных бронхоэктазах с целью эрадикации применяют внутривенную терапию антисинегнойный  $\beta$ -лактам с подтвержденной активностью *in vitro*  $\pm$  аминогликозид курсом 14 дней

**Таблица 4.** Рекомендации по антибактериальной терапии обострений хронической бронхолегочной инфекции при первичной цилиарной дискинезии (по Pasteur M.C. et al., 2010 [69], Brodt A.M. et al., 2014 [70])

Возбудитель	Нетяжелое обострение (предпочтительно амбулаторное лечение)	Тяжелое обострение (лечение в стационаре)
Начальная эмпирическая терапия*	Амоксициллин Амоксициллин + клавулановая кислота Цефуроксим аксетил Доксициклин** Левифлоксацин***	Ампициллин Амоксициллин + клавулановая кислота Ампициллин + сульбактам Цефотаксим Цефтриаксон Цефтаролин Цефепим Левифлоксацин***
<b>Этиотропная терапия</b>		
<i>H. influenzae</i>		
Ампициллин-Ч	Амоксициллин	Ампициллин
Ампициллин-Р	Амоксициллин + клавулановая кислота Доксициклин*** Цефиксим Ципрофлоксацин*** Левифлоксацин***	Амоксициллин + клавулановая кислота Ампициллин + сульбактам Цефотаксим Цефтриаксон Цефтаролин Ципрофлоксацин*** Левифлоксацин***
<i>S. pneumoniae</i>		
Пенициллин-Ч	Амоксициллин Азитромицин <sup>#</sup> Кларитромицин <sup>#</sup>	Ампициллин
Пенициллин-Р	Амоксициллин (высокая доза) Линезолид Левифлоксацин*** Моксифлоксацин***	Цефтаролин Цефотаксим Цефтриаксон Линезолид Левифлоксацин*** Моксифлоксацин***
<i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин + клавулановая кислота Цефиксим Азитромицин <sup>#</sup> Кларитромицин <sup>#</sup> Ципрофлоксацин*** Левифлоксацин*** Моксифлоксацин <sup>3</sup>	Амоксициллин + клавулановая кислота Ампициллин + сульбактам Цефотаксим Цефтриаксон Ципрофлоксацин*** Левифлоксацин*** Моксифлоксацин***
<i>S. aureus</i>		
MSSA	Амоксициллин + клавулановая кислота Клиндамицин Цефалексин Левифлоксацин*** Моксифлоксацин*** Цефуроксим аксетил	Оксациллин Цефазолин Линезолид
MRSA	Линезолид Котримоксазол	Линезолид Цефтаролин Ванкомицин Телаванцин
<i>P. aeruginosa</i>	Ципрофлоксацин***	Цефтазидим Цефепим Пиперациллин + тазобактам Меропенем Имипенем Дорипенем Биапенем Цефтазидим + авибактам

Таблица 4. Окончание

Возбудитель	Нетяжелое обострение (предпочтительно амбулаторное лечение)	Тяжелое обострение (лечение в стационаре)
		Цефталозан + тазобактам ± Амикацин <sup>##</sup> Гентамицин <sup>##</sup> Тобрамицин <sup>##</sup> Фосфомицин Азтреонам Полимиксин В Колистиметат натрия
Enterobacterales	Цефиксим	Цефотаксим
БЛРС <sup>-</sup>	Ципрофлоксацин <sup>***</sup> Левифлоксацин <sup>***</sup> Моксифлоксацин <sup>***</sup>	Цефтриаксон Цефепим Ципрофлоксацин <sup>***</sup> Левифлоксацин <sup>***</sup> Моксифлоксацин <sup>***</sup>
БЛРС <sup>+</sup>	Эртапенем	±
Карбапенемаза <sup>-</sup>		Меропенем Имипенем Дорипенем Цефтазидим + авибактам Пиперациллин + тазобактам <sup>###</sup> Цефепим + сульбактам <sup>###</sup>
Карбапенемаза <sup>+</sup>	Цефтазидим ± авибактам ± азтреонам Тигециклин (высокая доза)	Цефтазидим + авибактам ± азтреонам Тигециклин (высокая доза) Полимиксин В ± фосфомицин Колистиметат натрия ± фосфомицин
<i>S. maltophilia</i>	Котримоксазол Тигециклин Миноциклин Левифлоксацин	Комбинация 2 из нижеперечисленных препаратов: • котримоксазол; • тигециклин; • левифлоксацин; • цефтазидим + авибактам
<i>Achromobacter spp.</i> <sup>^</sup>	Котримоксазол Колистиметат натрия (ингаляционно) Цефтазидим	Комбинация 2 или 3 из нижеперечисленных препаратов (не назначать > 1 β-лактамино АБП): • пиперациллин + тазобактам; • меропенем; • котримоксазол; • цефтазидим; • цефепим; • тигециклин; • полимиксин В; • колистиметат натрия; • левифлоксацин
<i>B. ceracia complex</i>	Котримоксазол Доксициклин Миноциклин Цефтазидим Меропенем Дорипенем Цефтазидим + авибактам	Котримоксазол Цефтазидим Меропенем Дорипенем Цефтазидим + авибактам

Примечание: БЛРС – β-лактамазы расширенного спектра действия; MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*) – метициллин-резистентный золотистый стафилококк; MSSA (*Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus*) – метициллин-чувствительный золотистый стафилококк; \* – помимо клинической тяжести, выбор стартовой антибактериальной терапии определяется результатами культурального исследования респираторных образцов (мокрота, бронхоальвеолярный лаваж и др.), локальными данными чувствительности ключевых возбудителей к антибактериальным препаратам и предшествующим ответом на антибактериальную терапию; необходима консультация клинического фармаколога, если в анамнезе имеется гиперчувствительность к антибактериальным препаратам или серьезные НЛР при назначении антибактериальных препаратов, а также высокий риск значимых лекарственных взаимодействий; \*\* – доксициклин применяется только у взрослых и детей ≥ 8 лет; необходимо учитывать, что в России повсеместно отмечается высокий уровень резистентности *S. pneumoniae* к доксициклину; \*\*\* – ципрофлоксацин разрешен детям ≥ 5 лет, левифлоксацин / моксифлоксацин – лицам ≥ 18 лет; # – назначаются только при известной чувствительности возбудителя; ## – убедительных доказательств преимуществ комбинированной антибактериальной терапии не получено; комбинация назначается при недостаточной эффективности монотерапии, при выявлении поли- и панрезистентных изолятов *P. aeruginosa*; ### – только при выявлении *E. coli*; ^ – реальная эффективность и влияние на исходы различных режимов антибактериальной терапии при инфекциях, вызванных *Achromobacter spp.*, не установлена.

**Таблица 5.** Режим дозирования и особенности применения системных антибактериальных препаратов при обострении первичной цилиарной дискинезии

Наименование АБП	Взрослые	Дети	Комментарии
Азтреонам	8 г в/в в 3–4 введения	> 9 мес. – 2 г (90–120 мг/кг); > 2 лет – 150–200 мг/кг в/в в 3–4 введения	Противопоказан детям до 9 мес. <sup>††</sup>
Азитромицин <sup>†</sup>	0,5 г внутрь 1 раз в день	10 мг/кг внутрь 1 раз в день	Таблетки 125 мг противопоказаны детям до 3 лет, суспензия для приема внутрь – детям до 6 мес.
Амикацин <sup>†</sup>	15–20 мг/кг в сутки в/в 1 раз в день*	15–20 мг/кг в сутки в/в 1 раз в день*	–
Амоксициллин <sup>†</sup>	1,5 г внутрь в 3 приема; 3 г внутрь в 3 приема (высокая доза)	80–90 мг/кг внутрь в 2–3 приема (высокая доза)	–
Амоксициллин+ клавулановая кислота <sup>†</sup>	1,5 г внутрь в 3 приема или 0,875 г внутрь в 2 приема (расчет по амоксициллину); 3,6–4,8 г в/в в 3–4 введения	80–90 мг/кг внутрь в 2–3 приема (расчет по амоксициллину, высокая доза); 100 мг/кг в/в в 4 введения. Дозировка клавулановой кислоты ≤ 10 мг/кг в сутки. При превышении добавить незащищенный амоксициллин	Суспензия для приема внутрь противопоказана детям до 3 мес., таблетки диспергируемые – детям до 2 лет, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, – детям до 12 лет и с массой тела < 40 кг
Ампициллин <sup>†</sup>	8 г в/в, в/м в 4 введения	100–200 мг/кг в/в, в/м в 4 введения	–
Ампициллин+сульбактам <sup>†</sup>	4,5–9,0 г в/в, в/м в 3 введения	150–300 мг/кг в/в, в/м в 4 введения	–
Биापенем	1,2 г в/в в 2 введения	–	Противопоказан детям до 18 лет <sup>††</sup>
Ванкомицин <sup>†</sup>	15–20 мг/кг в/в в 2–4 введения**	40 мг/кг в/в в 2–4 введения	–
Гентамицин	3–5 мг/кг в сутки в/в 1 раз в день*	3–5 мг/кг в сутки в/в 1 раз в день*	–
Доксициклин <sup>†</sup>	0,2 г внутрь в 2 приема*	4 мг/кг внутрь в 2 приема 0	Противопоказан детям до 8 лет <sup>††</sup>
Дорипенем	1,5–3,0 г в/в в 3 введения (возможна продленная инфузия)	–	Противопоказан детям до 18 лет <sup>††</sup>
Имипенем + циластатин <sup>†</sup>	2–4 г (по имипенему) в/в в 3–4 введения	60–100 мг/кг (по имипенему) в/в в 4 введения	Противопоказан детям до 3 мес.
Кларитромицин <sup>†</sup>	1 г внутрь в 2 приема 0,5 г внутрь 1 раз в день (лекарственная форма с замедленным высвобождением)	15 мг/кг внутрь в 2 приема	Противопоказан детям до 6 мес. Таблетки противопоказаны детям до 12 лет <sup>††</sup>
Клиндамицин <sup>†</sup>	1,8 г внутрь в 4 приема; 1,8–2,7 г в/в в 3–4 введения	30–40 мг/кг внутрь в 3–4 приема или в/в в 3–4 введения	Раствор для в/в введения противопоказан детям < 3 лет, капсулы – детям < 8 лет и массой тела < 25 кг <sup>††</sup>
Колистиметат натрия	9 млн МЕ в/в 1-я доза, далее 9 млн МЕ в 2 введения	Дети с массой тела ≤ 40 кг – 75 000–150 000 МЕ/кг в/в в 2 введения	Противопоказан детям до 6 лет <sup>††</sup>
Котримоксазол <sup>†</sup>	320 мг (по триметоприму) внутрь или в/в в 2 введения	6–10 мг/кг (по триметоприму) внутрь или в/в в 2 введения	Суспензия для приема внутрь противопоказана детям до 6 нед., таблетки и раствор для инфузий – детям до 3 лет <sup>††</sup>
Левифлоксацин <sup>†</sup>	1 г внутрь в 2 приема; 1 г в/в в 2 введения	От 6 мес. до 5 лет – 16–20 мг/кг в 2 введения; ≥ 5 лет – 10 мг/кг 1 раз в день внутрь или внутривенно	Противопоказан детям до 18 лет <sup>††</sup>
Линезолид <sup>†</sup>	1,2 г внутрь в 2 приема или 1,2 г в/в в 2 введения	30 мг/кг в/в в 3 приема или 30 мг/кг в/в в 3 введения (дети до 12 лет)	У детей ≥ 12 лет режим дозирования как у взрослых
Меропенем <sup>†</sup>	3–6 г в/в в 3 введения (возможна продленная инфузия)	60–120 мг/кг в 3 введения (возможна продленная инфузия)	Противопоказан детям до 3 мес.

Таблица 5. Окончание

Наименование АБП	Взрослые	Дети	Комментарии
Миноциклин	200 мг внутрь первая доза, далее 200 мг в 2 приема	4 мг/кг внутрь 1-я доза, далее 4 мг/кг в 2 приема	Противопоказан детям до 8 лет <sup>††</sup>
Моксифлоксацин <sup>†</sup>	0,4 г внутрь или в/в 1 раз в день	Подросткам 400 мг внутрь или в/в 1 раз в день	Противопоказан детям до 18 лет <sup>††</sup>
Оксациллин <sup>†</sup>	8–12 г в/в в 4 введения	150–200 мг/кг в/в в 4 введения	–
Пиперациллин + тазобактам	12 г + 1,5 г в/в в 3–4 введения (возможна продленная инфузия)	300 мг + 37,5 мг/кг в/в в 3–4 введения (возможна продленная инфузия)	Противопоказан детям до 2 лет <sup>††</sup>
Полимиксин В <sup>†</sup>	1,5–2,5 мг/кг в 2 введения	1,5–2,5 мг/кг в 2 введения (дети > 1 г); 1,5–4,0 мг/кг в 2 введения (дети ≤ 1 г)	–
Телаванцин <sup>†</sup>	10 мг/кг в/в 1 раз в день	–	Противопоказан детям до 18 лет <sup>††</sup>
Тигециклин <sup>†</sup>	100 мг 1-я доза, далее 100 мг в/в в 2 введения <sup>^</sup>	8–11 лет – 2,4 мг/кг в/в в 2 введения; ≥ 12 лет – как у взрослых	Противопоказан детям до 8 лет <sup>††</sup>
Тобрамицин <sup>†</sup>	3–5 мг/кг в сутки в/в 1 раз в день*	3–5 мг/кг в сутки в/в 1 раз в день*	–
Фосфомицин <sup>†</sup>	12–16 г в/в в 3–4 введения (возможна продленная инфузия)	200–400 мг/кг в/в в 3 введения (возможна продленная инфузия)	–
Цефазолин <sup>†</sup>	6 г в/в, в/м в 3 введения	100–150 мг/кг в/в, в/м в 3 введения	–
Цефалексин <sup>†</sup>	2 г внутрь в 4 приема	Дети > 10 лет – 1–2 г внутрь в 4 приема; дети ≤ 10 лет – 50–100 мг/кг внутрь в 4 приема	Капсулы 250 мг противопоказаны детям до 10 лет, таблетки 250 мг – детям до 7 лет <sup>††</sup>
Цефепим <sup>†</sup>	6,0 г в/в в 3 введения	100–150 мг/кг в/в в 3 введения	Противопоказан детям до 2 мес.
Цефепим + сульбактам <sup>†</sup>	4 г в/в в 2 введения	50–80 мг/кг в/в в 2 введения (расчет по цефепиму). Дозировка сульбактама ≤ 80 мг/кг/сутки	Противопоказан детям до 2 мес.
Цефотаксим <sup>†</sup>	3,0–8,0 г в/в, в/м в 3–4 введения***	100–150 мг/кг в/в, в/м в 3–4 введения	–
Цефтазидим <sup>†</sup>	6,0 г в/в, в/м в 3 введения	100–150 мг/кг в/в, в/м в 3 введения	–
Цефтазидим + авибактам <sup>†</sup>	7,8 г в/в, в/м в 3 введения	Детям с 3 мес. – 40 + 10 мг/кг каждые 8 ч до 50 + 12,5 мг/кг каждые 8 ч (максимальная дозировка – 2 000 + 500 мг/кг)	Противопоказан детям до 3 мес.
Цефтаролина фосамил <sup>†</sup>	1,2 г в/в в 2 введения <sup>#</sup>	< 2 мес. – 12 мг/кг, 2 мес. – 2 года – 16–20 мг/кг, > 2 лет – 24 мг/кг в/в в 2 введения	–
Цефтолозан + тазобактам <sup>†</sup>	4,5–9 г в/в в 3 введения	90–120 мг/кг в/в в 3 введения	Противопоказан детям до 18 лет <sup>††</sup>
Цефтриаксон <sup>†</sup>	2,0–4,0 г в/в, в/м в 1–2 введения <sup>##</sup>	50–80 мг/кг в/в, в/м в 1–2 введения	–
Цефуроксим <sup>†</sup>	1 г внутрь в 2 приема	20–30 мг/кг внутрь в 2 приема	Суспензия для приема внутрь противопоказана детям до 3 мес., таблетки – детям до 3 лет
Ципрофлоксацин <sup>†</sup>	1,5 г внутрь в 2–3 приема; 0,8–1,2 г в/в в 2–3 введения	40 мг/кг в/в в 2 приема <sup>††</sup> ; 20 мг/кг в/в в 3 введения <sup>††</sup>	Противопоказан детям до 18 лет, с МВ – до 5 лет <sup>††</sup>
Эртапенем <sup>†</sup>	1 г в/в или в/м 1 раз в день <sup>###</sup>	3 мес. – 13 лет – 15 мг/кг 2 раза в сутки (≤ 1 г в сутки); ≥ 13 лет – 1 г 1 раз в день	Противопоказан детям до 3 мес.

Примечание: АБП – антибактериальный препарат; в/в – внутривенно; в/м – внутримышечно; МВ – муковисцидоз; \* – с точки зрения соотношения польза / риск однократное введение всей суточной дозы является предпочтительным, но допустимо деление суточной дозы на 2–3 введения; \*\* – при минимальной подавляющей концентрации ≥ 1,5 мкг / мл обосновано увеличение суточной дозы у взрослых до 3–4,5 г; \*\*\* – при выявлении пенициллин-резистентных *S. pneumoniae* целесообразно назначать в дозе ≥ 6 г в сутки; # – при выявлении MRSA более эффективно увеличение дозы до 600 мг 3 раз в сутки; ## – при выявлении пенициллин-резистентных *S. pneumoniae* целесообразно назначать в дозе ≥ 4 г в сутки; ### – при тяжелых инфекциях целесообразно рассмотреть увеличение суточной дозы до 2 г (1 г каждые 12 ч); ^ – при тяжелых инфекциях, вызванных полирезистентными грамотрицательными возбудителями целесообразно увеличение дозы в 2 раза; † – препарат включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (Распоряжение Правительства РФ от 12.10.19 № 2406-р в ред. от 23.12.21 № 3781-р); †† – применение *off-label*, вне зарегистрированных в инструкции лекарственного средства показаний, осуществляется по решению врачебной комиссии, с разрешения локального этического комитета медицинской организации (при наличии), с условием подписанного информированного согласия родителей (законного представителя) и пациента в возрасте старше 15 лет.

с последующим применением ингаляционного АБ (тобрамицин или колистиметат натрия) в течение 4–12 нед. соответственно. Внутривенная антимикробная терапия может носить плановый характер (1 раз в 2–3–6 мес.) при хронической синегнойной инфекции. Терапия ингаляционным тобрамицином или колистиметатом натрия или их сочетанием носит постоянный круглогодичный характер.

При первичном выявлении *Burkholderia cepacia complex* и MRSA эрадикацию проводят при наличии симптомов и ухудшении течения заболевания. Выбор АБТ соответствует режимам, применяющимся для лечения обострений, вызванных данными возбудителями [71].

### Противовоспалительная терапия

Применение системной или ингаляционной терапии глюкокортикостероидами у пациентов с ПЦД с противовоспалительной целью не рекомендовано ввиду отсутствия эффективности [74].

Рекомендовано назначение макролидов пациентам с частыми обострениями в качестве противовоспалительных лекарственных средств с целью замедления прогрессирования снижения легочной функции [74–78]: азитромицин в дозировке 250 мг (пациентам с весом < 40 кг) и 500 мг (пациентам с весом ≥ 40 кг) через 2 дня на третий между приемами пищи. Длительность терапии индивидуальна у каждого больного.

Эффективность длительного применения макролидов продемонстрирована у лиц с муковисцидозом и бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом. При ПЦД такие данные остаются немногочисленными. При принятии решения в пользу назначения азитромицина необходимо взвесить риск нежелательных лекарственных реакций, в т.ч. кардиотоксичности, селекцию антибиотикорезистентности среди респираторных патогенов и нетуберкулезных микобактерий (НТМБ). До начала терапии макролидами необходимо провести скрининг на наличие НТМБ и регистрацию электрокардиограммы для исключения удлинения интервала QT. У пациентов следует оценить на риск удлинения интервала QT (например, семейный анамнез, другие лекарства). По сравнению с плацебо, длительное применение макролидов достоверно снижает частоту обострений, сокращает период между ними. Наиболее эффек-

тивным показал себя азитромицин. Оптимальная продолжительность терапии неизвестна; через 6 мес. целесообразна повторная оценка.

### Организация оказания медицинской помощи

При оказании медицинской помощи пациентам с ПЦД необходимо использовать мультидисциплинарный подход, что обусловлено как тяжестью состояния, так и поражением различных органов и систем. Ведение пациентов с ПЦД предпочтительно проводить в специализированных центрах. Следует использовать стационарозамещающие технологии.

Динамическое наблюдение в амбулаторно-поликлинических условиях при оказании первичной медико-санитарной помощи осуществляет участковый врач или врач-пульмонолог, которые прошли соответствующий тематический курс в рамках программ непрерывного медицинского образования, а также имеют опыт ведения пациентов с данной нозологией; консультации специалистов — по показаниям с частотой, определяемой тяжестью состояния пациента и имеющимися осложнениями болезни. Впервые диагностированные пациенты или пациенты с тяжелыми формами заболевания должны наблюдаться чаще (ежемесячно или 1 раз в 3 мес.), пациенты с легким или атипичным течением ПЦД могут наблюдаться реже (каждые 6–12 мес.).

Госпитализация проводится по показаниям в круглосуточный стационар (в пульмонологическое, инфекционное или иное отделение, в штате которого есть специалисты, имеющие опыт ведения пациентов с данной нозологией). Пациента госпитализируют в палату с учетом подтвержденного ранее микробиологического пейзажа (особенно для *P. aeruginosa*, *B. cepacia complex*, MRSA, *Achromobacter* spp., нетуберкулезных микобактерий, хронический аспергиллез), при возможности — индивидуальный бокс. В зависимости от состояния пациента срок госпитализации может составить от 4 до 21 дня.

### Исходы и прогноз

Определяющими факторами являются своевременное установление диагноза и адекватная терапия. Прогноз зависит от объема и характера поражения легких и у большинства пациентов при правильном систематическом лечении и регулярном проведении реабилитационных мероприятий

Таблица 6. План диспансерного наблюдения пациентов с первичной цилиарной дискинезией

Вид обследования	При первичном обращении	Плановый визит (каждые 3 мес. при наличии бронхоэктазов и дыхательной недостаточности)	Плановый визит (каждые 6 мес. при отсутствии бронхоэктазов и ДН)	Ежегодно	Каждые 2 года	По показаниям
Беседа с пациентом (жалобы, анамнез)	+	+	+	–	–	–
Антропометрия с оценкой по процентильным рядам и динамикой	+	+	+	–	–	–

Таблица 6. Окончание

Вид обследования	При первичном обращении	Плановый визит (каждые 3 мес. при наличии бронхоэктазов и дыхательной недостаточности)	Плановый визит (каждые 6 мес. при отсутствии бронхоэктазов и ДН)	Ежегодно	Каждые 2 года	По показаниям
Клинический осмотр	+	+	+	–	–	–
Спирометрия (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков)*	+	+	+	–	–	–
Спирометрия с пробой с бронхолитиком (исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов)*	+	–	–	–	–	+
Бодиплетизмография*	+	–	–	+	–	+
Пульсоксиметрия	+	+	+	–	–	–
Общий анализ крови	+	+	+	–	–	–
Биохимический анализ крови*	+	–	+	+	–	–
Микробиологический анализ мокроты	+	+	+	–	–	+
Выявление нетуберкулезных микобактерий	–	–	–	–	+	–
Исследование уровня общего иммуноглобулина E	–	–	–	–	–	+
Электрокардиография	+	–	–	+	–	+
Эхокардиография	+	–	–	+	–	–
Рентгенография органов грудной клетки	+	–	–	+	–	+
Компьютерная томография органов грудной клетки (легких)	–	–	–	–	+	+
Компьютерная томография пазух носа (с 5 лет)*	+	–	–	+	–	+
Консультация врача-оториноларинголога	+	–	–	***	–	–
Эндоскопия носоглотки	+	–	–	***	–	+
Тональная пороговая аудиометрия*	+	–	–	***	–	+
Консультация медицинского психолога	–	–	–	+	–	+
Контроль навыков кинезитерапии и использования дыхательных тренажеров и приборов	–	+	+	–	–	–
Консультация врача-хирурга (врача – детского хирурга), специализирующегося в трансплантологии	–	–	–	–	–	+
Консультация врача-кардиолога (врача – детского кардиолога)	+	–	–	+	–	+
Консультация врача-уролога (врача – уролога-андролога)	–	–	–	–	–	+
Консультация врача – акушера-гинеколога	–	–	–	–	–	+ (для женщин)
Рекомендации по лекарственному обеспечению, внесение изменений в заявку по лекарственному обеспечению	–	+	–	–	–	–
Годовой эпикриз (выписка для медико-социальной экспертизы) с рекомендациями и планом наблюдения на год	–	–	–	+	–	–
Подписание информированного согласия и внесение данных пациента в регистр	–	–	–	+	–	–

Примечание: \* – в отдельных возрастных группах с учетом возраста; \*\* – при наличии полисинусита и полипов носа – чаще.

относительно благоприятный. Обострения хронического воспалительного процесса в легких и околоносовых пазухах могут существенно снижать качество жизни пациентов. Для взрослых пациентов мужского пола характерны первичное бесплодие или сниженная фертильность вследствие отсутствия или недостаточного количества (%) подвижных сперматозоидов. Женщины с ПЦД могут иметь нормальную фертильность, однако в некоторых случаях способность к репродукции снижена, при этом вероятность развития внематочной беременности более высока, по сравнению со средними значениями в популяции [27].

## Литература

1. Новак А.А., Мизерницкий Ю.Л. Первичная цилиарная дискинезия: состояние проблемы и перспективы. *Медицинский совет*. 2021; 1: 276–285. doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-276-285.
2. Kennedy MP, Omran H, Leigh MW et al. Congenital heart disease and other heterotaxic defects in a large cohort of patients with primary ciliary dyskinesia. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.649038 *Circulation* (2007) 115: 2814–2821.
3. Moore A, Escudier E, Roger G et al. RPGR is mutated in patients with a complex X linked phenotype combining primary ciliary dyskinesia and retinitis pigmentosa. *J Med Genet* (2006) 43: 326–33. doi: 10.1136/jmg.2005.034868.
4. Paff T, Loges NT, Aprea I et al. Mutations in PI-H1D3 cause X-linked primary ciliary dyskinesia with outer and inner dynein arm defects. *Am J Hum Genet* (2017) 100: 160–8. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.11.019.
5. Новак А.А., Мизерницкий Ю.Л. Клинико-генетические варианты первичной цилиарной дискинезии у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2023; 68(1): 30–37. doi: 10.21508/1027-4065-2023-68-1-30-37.
6. Peng B, Gao YH, Xie JQ et al. Clinical and genetic spectrum of primary ciliary dyskinesia in Chinese patients: a systematic review. *Orphanet J Rare Dis*. 2022; 17(1): 283. doi: 10.1186/s13023-022-02427-1.
7. Ullmann N, Porcaro F, Petreschi F et al. Noncystic fibrosis bronchiectasis in children and adolescents: Follow-up over a decade. *Pediatr Pulmonol*. 2021; 56(9): 3026–3034. doi: 10.1002/ppul.25553.
8. Кондратьева Е.И., Авдеев С.Н., Киян Т.А. и др. Классификация первичной цилиарной дискинезии. *Пульмонология* 2023; 33 (6): 731–738. doi: 10.18093/0869-0189-2023-33-6-731-738.
9. Чучалин, А. Г. *Пульмонология* / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
10. Behan L, Dimitrov BD, Kuehni CE et al. PIC-ADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*. 2016; 47(4): 1103–12. doi: 10.1183/13993003.01551-2015.
11. Behan L, Dimitrov BD, Kuehni CE et al. PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*. 2016; 47(4): 1103–1112.
12. Hannah WB, Seifert BA, Truty R et al. The global prevalence and ethnic heterogeneity of primary ciliary dyskinesia gene variants: a genetic database analysis. *Lancet Respir Med*. 2022; 10(5): 459–468. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00453-7.
13. Кондратьева Е. И., Авдеев С. Н., Мизерницкий Ю.Л. и др. Первичная цилиарная дискинезия: обзор проекта клинических рекомендаций 2022 года. *Пульмонология*. 2022; 32(4), 517–538. doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-517-538.
14. Knowles MR, Daniels LA, Davis SD et al. Primary ciliary dyskinesia. Recent advances in diagnostics, genetics, and characterization of clinical disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 188 (8): 913–22. doi: 10.1164/rccm.201301-0059C.
15. Hannah W.B., DeBrosse S., Kinghorn B. et al. The expanding phenotype of OFD1-related disorders: Hemizygous loss-of-function variants in three patients with primary ciliary dyskinesia. *Mol Genet Genomic Med*. 2019; 7(9): e911. doi: 10.1002/.
16. Leigh MW, Horani A, Kinghorn B et al. Primary Ciliary Dyskinesia (PCD): A genetic disorder of motile cilia. *Transl Sci Rare Dis*. 2019; 4(1–2): 51. doi: 10.3233/TRD-190036.
17. Damseh N, Quercia N, Rumman N et al. Primary ciliary dyskinesia: mechanisms and management. *Appl Clin Genet*. 2017; 10: 67. doi: 10.2147/TACG.S127129.
18. Hirst RA, Jackson CL, Coles JL et al. Culture of primary ciliary dyskinesia epithelial cells at air-liquid interface can alter ciliary phenotype but remains a robust and informative diagnostic aid. *PLoS One*. 2014; 9 (2). doi: 10.1371/journal.pone.0089675.
19. Николаева Е.Д., Овсянников Д.Ю., Стрельникова В.А. и др. Характеристика пациентов с первичной цилиарной дискинезией. *Пульмонология*. 2023; 33 (2): 198–209. doi: 10.18093/0869-0189-2023-33-2-198-209.
20. Alanin MC, Nielsen KG, von Buchwald C et al. A longitudinal study of lung bacterial pathogens in patients with primary ciliary dyskinesia. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 1093.e1–1093.e7. doi: 10.1016/j.cmi.2015.08.020.
21. Богорад А.Е., Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Первичная цилиарная дискинезия: современные подходы к диагностике и терапии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019; 64(5): 123–133. doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-123-1336.
22. Goutaki M, Shoemark A. Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia. *Clin Chest Med*. 2022 Mar; 43(1): 127–140. doi: 10.1016/j.ccm.2021.11.008.
23. Alanin MC, Nielsen KG, von Buchwald C et al. A longitudinal study of lung bacterial pathogens in patients with primary ciliary dyskinesia. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 1093.e1–1093.e7. doi: 10.1016/j.cmi.2015.08.020.
24. Новак А.А., Мизерницкий Ю.Л. Первичная цилиарная дискинезия: состояние проблемы и перспективы. *Медицинский совет*, 2021; (1): 276–285. doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-276-285.

25. П.А. Фролов, М.А. Жесткова, Д.Ю. Овсянников и др. Предикторы тяжелого течения и оценка эффективности ступенчатой комплексной консервативной терапии бронхоэктазов, не связанных с муковисцидозом, у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2022; 101 (4): 29–36. doi: 10.24110/0031-403X-2022-101-4-29-36.
26. Adams PS, Tian X, Zahid M et al. Establishing normative nasal nitric oxide values in infants. *Respir Med* 2015; 109: 1126–1130.
27. Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T et al. Genetic Disorders of Mucociliary Clearance Consortium. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr Pulmonol*. 2015. doi: 10.1002/ppul.23304.
28. Collins SA, Behan L, Harris A et al. The dangers of widespread nitric oxide screening for primary ciliary dyskinesia. *Thorax* 2016; 71: 560–561.
29. Kuehni CE, Lucas JS. Towards an earlier diagnosis of primary ciliary dyskinesia: which patients should undergo detailed diagnostic testing? *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 1239–1243.
30. Lucas JS, Dimitrov BD, Behan L et al. Diagnostic testing in primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2016; 48: 960–961.
31. Lucas JS, Barbato A, Collins SA et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2017; 49: 1601090.
32. Goutaki M, Maurer E, Halbeisen FS et al. The international primary ciliary dyskinesia cohort (iPCD Cohort): methods and first results. *Eur Respir J* 2017; 49: 1601181.
33. Shoemark A, Moya E, Hirst RA et al. High prevalence of CCDC103 p.His154Pro mutation causing primary ciliary dyskinesia disrupts protein oligomerisation and is associated with normal diagnostic investigations. *Thorax* 2018; 73: 157–166.
34. Shapiro AJ, Davis SD, Polineni D et al.; American Thoracic Society Assembly on Pediatrics. Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197(12): e24–e39. doi: 10.1164/rccm.201805-0819ST.
35. Демченко А.Г., Смирнихина С.А. Культуры реснитчатых клеток для диагностики первичной цилиарной дискинезии. *Пульмонология*. 2023; 33(2): 210–215. doi: 10.18093/0869-0189-2023-33-2-210-215.
36. Escudier E, Couprie M, Duriez et al. Computer-assisted analysis helps detect inner dynein arm abnormalities. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166(9): 1257–62. doi: 10.1164/rccm.2111070.
37. Shoemark A, Boon M, Brochhausen C et al.; representing the BEAT-PCD Network Guideline Development Group. International consensus guideline for reporting transmission electron microscopy results in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia (BEAT PCD TEM Criteria). *Eur Respir J*. 2020; 55(4): 1900725. doi: 10.1183/13993003.00725-2019.
38. Jackson C.L., Behan L., Collins S.A et al. Accuracy of diagnostic testing in primary ciliary dyskinesia. *Eur. Respir. J*. 2016; 47(3): 837–848. doi: 10.1183/13993003.00749-2015.
39. Zariwala MA, Knowles MR, Leigh MW. Primary Ciliary Dyskinesia. 2007 Jan 24 [Updated 2019 Dec 5]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1122>.
40. Leigh MW, Ferkol TW, Davis SD et al. Clinical Features and Associated Likelihood of Primary Ciliary Dyskinesia in Children and Adolescents. *Ann Am Thorac Soc*. 2016; 13(8): 1305–13. doi: 10.1513/AnnalsATS.201511-748OC.
41. Afzelius BA, Ewetz L, Palmblad J et al. Structure and function of neutrophil leukocytes from patients with the immotile-cilia syndrome. *Acta Med Scand*. 1980; 208(3): 145–54. doi: 10.1111/j.0954-6820.1980.tb01169.x.
42. Cockx, M., Gouwy, M., Ruytinx, P. et al. (2017). Monocytes from patients with Primary Ciliary Dyskinesia show enhanced inflammatory properties and produce higher levels of pro-inflammatory cytokines. *Scientific reports*, 7(1), 14657. Doi: 10.1038/s41598-017-15027-y.
43. Рекомендации МАКМАХ «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (2021). URL: <https://www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations>.
44. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: клинические рекомендации / под ред. Р.С. Козлова, М.В. Сухоруковой, М.В. Эйдельштейна и др. М., 2015.
45. Baroody FM. Mucociliary transport in chronic rhinosinusitis. *Clin Allergy Immunol* 2007; 20: 103–119.
46. Leigh MW. Primary ciliary dyskinesia. *Semin Respir Crit Care Med* 2003; 24: 653–662.
47. Min YG, Shin JS, Choi SH et al. Primary ciliary dyskinesia: ultrastructural defects and clinical features. *Rhinology* 1995; 33: 189–193.
48. Majithia A, Fong J, Hariri M, Harcourt J. Hearing outcomes in children with primary ciliary dyskinesia – a longitudinal study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005; 69(8): 1061–64.
49. Prulière-Escabasse V., Coste A., Chauvin P. et al. Otolgic features in children with primary ciliary dyskinesia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010; 136(11): 1121–26. doi: 10.1001/archoto.2010.183.
50. Akeuchi K, Kitano M, Sakaida H et al. Analysis of Otolgic Features of Patients With Primary Ciliary Dyskinesia. *Otol Neurotol*. 2017; 38(10): e451–e456. doi: 10.1097/MAO.0000000000001599.
51. Mirra V, Werner C, Santamaria F. Primary ciliary dyskinesia: an update on clinical aspects, genetics, diagnosis, and future treatment strategies. *Front Pediatr*. 2017; 5: 135. doi: 10.3389/fped.2017.00135.
52. Tang D, Sha Y, Gao Y et al. Novel variants in DNAH9 lead to nonsyndromic severe asthenozoospermia. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021; 19(1): 27. doi: 10.1186/s12958-021-00709-0.

53. Sironen A, Shoemark A, Patel M et al. Sperm defects in primary ciliary dyskinesia and related causes of male infertility. *Cell Mol Life Sci.* 2020; 77(11): 2029–2048. doi: 10.1007/s00018-019-03389-7.
54. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. 5-е изд. Под научн. ред. рус. перевода Л.Ф. Курило. М.: Капитал-Принт, 2012.
55. Брагина Е.Е., Сорокина Т.М., Арифалин Е.А., Курило Л.Ф. Генетически обусловленные формы патозооспермии. Обзор литературы и результаты исследований. *Андрология и генитальная хирургия.* 2015; 16(3): 29–39. Doi: 10.17650/2070-9781-2015-16-3-29-39.
56. Tarrant BJ, Le Maitre C, Romero L, Steward R et al. Mucocactive agents for chronic, non-cystic fibrosis lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2017; 22(6): 1084–1092. doi: 10.1111/resp.13047.
57. Kellett F, Robert N.M. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis. *Respir. Med.* 2011; 105 (12): 1831–1835. doi: 10.1016/j.rmed.2011.07.019.
58. Herrero-Cortina B., Alcaraz V., Vilaro J. et al. Impact of hypertonic saline solutions on sputum expectoration and their safety profile in patients with bronchiectasis: a randomized crossover trial. *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv.* 2018; 31 (5): 281–289. doi: 10.1089/jamp.2017.1443.
59. Hart A, Sugumar K, Milan SJ et al. Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5: CD002996. Wilkinson M, Sugumar K, Milan SJ et al. Mucolytics for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5: CD001289.
60. Wills P, Greenstone M. Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 1: CD002996.
61. Redding GJ. Bronchiectasis in children. *Pediatr Clin North Am.* 2009; 56(1): 157–71, xi. doi: 10.1016/j.pcl.2008.10.014.
62. Polverino E., Goeminne P.C., McDonnell M.J. et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur. Respir. J.* 2017; 50: 1700629. doi: 10.1183/13993003.00629-2017.
63. Serra A, Schito GC, Nicoletti G, Fadda G. A therapeutic approach in the treatment of infections of the upper airways: thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in sequential treatment (systemic-inhalatory route). *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2007; 20 (3): 607–617.
64. Blasi F, Page C, Rossolini GM et al. The effect of N-acetylcysteine on biofilms: Implications for the treatment of respiratory tract infections. *Respir Med.* 2016; 117: 190–197.
65. Raidt J, Brillault J, Brinkmann F et al. Management der Primären Ciliären Dyskinesie [Management of Primary Ciliary Dyskinesia]. *Pneumologie.* 2020; 74(11): 750–765. German. doi: 10.1055/a-1235-1520.
66. El-Abiad NM, Clifton S, Nasr SZ. Long-term use of nebulized human recombinant DNase1 in two siblings with primary ciliary dyskinesia. *Respir Med.* 2007; 101(10): 2224–26. doi: 10.1016/j.rmed.2007.05.014.
67. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Кашель и его терапия у детей. М.: Медпрактика-М, 2020.
68. Paff T, Omran H, Nielsen KG, Haarman EG. Current and future treatments in primary ciliary dyskinesia. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(18): 9834. doi: 10.3390/ijms22189834.
69. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax.* 2010; 65 (Suppl. 1): i1–58. doi: 10.1136/thx.2010.136119.
70. Brodt AM, Stovold E, Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. *Eur Respir J.* 2014; 44(2): 382–93. doi: 10.1183/09031936.00018414.
71. Клинические рекомендации по кистозному фиброзу (муковисцидозу), 2021. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/372\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/372_2).
72. Choi SH, Kim EY, Kim YJ. Systemic use of fluoroquinolone in children. *Korean J Pediatr.* 2013; 56(5): 196–201. doi: 10.3345/kjp.2013.56.5.196.
73. Gardner R.A., Davis S.D., Rosenfeld M. et al. Therapies used for primary ciliary dyskinesia in North American children. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 203: A3380.
74. Raidt J, Brillault J, Brinkmann F et al. Management der Primären Ciliären Dyskinesie. *Pneumologie.* 2020 Nov; 74(11): 750–765. German. doi: 10.1055/a-1235-1520.
75. Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T et al. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51(2): 115–132.
76. Kobbernagel HE, Buchvald FF, Haarman EG et al. Efficacy and safety of azithromycin maintenance therapy in primary ciliary dyskinesia (BESTCILIA): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 493–505.
77. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults *Thorax* 2019; 74(Suppl 1): 1-69.
78. Primary ciliary dyskinesia (immotile-cilia syndrome) Sten-Erik Bergström, last updated: Feb 24, 2021. URL: <https://www.uptodate.com/contents/primary-ciliary-dyskinesia-immotile-cilia-syndrome/print>.

### Информация об авторах

**Кондратьева Елена Ивановна** — д. м. н., профессор, руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза; зав. кафедрой генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»; зам. директора по науке ГБУЗ «НИКИ детства» Министерства здравоохранения Московской области; тел.: (495) 111-03-03; e-mail: [elenafpk@mail.ru](mailto:elenafpk@mail.ru) (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6395-0407>)

**Авдеев Сергей Николаевич** — д. м. н., профессор, академик РАН; зав. кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ; директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «пульмонология»; ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА; главный внештатный специалист-пульмонолог Министерства здравоохранения РФ; тел.: (499) 246-75-18; e-mail: serg\_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

**Гембицкая Татьяна Евгеньевна** — д. м. н., профессор, руководитель отдела терапевтической пульмонологии НИИ пульмонологии НКИЦ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (812)

338-78-32; e-mail: mukoviscidoz\_otd@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2293-3739>)

**Мизерницкий Юрий Леонидович** — д. м. н., профессор, зав. отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ; заслуженный работник здравоохранения РФ; тел.: (499) 487-90-20; e-mail: yulmiz@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0740-1718>)

**Черменский Алексей Георгиевич** — к. м. н., старший научный сотрудник отдела терапевтической пульмонологии НИИ пульмонологии НКИЦ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: ел.: (812) 338-60-78; e-mail: tchermenski@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1487-4182>)