

Классификация первичной цилиарной дискинезии

Е.И.Кондратьева^{1,2}, С.Н.Авдеев^{3,4}, Т.А.Киян^{1,2} ✉, Ю.Л.Мизерницкий⁵

- ¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 115522, Россия, Москва, ул. Москворечье, 1
- ² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»: 115093, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, 62
- ³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
- ⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28
- ⁵ Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е.Вельтищева» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, 2

Резюме

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) – редкое наследственное заболевание из группы цилиопатий с обширной локусной и аллельной гетерогенностью (ORPHA 244, 98861; OMIM 242650, 244000) с аутосомно-доминантным или аутосомно-рецессивным, реже – X-сцепленным типом наследования (OMIM 300424). Если вариант ПЦД сцеплен с X-хромосомой, то развивается пигментный ретинит. Согласно европейским данным, общая минимальная глобальная распространенность ПЦД составляет 1 : 7 554. Общепринятая классификация ПЦД, согласно международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра, не существует, а ПЦД не представлена в МКБ-10 как отдельная нозологическая форма. Для кодирования используется код Q32.4 – Другие врожденные аномалии бронхов. В новой редакции МКБ-11 выделен код LA75.Y – Другие уточненные структурные аномалии развития легких. Первичная цилиарная дискинезия. Однако общепринятая классификация ПЦД отсутствует. **Целью** исследования явилась разработка классификации ПЦД для повышения эффективности медицинской помощи пациентам при динамическом наблюдении. **Материалы и методы.** Для создания классификации использовались европейские и российские клинические рекомендации, а также МКБ 10-го и 11-го пересмотра, Классификация дыхательной недостаточности (ДН) (2020), Приказ от 27.08.19 № 585н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» (с изменениями на 06.10.21). **Результаты.** Создана классификация ПЦД, которую можно рекомендовать для использования в клинической практике. Основу классификации составило наличие или отсутствие синдрома Зиверта–Картагенера (полный, неполный), а также клинко-инструментальная характеристика бронхолегочных изменений, которая базируется на преобладании хронического обструктивного бронхита, бронхоэктазов (с указанием вида, распространенности и локализации), пневмофиброза с выделением активности процесса (обострение, ремиссия) и степени ДН. Рекомендуется учитывать внелегочные проявления ПЦД, такие как риносинусит, средний отит, врожденный порок сердца и осложнения. Рекомендовано использовать оценку по Предиктивной шкале для выявления симптомов ПЦД (*Primary Ciliary Dyskinesia Rule – PICADAR*), вносить в диагноз результаты видеомикроскопии, ДНК-диагностики и микробиологического исследования. **Заключение.** Применение предложенной классификации может быть полезным при динамическом наблюдении за пациентом, его терапии и при проведении медико-социальной экспертизы.

Ключевые слова: первичная цилиарная дискинезия, гены, бронхоэктазы, классификация, диагноз.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Комплексный анализ генофенотипических корреляций при муковисцидозе и первичной цилиарной дискинезии» (регистрационный номер 122032300396-1).

© Кондратьева Е.И. и соавт., 2023

Для цитирования: Кондратьева Е.И., Авдеев С.Н., Киян Т.А., Мизерницкий Ю.Л. Классификация первичной цилиарной дискинезии. *Пульмонология*. 2023; 33 (6): 731–738. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-6-731-738

Classification of primary ciliary dyskinesia

Elena I. Kondratyeva^{1,2}, Sergey N. Avdeev^{3,4}, Tatiana A. Kyian^{1,2} ✉, Yuriy L. Mizernitskiy⁵

- ¹ Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Centre for Medical Genetics”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation: ul. Moskvorechye 1, Moscow, 115522, Russia
- ² Moscow Region State Budgetary Healthcare Institution “Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region”: ul. Bolshaya Serpukhovskaya 62, Moscow, 115093, Russia
- ³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia
- ⁴ Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation: Orekhovy bul’var 28, Moscow, 115682, Russia
- ⁵ Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia: ul. Taldomskaya 2, Moscow, 125412, Russia

Abstract

Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a rare hereditary disease from the group of ciliopathies with extensive locus and allelic heterogeneity (ORPHA 244, 98861; OMIM 242650, 244000). This disease is inherited by autosomal dominant or autosomal recessive type and, less often, by X-linked type (OMIM 300424). Retinitis pigmentosa develops in the X-linked PCD variant. The overall minimum global prevalence of PCD according to European data is 1 : 7554. There is no generally accepted classification of PCD in the international classification of diseases (ICD), 10th revision. PCD is not presented in ICD-10 as a separate medical entity, and the code Q32.4 – Other congenital bronchial anomalies – is used for coding. In the new edition of ICD-11, the code LA75.Y is highlighted – Other specified structural abnormalities of the lungs. Primary ciliary dyskinesia. However, there is no generally accepted classification of PCD. **The aim** of the study was to develop a classification of primary ciliary dyskinesias to improve the efficiency of medical care for patients during follow-up. **Methods.** European and Russian clinical recommendations, as well as ICD 10th and 11th revision, Classification of Respiratory Insufficiency (2020), Order of 27.08.19 No.585n “On classifications and criteria used in the implementation of medical and social expert assessment of citizens by federal state institutions of medical and social expert assessment” (as amended on 06.10.21) were used to create the classification. **Results.** The classification of PCD was created and can be recommended for use in clinical practice. The classification was based on the presence or absence of the Sievert – Kartagener syndrome (complete, not complete), as well as clinical and instrumental characterization of bronchopulmonary changes based on the presence of chronic obstructive bronchitis, bronchiectasis (specifying the type and localization), pneumofibrosis with the process activity (exacerbation, remission), and the degree of respiratory failure. It is recommended to take into account extrapulmonary manifestations of PCD, such as rhinosinusitis, media otitis, congenital heart defect, and complications. It is recommended to use the PICADAR (*Primary CiliAry DyskinesIA Rule*) score and to include the results of video microscopy, DNA diagnosis, and microbiological examination in the diagnosis. **Conclusion.** The application of the proposed classification can be useful in the dynamic observation of the patient, therapy and in the conduct of medical and social expert assessment.

Key words: primary ciliary dyskinesia, genes, bronchiectasis, classification, diagnosis.

Conflict of interests. No conflict of interest was declared by the authors.

Funding. This study was part of the research project “Comprehensive analysis of genophenotypic correlations in cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia” (registration number 122032300396-1).

© Kondratyeva E.I. et al., 2023

For citation: Kondratyeva E.I., Avdeev S.N., Kyian T.A., Mizernitskiy Yu.L. Classification of primary ciliary dyskinesia. *Pul'monologiya*. 2023; 33 (6): 731–738 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-6-731-738

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) – редкое наследственное заболевание из группы цилиопатий с обширной локусной и аллельной гетерогенностью (коды по системе мониторинга проведения диспансеризации детей-сирот и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, и прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров (ОРФНА) – 244, 98861; по медицинской базе данных известных заболеваний с генетическим компонентом и генов, ответственных за их развитие, «Менделевское наследование у человека» (*Online Mendelian Inheritance in Man* – OMIM) – 242650, 244000) с аутосомно-доминантным или аутосомно-рецессивным, реже – X-сцепленным типом наследования (OMIM 300424). ПЦД является клинически и генетически гетерогенным заболеванием, основу которого составляет нарушение перистальтики ресничек, в первую очередь эпителия верхних и нижних дыхательных путей.

Дисфункция аксонемного динеина связана с нарушением функции подвижных ресничек и является причиной ПЦД. Частота ПЦД составляет от 1 : 10 000 до 1 : 40 000 родившихся живыми младенцев [1, 2]. Широкая вариабельность частоты ПЦД в различных исследованиях обусловлена как различиями в критериях диагностики, так и популяционными и национальными особенностями (географической локализацией различных видов мутаций, частотой кровнородственных браков и т. д.). Общая минимальная глобальная распространенность ПЦД, согласно европейским данным, составляет 1 : 7 554 [1]. Согласно европейским источникам, ПЦД встречается чаще у афроамериканцев (1 : 9 906) по сравнению с жителями Западной (1 : 10 388) и Восточной (1 : 14 606) Европы, еще реже можно диагностировать ПЦД у жителей Азии (1 : 16 309) [1–4]. Данные о рас-

пространности ПЦД в Российской Федерации отсутствуют.

Если вариант ПЦД сцеплен с X-хромосомой, то развивается пигментный ретинит [5–7].

Мутации в генах *RPGR* (20 % случаев), *PIH1D3* и *OFD1* воздействуют на реснички не только респираторного тракта, но и на реснички фоторецепторов сетчатки, вызывая пигментный ретинит [7].

Узловые реснички определяют ориентацию тела влево-вправо, а отклонения могут приводить к дефектам латеральности, которые включены в синдром Зиверта–Картагенера (СЗК) и могут быть связаны с врожденными пороками сердца [8].

Данный синдром наблюдается в половине случаев ПЦД (*situs viscerum inversus*) или диагностируется изолированная декстрокардия. Дефекты латеральности могут дополнительно проявляться в виде полисплении или асплении [9].

Распространенность СЗК составляет 1 : 30 000–60 000 [2–4]. Диагноз СЗК устанавливается на основании физикального, ультразвукового или рентгенологического исследований [10]. При обследовании населения США сочетание обратного расположения внутренних органов и бронхоэктазов встречается у 1 из 10 000–20 000 новорожденных детей [2, 11, 12]. Распространенность ПЦД у детей с бронхоэктазами составляет до 26 %, а у взрослых с бронхоэктазами – от 1 до 13 % [13–15]. Чаще при СЗК в генотипе находят мутации генов *DNAI1* и *DNAH5*.

Следует отметить, что диагностика ПЦД существенно запаздывает в связи с недостаточной осведомленностью врачей об этом заболевании [3, 4, 16].

В Российской Федерации, как и других странах, используется Международная классификация болезней (МКБ). С помощью данного нормативного

документа обеспечивается единство методических подходов, сопоставимость материалов, возможность интерпретации и сравнения данных о смертности и заболеваемости. При анализе особенностей кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по МКБ 10-го пересмотра (МКБ-10) показано, что общепринятой классификации ПЦД не существует. ПЦД не представлена в МКБ-10 как отдельная нозологическая форма. Для кодирования используется код Q32.4 – Другие врожденные аномалии бронхов. При введении в поисковую систему МКБ-10 ПЦД появляется также синдром Картагенера (код Q89.3), встречается только у 50 % больных ПЦД.

В настоящее время в мире действует МКБ 11-го пересмотра (МКБ-11), в которой выделяется код LA75.Y – Другие уточненные структурные аномалии развития легких. Первичная цилиарная дискинезия. Еще выделены отдельные подтипы ПЦД: Первичная цилиарная дискинезия, тип Картагенера и Первичная цилиарная дискинезия – пигментный ретинит. Пигментный ретинит, обычно диагностируемый у взрослых с ПЦД с редкими генетическими вариантами генов *OFD1*, *RPGR*, *PIH1D3* и *OFD1*, и является Х-сцепленным [5–7].

Появление отдельного кода ПЦД в МКБ-11 свидетельствует о необходимости выделять группу пациентов с ПЦД и внести уточняющие характеристики заболевания в диагноз пациентов. Это также диктует необходимость внесения дополнения в Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации «Об утверждении перечня медицинских обследований, необходимых для получения клинико-функциональных данных в зависимости от заболевания в целях проведения медико-социальной экспертизы» (№ 402н/631н от 10.06.21), где данное заболевание отсутствует. Это позволит включить заболевание в перечень для проведения медико-социальной экспертизы, где в настоящее время ПЦД также отсутствует.

Целью данной работы явилась разработка классификации ПЦД для повышения эффективности медицинской помощи пациентам при динамическом наблюдении.

Материалы и методы

Для создания классификации использовались европейские (2017) [15], российские (2016) [2] клинические рекомендации, а также МКБ-10 и МКБ-11, Классификация дыхательной недостаточности (ДН) (2020) [17], Приказ от 27.08.19 № 585н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» (с изменениями на 06.10.21).

Результаты

До настоящего времени в Российской Федерации методы диагностики ПЦД, принятые в мире, отсутствовали. С 2022 г. в Российской Федерации существует

возможность применять весь комплекс диагностических исследований, рекомендованных экспертами клинических рекомендаций [2, 3]. Кроме того, база данных пациентов (дети и взрослые), созданная сотрудниками Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по профилю «Пульмонология» во время выполнения проекта «Бронхоэктазы: муковисцидоз и не только ...» позволяет на основе анализа клинического материала пациентов с ПЦД предложить подходы к единой трактовке клинических, лабораторных и инструментальных данных пациентов для применения в клинической практике.

Также к применению в клинической практике можно рекомендовать классификацию, представленную в табл. 1. Исторически выделяется ПЦД с СЗК (полный, неполный) и без такового. Это составило основу выделения формы заболевания с СЗК [4, 5, 8]. Различается полная транспозиция внутренних органов (*situs inversus*), когда основные внутренние органы расположены зеркально по сравнению с обычным положением: сердце и желудок находятся с правой стороны, печень – слева, неполное anomальное расположение внутренних органов (*situs ambiguus* – гетеротаксия) или изолированная декстрокардия [7]. Впервые в классификации акцент делается на редкую форму ПЦД в сочетании с пигментным ретинитом. Клиническая характеристика бронхолегочных изменений основана на преобладании хронического обструктивного бронхита, бронхоэктазов (с указанием вида, распространенности и локализации), пневмофиброз. Выделяются активность процесса и степень ДН.

Для оценки характеристики бронхолегочных изменений используется степень ДН согласно классификации [17]. ДН – это патологический синдром, при котором парциальное напряжение кислорода в артериальной крови составляет < 60 мм рт. ст. и / или парциальное напряжение углекислого газа – > 45 мм рт. ст. ДН делится на гипоксемическую (легочная недостаточность) недостаточность газообмена, которая проявляется гипоксемией, и гиперкапническую (насосная недостаточность) вентиляционную недостаточность, характеризующую гиперкапнией.

По скорости развития ДН подразделяется на острую, жизнеугрожающую (развитие в течение минут / дней); когда компенсаторные механизмы не успевают включиться (респираторный ацидоз ($\text{pH} \leq 7,35$) при паренхиматозной ДН) и хроническую (развитие в течение месяцев / лет), когда функционируют компенсаторные механизмы. Хроническая ДН ассоциирована с гипоксемией и / или гиперкапнией и является потенциально жизнеугрожающим состоянием.

При ПЦД предлагается выделять обострение хронического бронхолегочного процесса при наличии ≥ 3 признаков, разработанных экспертным сообществом [1, 3].

Степень тяжести заболевания рекомендуется указывать, исходя из первично-хронического, непрерывно прогрессирующего течения заболевания,

согласно приказа Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 27.08.19 № 585н (с изменениями на 06.10.21). Характеристики и проявления ПЦД структурированы и представлены в табл. 1.

Особое значение имеют внелегочные проявления заболевания в виде риносинусита, среднего отита, врожденного порока сердца, мужского и женского бесплодия (или внематочной беременности). Осложнения заболевания связаны с прогрессированием процесса на всех этапах.

Для диагностики ПЦД используется Предиктивная шкала для выявления симптомов ПЦД (*Primary Ciliary Dyskinesia Rule – PICADAR*) (табл. 2), ее числовое значение следует указать в диагнозе [19].

В диагноз рекомендуется вносить результаты трансмиссионной электронной микроскопии реснитчатого эпителия респираторного тракта, ДНК-диагностики, вид возбудителя микробно-воспалительного процесса в респираторном тракте.

При наблюдении и терапии пациентов с муковисцидозом доказана положительная роль указания в ди-

Таблица 1
Клиническая классификация первичной цилиарной дискинезии
Table 1
Clinical classification of primary ciliary dyskinesia

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**** Вне обострения Обострение 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 • ателектазы • пневмо-, пиопневмоторакс • 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 (указывается 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 [17]; **** – 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/in-dex.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 [1, 3].

Notes: *, According to International Classification of Diseases (ICD) 10; **, According to ICD 11; ***, The degree of respiratory failure is established according to the Classification of Respiratory Failure (National Guidelines for Respiratory Diseases, 2020) [17]; ****, It is recommended to use ICD code from the corresponding sections; *, PICADAR questionnaire scale score [18–20]; **, Data on the website Exome Aggregation Consortium [http://exac.broadinstitute.org/ (accessed 01.05.23)]; Genome Aggregation Database [http://gnomad.broadinstitute.org (accessed: 01.05.23)]; Exome Variant Server [http://evs.gs.washington.edu/EVS/ (accessed: 01.05.23)]; 1000 Genomes Project [http://browser.1000genomes.org/index.html (accessed: 01.05.23)]; dbSNP [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp (accessed: 01.05.23)]; dbVar [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/dbvar (accessed: 01.05.23)]; OMIM [http://www.omim.org/ (accessed: 05.01.2023)]; Human Gene Mutation Database [http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/in-dex.php (accessed: 01.05.23)]; Clin Var [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/clin-var/ (accessed: 01.05.23)]; Human Genome Variation Society [http://www.hgvs.org/dblist/dblist.html (accessed: 01.05.23)]; DECIPHER [https://decipher.sanger.ac.uk (accessed: 01.05.23)]; ****, This form is X-linked, caused by mutations in genes in the RPGR genes (20 % of all cases), PIH1D3 and OFD1; *****, Exacerbation of chronic bronchopulmonary process in the presence of 3 or more signs according to [1, 3].

Таблица 2
Предиктивная шкала для выявления симптомов первичной цилиарной дискинезии PICADAR

Table 2
Predictive score for identifying symptoms of primary ciliary dyskinesia PICADAR

Вопрос	Да – продолжить заполнение шкалы PICADAR	
	Нет – пациент не удовлетворяет условиям шкалы PICADAR	
Вопрос	Ответ	Балл
Имеется ли у пациента ежедневный влажный кашель с раннего детского возраста?	Да	2
Родился пациент доношенным или недоношенным?	Доношенным	2
Были ли у пациента респираторные симптомы в раннем неонатальном периоде (тахипноэ, кашель, пневмония)?	Да	2
Был ли пациент госпитализирован в отделение интенсивной терапии в неонатальном периоде?	Да	2
Имеется у пациента anomальное расположение внутренних органов?	Да	4
Имеется ли у пациента врожденный дефект сердца?	Да	2
Имеется ли у пациента круглогодичный ринит?	Да	1
Имеются ли у пациента хронические симптомы со стороны органа слуха: экссудативный отит, серозный отит, снижение слуха, перфорация барабанной перепонки?	Да	1

Примечание: PICADAR (*Primary CiliAry Dyskinesia Rule*) – Предиктивная шкала для выявления симптомов первичной цилиарной дискинезии; ПЦД – первичная цилиарная дискинезия; Да – продолжить заполнение шкалы PICADAR; Нет – пациент не удовлетворяет условиям шкалы PICADAR; 1 – чувствительность и специфичность суммы баллов > 5 для установления диагноза первичная цилиарная дискинезия – 90 и 75 % соответственно; 2 – при наличии синдрома Зиверта–Картагенера и суммарного балла по шкале PICADAR ≥ 10 диагноз правомерен даже при отрицательном результате всех остальных тестов [7, 14, 19, 20].

Note: PICADAR – *Primary CiliAry Dyskinesia Rule*; Yes – continue filling out the PICADAR scale; No – the patient does not meet the conditions of the PICADAR scale; 1, Sensitivity and specificity of a score > 5 for diagnosing primary ciliary dyskinesia – 90 and 75%, respectively; 2, In the presence of Siewert – Kartagener syndrome and a total score on the PICADAR scale ≥ 10, the diagnosis is valid even if all other tests are negative [7, 14, 19, 20].

агнозе микробного патогена респираторного тракта (Клинические рекомендации по муковисцидозу, 2021 [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/372_2]) [21]. При муковисцидозе для диагностики хронической инфекции респираторного тракта применяются критерии *T.W.R. Lee et al.* [22], их рекомендовано использовать при ПЦД [2–3].

С помощью трансмиссионной электронной микроскопии исследуются реснитчатые клетки респираторного тракта, полученные с помощью бронхоскопической щетки [23, 24], нарушение их структуры рекомендуется указать в диагнозе. Специфичность метода – 100 %, но имеются данные о нормальной ультраструктуре аксонемы ресничек у пациентов с ПЦД [2, 25]. Наиболее распространенными ультраструктурными дефектами является отсутствие, частичное отсутствие или укорочение наружных и / или внутренних динеиновых ручек [20]. К другим дефектам относятся полное или частичное отсутствие центральной пары микротрубочек, различные их нарушения, связанные с дефектами регуляторного комплекса нексин-динеин, и радиальных спиц [24, 26]. В популяции российских пациентов преобладали нарушения наружных и внутренних динеиновых ручек [2, 26, 27].

В диагнозе целесообразно указать генотип пациента. При генотипировании диагностически значимым считаются выявление мутаций в гомозиготном или компаунд-гетерозиготном состоянии при рецессивном типе наследования [2, 3]. Диагноз конкретной генетической формы ПЦД устанавливается у пробанда с клиническими характеристиками

ПЦД и гетерозиготным патогенным вариантом в гене *FOXJ1* при доминантном типе наследования, или гемизиготным патогенным вариантом в генах *RPGR*, *PIH1D3* и *OFD1* у мужчин [28]. Наличие генетических вариантов (мутаций) генов, ответственных за развитие ПЦД, выявляется у 50–75 % пациентов [14, 29, 30].

В будущем по мере углубления знаний эта классификация также потребует пересмотра.

Примеры формулировки диагноза:

- Q32.4 ПЦД: синдром Картагенера. Полное обратное расположение внутренних органов. Тяжелое течение. Генетический диагноз: *c.10815delT (DNAH5)/c.48+2dupT (DNAI1)*. PICADAR-9. Отсутствие наружных и внутренних динеиновых ручек. Хронический бронхит. Бронхоэктазы (S5–9 слева) и S7–10 справа. ДН 1-й степени. Хроническая синегнойная инфекция (с 2018 г.).
- Хронический полипозный риносинусит. Двусторонний хронический экссудативный средний отит. Мужское бесплодие, астенозооспермия, тотальная форма.
- Осложнение: двусторонняя кондуктивная тугоухость 1-й степени.
- Q32.4 Первичная цилиарная дискинезия. Генетический диагноз: *c.10815delT (DNAH5)/c.10815delT (DNAH5)*. PICADAR – 6. Хронический обструктивный бронхит. Обострение. ДН 0-й степени. Осложнения: ателектаз S4–5. *H. influenzae* (2022). Двусторонний хронический риносинусит. Двусторонний хронический экссудативный средний отит.

Обсуждение

Учитывая, что диагностика ПЦД существенно запаздывает в связи с недостаточной осведомленностью врачей об этом заболевании, общепринятой классификации ПЦД не существует. Данная патология не представлена в МКБ-10 как отдельная нозологическая форма, уточняющие характеристики заболевания в диагноз пациентов не внесены. Разработана клиническая классификация ПЦД (см. табл. 1).

Развитие медицинской генетики и открытие новых генов и их мутаций, современных методов исследования, таких как визуализация нарушений функции и структуры ресничек (видеомикроскопия, электронная микроскопия нативного препарата при браш-биопсии эпителия) [1, 2] или ALI-культуры [24], определение флуоресценции белков [1] и создания регистра пациентов помогут раскрыть новые механизмы нарушений при ПЦД для усовершенствования ее классификации.

Заключение

Применение предложенной классификации может быть полезным при динамическом наблюдении пациентов, назначении терапии и проведении медико-социальной экспертизы.

Литература

- Hannah W.B., Seifert B.A., 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.
- Клинические рекомендации: Первичная цилиарная дискинезия. Доступно на: https://www.pediatr-russia.ru/information/events/Проект%20ПЦД%20-%202021_на%20сайт.pdf
- 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.
- 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.
- Boaretto F., Snijders D., Salvo C. et al. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia by a targeted next-generation sequencing panel: molecular and clinical findings in Italian patients. *J. Mol. Diagn.* 2016; 18 (6): 912–922. DOI: 10.1016/j.jmoldx.2016.07.002.
- 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 (4): 326–333. DOI: 10.1136/jmg.2005.034868.
- Paff T., Loges N.T., Aprea I. et al. Mutations in PIH1D3 cause X-linked primary ciliary dyskinesia with outer and inner dynein arm defects. *Am. J. Hum. Genet.* 2017; 100 (1): 160–168. DOI: 10.1016/j.ajhg.2016.11.019.
- Kennedy M.P., Omran H., Leigh M.W. et al. Congenital heart disease and other heterotaxic defects in a large cohort of patients with primary ciliary dyskinesia. *Circulation.* 2007; 115 (22): 2814–2821. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.649038.
- Deng H., Xia H., Deng S. Genetic basis of human left-right asymmetry disorders. *Expert Rev. Mol. Med.* 2015; 16: e19. DOI: 10.1017/erm.2014.22.
- Lucas J.S.A., Walker W.T., Kuehni C.E., Lazor R. Primary ciliary dyskinesia. In: Courdier J.F., ed. Orphan lung diseases. Lausanne: European Respiratory Society; 2011. Ch. 12: 201–217. DOI: 10.1183/1025448x.10008310.

- 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.
- Knowles M.R., Zariwala M., Leigh M. Primary ciliary dyskinesia. *Clin. Chest Med.* 2016; 37 (3): 449–461. DOI: 10.1016/j.ccm.2016.04.008.
- Shoemark A., Harman K. Primary ciliary dyskinesia. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2021; 42 (4): 537–548. DOI: 10.1055/s-0041-1730919.
- 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.
- Lucas J.S., Barbato A., Collins S.A. et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur. Respir. J.* 2017; 49 (1): 1601090. DOI: 10.1183/13993003.01090-2016.
- O’Callaghan C., Chetcuti P., Moya E. High prevalence of primary ciliary dyskinesia in a British Asian population. *Arch. Dis. Child.* 2010; 95 (1): 51–52. DOI: 10.1136/adc.2009.158493.
- Чучалин А.Г. Пульмонология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020.
- Lucas J.S., Gahléitner F., Amorim A. et al. Pulmonary exacerbations in patients with primary ciliary dyskinesia: an expert consensus definition for use in clinical trials. *ERJ Open Res.* 2019; 5 (1): 00147–2018. DOI: 10.1183/23120541.00147-2018.
- Behan L., Dimitrov B.D., Kuehni C.E. et al. PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *Eur. Respir. J.* 2016; 47 (4): 1103–1112. DOI: 10.1183/13993003.01551-2015.
- Martinů V., Bořek-Dohalská L., Varényiová Ž. et al. Evaluation of a clinical index as a predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *Diagnostics (Basel).* 2021; 11 (6): 1088. DOI: 10.3390/diagnostics11061088.
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Кистозный фиброз (муковисцидоз). 2021. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/372_2?ysclid=lnpxyte lu764090025
- Lee T.W.R., Brownlee K.G., Conway S.P. et al. Evaluation of a new definition for chronic Pseudomonas aeruginosa infection in cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2003; 2 (1): 29–34. DOI: 10.1016/S1569-1993(02)00141-8.
- Fretzayas A., Moustaki M. Clinical spectrum of primary ciliary dyskinesia in childhood. *World J. Clin. Pediatr.* 2016; 5 (1): 57–62. DOI: 10.5409/wjcp.v5.i1.57.
- Vallet C., Escudier E., Roudot-Thoraval F. et al. Primary ciliary dyskinesia presentation in 60 children according to ciliary ultrastructure. *Eur. J. Pediatr.* 2013; 172 (8): 1053–1060. DOI: 10.1007/s00431-013-1996-5.
- Демченко А.Г., Смирнихина С.А. Культуры ресниччатых клеток для диагностики первичной цилиарной дискинезии. *Пульмонология.* 2023; 33 (2): 210–215. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-2-210-215.
- Olbrich H., Häffner K., Kispert A. et al. Mutations in DNAH5 cause primary ciliary dyskinesia and randomization of left-right asymmetry. *Nat. Genet.* 2002; 30 (2): 144–144. DOI: 10.1038/ng817.
- Werner C., Onnebrink J.G., Omran H. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Cilia.* 2015; 4 (1): 2. DOI: 10.1186/s13630-014-0011-8.
- Shoemark A., Pinto A.L., Patel M.P. et al. PCD Detect: enhancing ciliary features through image averaging and classification. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2020; 319 (6): L1048–1060. DOI: 10.1152/ajplung.00264.2020.
- Bukowy-Bieryllo Z., Rabiasz A., Dabrowski M. et al. Truncating mutations in exons 20 and 21 of OFD1 can cause primary ciliary dyskinesia without associated syndromic symptoms. *J. Med. Genet.* 2019; 56 (11): 769–777. DOI: 10.1136/jmedgenet-2018-105918.
- Leigh M.W., Ferkol T.W., Davis S.D. et al. Clinical features and associated likelihood of primary ciliary dyskinesia in children and adolescents. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2016; 13 (8): 1305–1313. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201511-748OC.

Поступила: 11.07.23
Принята к печати: 20.09.23

References

- Hannah W.B., Seifert B.A., 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.

2. [Clinical guidelines: Primary ciliary dyskinesia]. Available at: https://www.pediatr-russia.ru/information/events/Проект%20ПЦД%20-%202021_на%20caim.pdf (in Russian).
3. Kondratyeva E.I., Avdeev S.N., Mizernitskiy Yu.L. et al. [Primary ciliary dyskinesia: review of the draft clinical guidelines]. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (4): 517–538. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-517-538 (in Russian).
4. Nikolaeva E.D., Ovsyannikov D.Yu., Strel'nikova V.A. et al. [Characteristics of patients with primary ciliary dyskinesia]. *Pul'monologiya*. 2023; 33 (2): 198–209. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-2-198-209 (in Russian).
5. Boaretto F., Snijders D., Salvoro C. et al. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia by a targeted next-generation sequencing panel: molecular and clinical findings in Italian patients. *J. Mol. Diagn.* 2016; 18 (6): 912–922. DOI: 10.1016/j.jmoldx.2016.07.002.
6. 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 (4): 326–333. DOI: 10.1136/jmg.2005.034868.
7. Paff T., Loges N.T., Aprea I. et al. Mutations in PIH1D3 cause X-linked primary ciliary dyskinesia with outer and inner dynein arm defects. *Am. J. Hum. Genet.* 2017; 100 (1): 160–168. DOI: 10.1016/j.ajhg.2016.11.019.
8. Kennedy M.P., Omran H., Leigh M.W. et al. Congenital heart disease and other heterotaxic defects in a large cohort of patients with primary ciliary dyskinesia. *Circulation*. 2007; 115 (22): 2814–2821. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.649038.
9. Deng H., Xia H., Deng S. Genetic basis of human left-right asymmetry disorders. *Expert Rev. Mol. Med.* 2015; 16: e19. DOI: 10.1017/erm.2014.22.
10. Lucas J.S.A., Walker W.T., Kuehni C.E., Lazor R. Primary ciliary dyskinesia. In: Courdier J.F., ed. Orphan lung diseases. Lausanne: European Respiratory Society; 2011. Ch. 12: 201–217. DOI: 10.1183/1025448x.10008310.
11. 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.
12. Knowles M.R., Zariwala M., Leigh M. Primary ciliary dyskinesia. *Clin. Chest Med.* 2016; 37 (3): 449–461. DOI: 10.1016/j.ccm.2016.04.008.
13. Shoemark A., Harman K. Primary ciliary dyskinesia. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2021; 42 (4): 537–548. DOI: 10.1053/s-0041-1730919.
14. Novak A.A., Mizernitskiy Yu.L. [Primary ciliary dyskinesia: state of the problem and prospects]. *Meditsinskiy sovet*. 2021; (1): 276–285. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-1-276-285 (in Russian).
15. Lucas J.S., Barbato A., Collins S.A. et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur. Respir. J.* 2017; 49 (1): 1601090. DOI: 10.1183/13993003.01090-2016.
16. O'Callaghan C., Chetcuti P., Moya E. High prevalence of primary ciliary dyskinesia in a British Asian population. *Arch. Dis. Child.* 2010; 95 (1): 51–52. DOI: 10.1136/adc.2009.158493.
17. Chuchalin A.G. [Pulmonology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2020 (in Russian).
18. Lucas J.S., Gahlleitner F., Amorim A. et al. Pulmonary exacerbations in patients with primary ciliary dyskinesia: an expert consensus definition for use in clinical trials. *ERJ Open Res.* 2019; 5 (1): 00147–2018. DOI: 10.1183/23120541.00147-2018.
19. Behan L., Dimitrov B.D., Kuehni C.E. et al. PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *Eur. Respir. J.* 2016; 47 (4): 1103–1112. DOI: 10.1183/13993003.01551-2015.
20. Martinů V., Bořek-Dohalská L., Varényiová Ž. et al. Evaluation of a clinical index as a predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11 (6): 1088. DOI: 10.3390/diagnostics11061088.
21. Ministry of Health of the Russian Federation. [Clinical recommendations: Cystic fibrosis]. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/372_2?ysclid=lnlpxyte1u764090025 (in Russian).
22. Lee T.W.R., Brownlee K.G., Conway S.P. et al. Evaluation of a new definition for chronic Pseudomonas aeruginosa infection in cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2003; 2 (1): 29–34. DOI: 10.1016/S1569-1993(02)00141-8.
23. Fretzayas A., Moustaki M. Clinical spectrum of primary ciliary dyskinesia in childhood. *World J. Clin. Pediatr.* 2016; 5 (1): 57–62. DOI: 10.54097/wjcp.v5.i1.57.
24. Vallet C., Escudier E., Roudot-Thoraval F. et al. Primary ciliary dyskinesia presentation in 60 children according to ciliary ultrastructure. *Eur. J. Pediatr.* 2013; 172 (8): 1053–1060. DOI: 10.1007/s00431-013-1996-5.
25. Demchenko A.G., Smirnikhina S.A. [Ciliated cell cultures for diagnosis of primary ciliary dyskinesia]. *Pul'monologiya*. 2023; 33 (2): 210–215. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-2-210-215 (in Russian).
26. Olbrich H., Häffner K., Kispert A. et al. Mutations in DNAH5 cause primary ciliary dyskinesia and randomization of left-right asymmetry. *Nat. Genet.* 2002; 30 (2): 144–144. DOI: 10.1038/ng817.
27. Werner C., Onnebrink J.G., Omran H. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Cilia*. 2015; 4 (1): 2. DOI: 10.1186/s13630-014-0011-8.
28. Shoemark A., Pinto A.L., Patel M.P. et al. PCD Detect: enhancing ciliary features through image averaging and classification. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2020; 319 (6): L1048–1060. DOI: 10.1152/ajplung.00264.2020.
29. Bukowy-Bieryllo Z., Rabiasz A., Dabrowski M. et al. Truncating mutations in exons 20 and 21 of OFD1 can cause primary ciliary dyskinesia without associated syndromic symptoms. *J. Med. Genet.* 2019; 56 (11): 769–777. DOI: 10.1136/jmedgenet-2018-105918.
30. Leigh M.W., Ferkol T.W., Davis S.D. et al. Clinical features and associated likelihood of primary ciliary dyskinesia in children and adolescents. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2016; 13 (8): 1305–1313. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201511-748OC.

Received: July 11, 2023

Accepted for publication: September 20, 2023

Информация об авторах / Authors Information

Кондратьева Елена Ивановна – д. м. н., профессор, руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза, заведующая кафедрой генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; заместитель директора по науке Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; тел.: (495) 111-03-03; e-mail: elenafpk@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6395-0407>)

Elena I. Kondratyeva, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Scientific and Clinical Department of cystic fibrosis, Head of the Department of Genetics of Respiratory System Diseases, Institute of Higher and Additional Professional Education, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Centre for Medical Genetics”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Deputy Director for Science, Moscow Region State Budgetary Healthcare Institution “Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of

Health of the Moscow Region”; tel.: (495) 111-03-03; e-mail: elenafpk@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6395-0407>)

Авдеев Сергей Николаевич – д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, проректор по научной и инновационной работе, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «Пульмонология», главный внештатный специалист-пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 246-75-18; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)
Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Vice-Rector for Research and Innovation, Head of the

Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Leading Researcher, Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scientific Research Institute" under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; Director, National Medical Research Center for the profile "Pulmonology", Chief Freelance Pulmonologist of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 246-75-18; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Киян Татьяна Анатольевна — к. м. н., старший научный сотрудник отдела муковисцидоза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (495) 111-03-03; e-mail: bogdanovata87@gmail.com (Scopus ID: 57205414678; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8281-1162>)

Tatiana A. Kyian, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis Department, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Centre for Medical Genetics", Ministry of

Science and Higher Education of the Russian Federation tel.: (495) 111-03-03; e-mail: bogdanovata87@gmail.com (Scopus ID: 57205414678; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8281-1162>)

Мизерницкий Юрий Леонидович — д. м. н., профессор, заведующий отделением хронических воспалительных и аллергических болезней легких Обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е.Вельтищева» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 109-60-03; e-mail: yulmiz@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0740-1718>)

Yury L. Mizernitskiy, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Chronic Inflammatory and Allergic Lung Diseases, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 109-60-03; e-mail: yulmiz@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0740-1718>)

Участие авторов

Кондратьева Е.И. — идея и участие в создании классификации ПЦД, подготовка текста статьи

Авдеев С.И. — идея и участие в создании классификации ПЦД, подготовка текста статьи

Киян Т.А. — участие в обсуждении классификации ПЦД, подготовка и оформление статьи, списка литературы

Мизерницкий Ю.Л. — участие в создании классификации ПЦД, подготовка текста статьи

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

Authors Contribution

Kondratyeva E.I. — the idea and participation in creation of the PCD classification, and preparation of the text of the article.

Avdeev S.N. — the idea and participation in creation of the PCD classification, and preparation of the text of the article.

Kyian T.A. — participation in discussion of PCD classification, preparation and design of the article, compilation of the reference list.

Mizernitskiy Yu.L. — participation in creation of the PCD classification, and preparation of the text of the article.

All authors have made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication, responsibility for the integrity of all parts of the article.