

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал

# Мать и Дитя

в Кузбассе

Mother and Baby in Kuzbass



Выпуск посвящен **95**-летнему юбилею Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей

**С юбилеем, ГИДУВ!**



16+

№ 3(90) сентябрь 2022



# Мать и Дитя

в Кузбассе

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал  
Основан в 2000 году

**Учредитель и издатель:**

Некоммерческое партнерство  
«Издательский Дом «Медицина  
и просвещение»

**Адрес учредителя, издателя  
и редакции:**

650066, Россия,  
Кемеровская область,  
г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22  
Тел: 8-905-969-68-63  
E-mail: m-i-d@mail.ru  
www.mednauki.ru

**Директор:**

А.А. Коваленко

**Научный редактор:**

Н.С. Черных

**Макетирование:**

И.А. Коваленко

Издание зарегистрировано  
Федеральной службой по надзору  
в сфере связи, информационных  
технологий и массовых  
коммуникаций (Роскомнадзор).

**Регистрационный номер:**

серия Эл № ФС77-73145

от 22 июня 2018 г.

**Подписано в печать:** 26.09.2022 г.

**Дата выхода в свет:** 27.09.2022 г.

**Тираж:** 50 экз.

Решением ВАК Министерства  
образования и науки РФ журнал  
«Мать и Дитя в Кузбассе» включен  
в «Перечень рецензируемых  
научных изданий, в которых  
должны быть опубликованы  
основные научные результаты  
диссертаций на соискание ученой  
степени кандидата наук,  
на соискание ученой степени  
доктора наук».

Правила оформления научных статей,  
направляемых для публикации,  
расположены на сайте журнала:  
[mednauki.ru/index.php/MD/information/  
authors](http://mednauki.ru/index.php/MD/information/authors)

**Главный редактор: Ю.И. РОВДА**

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

Артымук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово) – зам. главного редакто-  
ра, Котович М.М., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Лобанов Ю.Ф.,  
д.м.н., проф. (Барнаул), Манеров Ф.К., д.м.н., проф. (Новокузнецк),  
Перевощикова Н.К., д.м.н., проф. (Кемерово), Соболева М.К.,  
д.м.н., проф. (Новосибирск), Черных Н.С., к.м.н., доц. (Кемерово) –  
ответственный секретарь, Щербак В.А., д.м.н., доцент (Чита),  
Яковлева Л.В., д.м.н., проф. (Уфа).

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

Баринов С.В., д.м.н., проф. (Омск), Белокриницкая Т.Е., д.м.н.,  
проф. (Чита), Белоусова Т.В., д.м.н., проф. (Новосибирск), Бло-  
хин Б.М., д.м.н., проф. (Москва), Вавилова В.П., д.м.н., проф.  
(Кемерово), Галактионова М.Ю., д.м.н., доц. (Красноярск), Дубро-  
вина С.О., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону), Желев В.А., д.м.н., проф.  
(Томск), Занько С.Н., д.м.н., проф. (Витебск, Респ. Беларусь), Захаро-  
ва И.Н., д.м.н., проф. (Москва), Игишева Л.Н., д.м.н., проф.  
(Кемерово), Казначеева Л.Ф., д.м.н., проф. (Новосибирск),  
Кравченко Е.Н., д.м.н., профессор (Омск), Кривцова Л.А., д.м.н.,  
проф. (Омск), Леонтьева И.В., д.м.н., проф. (Москва), Ремнева О.В.,  
д.м.н., проф. (Барнаул), Рычкова Л.В., д.м.н. (Иркутск), Саннико-  
ва Н.Е., д.м.н., проф. (Екатеринбург), Скударнов Е.В., д.м.н., проф.  
(Барнаул), Сутурина Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск), Филиппов Г.П.,  
д.м.н., проф. (Томск), Цхай В.Б., д.м.н., проф. (Красноярск), Чер-  
ная Н.Л., д.м.н., проф. (Ярославль), Шабалдин А.В., д.м.н. (Кемерово),  
Al-Jefout M., MD, PhD (Karak, Jordan), Lech M.M., MD, PhD (Warsaw,  
Poland).

Обязательные экземпляры журнала направляются  
в ФГУП НТЦ «Информрегистр»  
и в Президентскую библиотеку имени Б. Н. Ельцина

Публикуемые в журнале материалы входят в Российский Индекс научного  
цитирования РИНЦ, индексируются Реферативным журналом ВИНТИ РАН,  
а также международными библиографическими базами данных DOAJ, Ulrich's  
International Periodicals Directory, OCLC WorldCat, BASE, OpenAIRE, ResearchBib,  
Google Scholar, OpenArchives.

Полнотекстовые версии журнала размещены в электронных базах данных  
научной электронной библиотеки [eLIBRARY.ru](http://eLIBRARY.ru) и научной электронной  
библиотеки «КиберЛенинка».

## ОГЛАВЛЕНИЕ:

### КАДРЫ

Лютина Е.И., Яковлев Я.Я., Котович М.М., Сарычева Е.Г., Соколовская М.А., Загородникова О.А., Андриянова О.И., Щепетков С.П. ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК КАФЕДРЫ ПЕДИАТРИИ НОВОКУЗНЕЦКОГО ГИДУВА, ПОСВЯЩЕННЫЙ 90-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА Ю.Е. МАЛАХОВСКОГО .....	4
---	---

### ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Кравченко Е.Н., Куклина Л.В. АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ХОРИОАМНИОНИТЕ .....	10
Ремнёва О.В., Бельницкая О.А., Чернова А.Е., Яворская С.Д. ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ И ИНФЕРТИЛЬНОСТЬ: КОРРЕКЦИЯ ПРИРОДНЫМИ ФИЗИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ АЛТАЯ .....	16

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Яковлев Я.Я. СИНДРОМ «ОЩУЩЕНИЯ НЕДОСТАТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА МОЛОКА» (ОНКМ) У КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ. ПРЕДИКТОРЫ И ЗНАЧЕНИЕ .....	23
Котович М.М., Яковлев Я.Я., Сергиенко Г.М., Матвеева Н.В., Требунских А.И., Гельд Ю.Г. К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОМУ ДИАГНОЗУ МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ, АССОЦИИРОВАННОГО С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ .....	30
Сергиенко Г.М., Котович М.М., Горошкова М.Ю., Шабашкевич Е.П., Селиванова Н.В. КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ЛИМФАДЕНОПАТИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ .....	36
Яковлев Я.Я., Бурнышева О.В., Готлиб М.Л., Пересадына М.А., Лавринова О.В., Соловьева А.Н. МИКРОБИОТА НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЕЁ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ ДЕТЕЙ .....	41
Соколовская М.А. ЗНАЧЕНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В ПРОФИЛАКТИКЕ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ .....	48
Гребнева В.С., Ренге Л.В., Зорина В.Н., Григорьева Е.Ю., Власенко А.Е. ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ У БЕРЕМЕННЫХ: ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕКОТОРЫХ ОСТРОФАЗОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ И МЕТОДОВ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ .....	54
Сарычева Е.Г. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ БИЛИАРНОГО ТРАКТА (ФНБТ) У ДЕТЕЙ .....	62
Яковлев Я.Я., Рудковская Л.В., Лавринова О.В., Матвеева Н.В., Андриянова О.В. ТЯЖЕЛЫЙ ГИПЕРЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ СИНДРОМ С ПОРАЖЕНИЕМ КОЖИ У ДЕТЕЙ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА .....	69
Киселева Е.А., Махмутходжаев А.Ш., Михеенко Г.А. ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС У ПАЦИЕНТОК С КРАУРОЗОМ ВУЛЬВЫ .....	78
Керимова С.Ф., Угдыжекова Ю.Р., Шибельгут Н.М., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Помыткина Т.Е. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИЧНОСТЬ НЕПРЯМОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРЕДПОЛАГАЕМОЙ МАССЫ ПЛОДА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ МАКРОСОМИИ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ .....	83
Балакчина А.И., Каладзе Н. Н., Лагунова Н.В. РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТА МАТЕРЕЙ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ .....	86

Викжанович С.Н., Синевич О.Ю., Тимошенко Л.В., Чернявская Е.А., Шерешик Н.Н. ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ КУЛЬТУРЫ СЕМЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХ ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ: ПРАКСИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ .....	93
Семенов Ю.А., Чижовская А.В., Москвичева М.Г., Долгушина В.Ф., Казачков Е.Л., Сахарова В.В. АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЧАСТОТЫ СПОНТАННЫХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ ПО Г. ЧЕЛЯБИНСК С 2012 ПО 2020 ГГ. ....	101
Селиверстов И.А., Перевощикова Н.К., Дракина С.А., Анисимова А.В., Кабанова К.В., Черных Н.С. ПОКАЗАТЕЛИ ДИНАМОМЕТРИИ У ДЕТЕЙ ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫХ ГРУПП ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. КЕМЕРОВО .....	108
Сафронов О.В., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л., Сафронова И.В., Мшак-Манукян Г.Н. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АМБУЛАТОРНОЙ ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКОЙ МИОМЭКТОМИИ ..	117
Жук Т.В., Яворская С.Д., Востриков В.В. ОСОБЕННОСТИ НУТРИЕНТНОГО И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОК С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ И ОЖИРЕНИЕМ .....	126
Обоскалова Т.А., Ярмолинская М.И., Ющенко М.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ УПРАЖНЕНИЯ КЕГЕЛЯ И МЕХАНИЧЕСКОГО ВАГИНАЛЬНОГО ТРЕНАЖЕРА В КОНСЕРВАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ТАЗОВОГО ПРОЛАПСА У ЖЕНЩИН .....	131
Мацынин А.Н., Чурилов А.В., Налетов А.В., Коктышев И.В. КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕРЕМЕННЫХ С ЙОДНЫМ ДЕФИЦИТОМ .....	135
Сарычева Е.Г., Любова Н.С. СИНДРОМ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ .....	140
Яковлев Я.Я., Фурцев В.И., Котович М.М., Лютина Е.И., Сарычева Е.Г., Соколовская М.А., Загородникова О.А. ЗНАНИЯ ВРАЧЕЙ ВОПРОСОВ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ ...	147
Елгина С.И., Кабанова С.В., Ситникова О.А., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В., Черных Н.С. ИНФОРМИРОВАННОСТЬ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА О ПРЕГАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКЕ .....	157
Елгина С.И., Кадашников К.В., Мигулько Д.А., Третьякова С.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В. АКТУАЛЬНОСТЬ СОБЛЮДЕНИЯ ИНТЕРГЕНЕТИЧЕСКОГО ИНТЕРВАЛА .....	161

### СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Зенченко О.А., Скударнов Е.В., Выходцева Г.И., Волкова Ю.В., Новикова Л.М., Малюга О.М. ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У РЕБЕНКА С АТИПИЧНЫМ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ .....	164
Загородникова О.А., Яковлев Я.Я., Гаврилова Е.Н., Шабашкевич Е.П., Осокина И.В. РЕДКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ВРОЖДЕННОГО ГИСТИОЦИТОЗА ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА У НОВОРОЖДЕННОГО МЛАДЕНЦА ...	169
Мальцева Е.В., Соколовская М.А., Братчиков Д.Ю., Доманская О.В. СЛУЧАЙ ПОРТАЛЬНОГО ВНЕПЕЧЕНОЧНОГО И ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ТРОМБОЗА НЕУТОЧНЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ, ОСЛОЖНЕННЫЙ СИНДРОМ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ..	175
Соколовская М.А., Макарецца Е.С., Гаврилова Е.Н. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОЙ МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕННА .....	182
Лапин К.С., Требунских А.И., Зорина Е.Б., Шлейхер Н.В., Эмих А.Т. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ВНУТРИСУСУДИСТОМ РАЗРУШЕНИИ ГЛУБОКОЙ ВЕНОЗНОЙ ЛИНИИ (ГВЛ) С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ МИГРАЦИЕЙ ДИСТАЛЬНОГО ОТРЕЗКА В ПОЛОСТИ СЕРДЦА .....	189

Интернет-адрес электронной версии журнала: <http://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/243>



**CONTENTS:****PERSONNEL**

Lyutina E.I., Yakovlev Ya.Ya., Kotovich M.M., Sarycheva E.G., Sokolovskaya M.A., Zagorodnikova O.A., Andriyanova O.I., Schepetkov S.P.  
HISTORICAL SKETCH OF THE DEPARTMENT OF PEDIATRICS OF NOVOKUZNETSK STATE INSTITUTE OF HIGHER PROFESSIONAL EDUCATION, DEDICATED TO THE 90TH ANNIVERSARY OF PROFESSOR Y.E. MALAKHOVSKY ..... 4

**REVIEWS OF SCIENTIFIC LITERATURE**

Kravchenko E.N., Kuklina L.V.  
OBSTETRIC TACTICS AND PERINATAL OUTCOMES IN CHORIOAMNIONITIS ..... 10  
Remneva O.V., Belnitskaya O.A., Chernova A.E., Yavorskaya S.D.  
CHRONIC ENDOMETRITIS AND INFERTILITY: CORRECTION BY NATURAL PHYSICAL FACTORS ALTAI ..... 16

**ORIGINAL ARTICLES**

Yakovlev Ya.Ya.  
THE "PERCEIVED INSUFFICIENT MILK SUPPLY" (PIMS) SYNDROME IN BREASTFEEDING MOTHERS. PREDICTORS AND SIGNIFICANCE ..... 23  
Kotovich M.M., Yakovlev Y.Y., Sergienko G.M., Matveeva N.V., Trebunskiykh A.I., Geldt Y.G.  
TO THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN ASSOCIATED WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION ..... 30  
Sergienko G.M., Kotovich M.M., Goroshkova M.Yu., Shabashkevich E.P., Selivanova N.V.  
CLINICAL CASES OF LATE DIAGNOSIS OF MALIGNANT LYMPHADENOPATHY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS ..... 36  
Yakovlev Y.Y., Burnysheva O.V., Gottlieb M.L., Peresadina M.A., Lavrinova O.V., Solovyova A.N.  
LOWER RESPIRATORY TRACT MICROBIOTA AND ITS SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL AGENTS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS ..... 41  
Sokolovskaya M.A.  
THE SIGNIFICANCE OF PERINATAL RISK FACTORS IN THE PREVENTION OF MULTIPLE ORGAN FAILURE SYNDROME IN NEWBORNS ..... 48  
Grebneva V.S., Renge L.V., Zorina V.N., Grigoryeva E.Y., Vlasenko A.E.  
CHLAMYDIA INFECTION IN PREGNANT WOMEN: POSSIBILITIES OF FETAL AND NEONATAL ASSESSMENT USING SOME ACUTE-PHASE BLOOD PARAMETERS AND LOGISTIC REGRESSION METHODS ..... 54  
Sarycheva E.G.  
MODERN ASPECTS OF FUNCTIONAL DISORDERS OF THE BILIARY TRACT (FNBT) IN CHILDREN ..... 62  
Yakovlev Y.Y., Rudkovskaya L.V., Lavrinova O.V., Matveeva N.V., Andriyanova O.I.  
HYPEREOSINOPHILIC SYNDROME AND SKIN LESIONS IN CHILDREN IN THE PRACTICE OF THE PEDIATRICIAN ..... 69  
Kiseleva E.A., Makhmutkhodjaev A.Sh., Mikheenko G.A.  
OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH VULVAR KRAUROSIS ..... 78  
Kerimova S.F., Ugdyzhkova Y.R., Shibelgut N.M., Elgina S.I., Moses V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B., Pomitkina T.E.  
SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF THE INDIRECT METHOD FOR DETERMINING THE ESTIMATED FETAL WEIGHT IN THE PREDICTION OF DIABETIC FETOPATHY IN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS ..... 83  
Balakchina A.I., Kaladze N.N., Lagunova N.V.  
REGIONAL FEATURES AGE OF MOTHER AND ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS OF NEWBORN CHILDREN REPUBLIC OF CRIMEA ..... 86

Vikzhanovich S.N., Sinevich O.Yu., Timoshenko L.V., Chernyavskaya E.A., Shereshik N.N.  
ASSESSMENT OF THE REHABILITATION CULTURE DEVELOPMENT OF FAMILIES RAISING CHILDREN WITH DISABILITIES: PRAXIOLOGICAL ASPECT ..... 93  
Semenov Yu.A., Chizhovskaya A.V., Moskvicheva M.G., Dolgushina V.F., Kazachkov E.L., Saharova V.V.  
ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF FREQUENCY OF SPONTANEOUS PREMATURE BIRTHS AND THEIR IMPACT ON PERINATAL MORTALITY RATES IN CHELYABINSK CITY FROM 2012 TO 2020 ..... 101  
Seliverstov I.A., Perevoshchikova N.K., Drakina S.A., Anisimova A.V., Kabanova K.V., Chernykh N.S.  
DYNAMOMETRY INDICATORS OF CHILDREN IN PREPARATORY GROUPS OF PRESCHOOL EDUCATIONAL INSTITUTIONS IN KEMEROVO ..... 108  
Safronov O.V., Kazachkova E.A., Kazachkov E.L., Safronova I.V., Mshak-Manukyan G.N.  
CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF THE AMBULATORY HYSTEROSCOPIC MYOMECTOMY ..... 117  
Zhuk T.V., Yavorskaya S.D., Vostrikov V.V.  
CHARACTERISTICS OF THE NUTRITIONAL AND METABOLIC STATUS IN PATIENTS WITH TUBO-PERITONEAL FACTOR OF INFERTILITY AND OBESITY ..... 126  
Oboskalova T.A., Yushenko M.A.  
COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF KEGEL EXERCISE AND MECHANICAL VAGINAL TRAINER IN THE CONSERVATIVE TREATMENT OF PELVIC PROLAPSE IN WOMEN ..... 131  
Matsynin A.N., Churilov A.V., Naletov A.V., Koktyshov I.V.  
CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF PREGNANT WOMEN WITH IODINE DEFICIENCY ..... 135  
Sarycheva E.G., Lyubova N.S.  
CONSTIPATION SYNDROME IN CHILDREN ..... 140  
Yakovlev Y.Y., Furtsev V.I., Kotovich M.M., Lyutina E.I., Sarycheva E.G., Sokolovskaya M.A., Zagorodnikova O.A.  
DOCTORS' KNOWLEDGE OF BREASTFEEDING ISSUES ..... 147  
Elgina S.I., S.V. Kabanova, O.A. Sitnikova, Moses V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B., Chernykh N.S.  
AWARENESS OF STUDENTS OF THE MEDICAL UNIVERSITY ABOUT THE PRE-GRAVIDAR PREPARATION ..... 157  
Elgina S.I., Kadashnikova K.V., Migulko D.A., S Tretyakova V., Moses V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B.  
THE ACUTALITY OF OBSERVING THE INTERGENETIC INTERVAL ..... 161

**CASE HISTORY**

Zenchenko O.A., Scudarnov Ye.V., Vykhodceva G.I., Volkova Yu.V., Novikova L.M., Maluga O.M.  
MALIGNANT ARTERIAL HYPERTENSION IN A CHILD WITH ATYPICAL HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME ..... 164  
Zagorodnikova O.A., Yakovlev Y.Y., Gavrilova E.N., Shabashkevich E.P., Osokina I.V.  
A RARE DISEASE OF CONGENITAL HISTIOCYTOSIS FROM LANGERHANS CELLS IN A NEW-BORN BABY ..... 169  
Maltseva E.V., Sokolovskaya M.A., Bratichikov D.Yu., Domanskaya O.V.  
A CASE OF PORTAL EXTRAHEPATIC AND INTRAHEPATIC THROMBOSIS OF UNSPECIFIED ETIOLOGY, COMPLICATED BY PORTAL HYPERTENSION SYNDROME, ACUTE LIVER FAILURE ..... 175  
Sokolovskaya M.A., Makartseva E.S., Gavrilova E.N.  
CLINICAL CASE OF FAMILIAL DUCHENNE MYODYSTROPHY ..... 182  
Lapin K.S., Trebunskikh A.I., Zorina E.B., Schleicher N.V., Emich A.T.  
CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT IN INTRAVASCULAR DEEP VENOUS LINE (DVL) DESTRUCTION WITH SUBSEQUENT MIGRATION OF THE DISTAL SEGMENT INTO THE HEART CAVITY ..... 189

Статья поступила в редакцию 25.07.2022 г.

Яковлев Я.Я., Бурнышева О.В., Готтлиб М.Л., Пересади́на М.А., Лавринова О.В., Соловьёва А.Н.  
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России,  
Кузбасская детская клиническая больница им. проф. Ю.Е. Малаховского,  
г. Новокузнецк, Россия

## МИКРОБИОТА НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЕЁ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ ДЕТЕЙ

Муковисцидоз – аутосомно-рецессивное заболевание, характеризуется поражением всех экзокринных желёз, жизненно важных органов и систем. Нарушения функции белка CFTR приводит к хронической инфекции и последующему нерегулируемому воспалению. Инфекции дыхательных путей ассоциируются с прогрессирующим снижением функции легких и, в итоге, с дыхательной недостаточностью, которая является основной причиной смертности при муковисцидозе. Поэтому актуальным является мониторинг спектра микробиоты у пациентов с муковисцидозом в отдельных стационарах и исследование чувствительности к антибактериальным препаратам преобладающих выделенных изолятов.

**Цель исследования** – изучить микробиоту дыхательных путей больных муковисцидозом детей пульмонологического отделения Кузбасской детской клинической больницы им. проф. Ю.Е. Малаховского (КДКБ).

**Материалы и методы.** В анализ были включены 324 пробы от пациентов с муковисцидозом за период с 2018 по 2021 гг., из которых выделено 819 различных микроорганизмов. Микробиологическое исследование мокроты больных муковисцидозом проводилось в бактериологической лаборатории КДКБ согласно клиническим рекомендациям «Кистозный фиброз (муковисцидоз): микробиологическая диагностика хронической респираторной инфекции».

**Результаты.** В нашем исследовании определены наиболее значимые штаммы патогенной флоры у детей с муковисцидозом, находившихся в пульмонологическом отделении КДКБ за период 2018–2021 гг. – *Burkholderia cepacia* complex (18,2 %), *Staphylococcus aureus* (9,5 %) и *Pseudomonas aeruginosa* (7,9 %). Получены данные о возрастной динамике микробиоты этих пациентов, указывающие на увеличение частоты высевов в подростковом возрасте *Burkholderia cepacia* complex и *Staphylococcus aureus*, но уменьшение *Pseudomonas aeruginosa*. Частота бактериальной ассоциации достигает 73 % и наибольшая она у *Burkholderia cepacia* complex (57 %).

**Ключевые слова:** муковисцидоз; дети; *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Burkholderia cepacia* complex

Yakovlev Y.Y., Burnysheva O.V., Gottlieb M.L., Peresadina M.A., Lavrinova O.V., Solovyova A.N.  
Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians,  
Kuzbass Children's Clinical Hospital named after Professor Y.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia

### LOWER RESPIRATORY TRACT MICROBIOTA AND ITS SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL AGENTS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS

Cystic fibrosis is an autosomal recessive disease characterized by involvement of all exocrine glands, vital organs and systems. CFTR protein dysfunction leads to chronic infection and subsequent uncontrolled inflammation. Airway infections are associated with a progressive decline in lung function and eventually with respiratory failure, which is the leading cause of death in cystic fibrosis. That's why monitoring of microbiota spectrum in cystic fibrosis patients in some hospitals and research of sensitiveness to antibacterials of prevailing isolated isolates are urgent.

**The aim of the study** – to study respiratory tract microbiota of cystic fibrosis patients of the pulmonology department of Kuzbass Children Clinical Hospital named after prof. Y.E. Malakhovsky (KCCH).

**Materials and methods.** A total of 324 samples from cystic fibrosis patients from 2018 to 2021 were included in the analysis, from which 819 different microorganisms were isolated. Microbiological examination of sputum of cystic fibrosis patients was performed in the bacteriological laboratory of KCCH according to the clinical guidelines "Cystic fibrosis (cystic fibrosis): microbiological diagnosis of chronic respiratory infection".

**Results.** Our study identified the most significant strains of pathogenic flora in children with cystic fibrosis in the pulmonology department of KCCH for the period 2018–2021 – *Burkholderia cepacia* complex (18.2 %), *Staphylococcus aureus* (9.5 %)

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-3-41-47



VHNGNF

Яковлев Я.Я., Бурнышева О.В., Готтлиб М.Л., Пересади́на М.А., Лавринова О.В., Соловьёва А.Н. Микробиота нижних дыхательных путей и её чувствительность к антибактериальным препаратам у больных муковисцидозом детей // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №3(90). С. 41-47.



and *Pseudomonas aeruginosa* (7.9 %). We obtained data on the age dynamics of the microbiota of these patients, indicating an increase in the frequency of *Burkholderia cepacia* complex and *Staphylococcus aureus* cultures in adolescence, but a decrease in *Pseudomonas aeruginosa*. The frequency of bacterial association reaches 73 % and is highest in *Burkholderia cepacia* complex (57 %).

**Key words:** cystic fibrosis; children; *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Burkholderia cepacia* complex

**М**уковисцидоз (МВ) — аутосомно-рецессивное моногенное наследственное, смертельное заболевание, которое вызывается мутациями гена, контролирующего белок CFTR (трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза) на хромосоме 7 и характеризуется поражением всех экзокринных желёз, а также жизненно важных органов и систем [1, 2]. Нарушения функции белка CFTR приводит к увеличению толщины слизи в дыхательных путях, которая не может быть очищена мукоцилиарной системой [2]. Это, в свою очередь, приводит к хронической инфекции и последующему нерегулируемому воспалению [2].

Хроническая инфекция нижних дыхательных путей является ключевым признаком у больных муковисцидозом (МВ). Она является ведущим фактором, определяющим тяжесть клинического течения и прогноз заболевания за счет прогрессирующего снижения функции легких и дыхательной недостаточности. Последняя является основной причиной смертности при МВ [1-3]. У людей с МВ развиваются рецидивирующие инфекции, и организмы, выявляемые в дыхательных путях, различаются в зависимости от возраста [2, 3].

Недавние продольные исследования подтвердили новые данные об изменении микробиоты дыхательных путей у пациентов с МВ по сравнению со здоровыми людьми [3, 4]. Дыхательные пути человека с МВ инфицированы различными видами бактерий [3, 4]. Профили микробиоты дыхательных путей могут меняться с возрастом и/или применением антибиотиков, и эволюционировать у детей младшего возраста [3, 4].

В исследовании Zemanick et al. (2017) было показано, что в образцах бронхоальвеолярной лаважной жидкости в возрасте до 2 лет *Streptococcus*, *Veillonella* и *Prevotella* составляли около 50 % легочной микробиоты [4]. У пациентов с МВ в возрасте старше 5 лет преобладали *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas* и *Staphylococcus*. Кроме того, *Streptococcus* или *Prevotella* были обнаружены с помощью секвенирования в 20 % образцов [4]. Laguna et al. (2016) сообщили, что *Streptococcus*, *Burkholderia*, *Gemella*, *Neisseria*, *Prevotella*, *Haemophilus*, *Porphyromonas*, *Methylobacterium* и *Veillonella* имели самый высокий, а *Stenotrophomonas*, *Pseudomonas* и *Staphylococcus* — более низкий уровень распространенности в лаважной жидкости у бессимптомных детей с МВ [4].

Согласно клиническим рекомендациям и Консенсусу по муковисцидозу РФ, чаще всего в отделяемом нижних дыхательных путей у пациентов с МВ выявляются *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* complex, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter* spp. [1, 3]. Более типичные респираторные патогены, такие как *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* могут играть важную роль в развитии бронхолегочного процесса [1, 3]. Также может встречаться иная флора, в том числе из семейства *Enterobacteriales* и неферментирующих грамотрицательных бактерий [1].

Микробиологические исследования показали, что условно-патогенные микроорганизмы выделяются у 61,9 % детей в возрасте до 1 года, у 92,9 % в возрасте 1-4 года, у 93,8 % — в возрасте 5-7 лет и в возрасте 8-14 лет и 15-18 лет — у 100 % детей [3]. Это свидетельствует, что колонизация легких микроорганизмами начинается фактически с первых дней жизни больных МВ, а к школьному возрасту у всех детей с МВ выделяется различная флора [3]. В группе детей до 1 года *Staphylococcus aureus* выявляется у 28,6 % детей, *Pseudomonas aeruginosa* — у 19 %, в возрасте 5-7 лет *Staphylococcus aureus* обнаружен у 87,5 % детей, а *Pseudomonas aeruginosa* — у 31,2 % детей [3].

Очевидную клиническую значимость имеют недостаточно изученные неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы (НГОб) *Burkholderia cepacia* complex, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, нетуберкулезные микобактерии, грибы рода *Aspergillus* [3]. Из них любой может вызывать воспаление, повреждающее дыхательные пути [3].

*Burkholderia cepacia* Complex включает более 20 видов НГОб, которые могут быть получены из окружающей среды или передаваться от человека к человеку [2]. Эти бактерии обладают устойчивостью к нескольким различным классам антибактериальных препаратов (АБП) [2]. В 2017 году 2,4 % пациентов с МВ были положительны на *Burkholderia cepacia* Complex [2]. Инфекция, вызванная видами *Burkholderia cepacia* Complex, остается важной проблемой в популяции больных МВ в связи со значительной заболеваемостью и смертностью [2].

Приблизительно у 20 % больных, колонизированных *Burkholderia cepacia* Complex, возникал так называемый «цепация синдром», характеризующийся некротизирующей пневмонией с лихорадкой, бактериемией, увеличением скорости оседания эритроцитов и лейкоцитозом, который приводил к быстрому летальному исходу [3]. Было высказано предположение, что появление *Burkholderia cepacia* Complex является основной причиной неблагоприятного исхода у больных МВ [3]. Установлено, что особенностью инфекции при МВ является персистенция ассоциаций микроорганизмов в 59,4 % случаев [3]. Особенностью персистенции штаммов *Burkholderia cepacia* Complex является тяжелое течение в виде смешанной инфекции в ассоциации с бактериями *Pseudomonas aeruginosa*. Бактерии

*Burkholderia cepacia* Complex, способные персистировать у больных МВ, характеризуются устойчивостью ко многим антибиотикам [3].

*Staphylococcus aureus* обычно обнаруживается в дыхательных путях детей с МВ на ранних этапах жизни [2, 3]. Он обычно считается комменсалом на коже человека, и может быть выделен из передних носовых ходов и складок кожи [2]. Ключевые факторы вирулентности *Staphylococcus aureus* включают лейкоцитолитический токсин Лейкоцидин Пантона-Валентина, который ассоциируется с некротизирующими инфекциями легких [2]. Мелкие колонии и биопленки могут способствовать повышению устойчивости к АБП и ускорению развития заболевания легких [2]. Хотя патогенность метициллин-чувствительного *Staphylococcus aureus* (MSSA) подвергается сомнению, сочетание его с другими патогенами, например *Pseudomonas aeruginosa*, может быть связана с ухудшением клинических исходов [2].

*Pseudomonas aeruginosa* является важным грамотрицательным патогеном у пациентов с МВ [2]. Эта бактерия экспрессирует три основных экзополисахарида: альгинат, Pel/Psl, которые формируют и поддерживают биопленки [2]. *Pseudomonas aeruginosa* устойчива к некоторым β-лактамам антибиотикам и может приобретать устойчивость к АБП путем хромосомной мутации или горизонтального переноса генов [2]. В дополнение к снижению уровня других факторов вирулентности *Pseudomonas aeruginosa* также избыточно продуцирует экзополисахариды, такие как альгинат, что способствует образованию и защите от АБП микроколоний бактерий [2]. Для предотвращения неблагоприятных исходов инфекции *Pseudomonas aeruginosa* проводят агрессивное лечение, пытаются санировать дыхательные пути. Сложность эрадикации этого возбудителя всегда является проблемой.

Различные виды *Candida* являются наиболее часто выделяемыми дрожжами из дыхательных путей при МВ [2]. Распространенность достигает 80 %, что неудивительно, учитывая, что *Candida* является нормальным колонизатором ротоглотки [2]. Хотя исследования показали, что хроническая инфекция *Candida spp.* связана с худшими клиническими исходами, эти исследования не контролировали возможное загрязнение образцов отхаркиваемой мокроты видами *Candida*, присутствующими в ротовой полости [2].

Установлено, что в 2/3 случаев хроническая инфекция легких вызывается ассоциацией микроорганизмов [3]. У госпитализированных больных эти ассоциации чаще представлены не двумя (35 %), а тремя и более (10 %) видами микроорганизмов [3]. По данным исследований, в России наиболее часто встречающейся ассоциацией является сочетание *Pseudomonas aeruginosa* + *Staphylococcus aureus* (18,2 %), а также *Pseudomonas aeruginosa* + *Burkholderia cepacia* Complex (9,1 %) [3]. Считается, что высеv *Burkholderia cepacia* Complex фактически является маркером госпитальной инфек-

ции [3]. В 18 % случаев в составе микробных ассоциаций выделяли одновременно *Pseudomonas aeruginosa* мукоидный и немучоидный фенотипы [3].

Кроме полиморфизма микрофлоры, у пациентов с МВ другой особенностью является различная резистентность к антибиотикам представителей одного и того же вида возбудителя [1]. Это обусловлено как фенотипической гетерогенностью на фоне использования АБП, так и генетическими изменениями бактерий при персистенции [1]. Это может ограничивать эффективность АБП. Поэтому актуальным является не только мониторинг спектра микробиоты у пациентов с МВ в отдельных стационарах, но и исследование чувствительности к АБП преобладающих выделенных изолятов.

Бактерии *Burkholderia cepacia* complex обладают природной устойчивостью ко многим классам АБП. Клинические штаммы этой бактерии могут быть чувствительны к триметоприм-сульфаметоксазолу, цефтазидиму, хлорамфениколу, меропенему и некоторым фторхинолонам. В настоящее время по EUCAST (EUCAST Clinical Breakpoint Tables vers. 12.0 valid from 2022 01.01.) [5], на которой базируются клинические рекомендации по определению чувствительности, не рекомендуется ее определение у бактерий *Burkholderia cepacia* complex с целью выбора АБП [5, 6]. При этом *Burkholderia cepacia* complex, изначально чувствительная к перечисленным выше АБП, может становиться устойчивой после нескольких курсов терапии данными препаратами [6]. Поэтому определение чувствительности в этом случае может быть оправдано. Для этого рекомендуется использовать методы и критерии, определенные актуальными стандартами CLSI (M100-Ed 32 February 2022 Performans Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing) [7].

Особенностью *Pseudomonas aeruginosa* является свойственная природная резистентность ко многим группам АБП и активное распространение штаммов с приобретенной резистентностью. Кроме того, у пациентов с МВ, наряду с характерными по морфологии колониями *Pseudomonas aeruginosa*, выделяют и другие морфотипы: мукоидные и карликовые. Определение чувствительности *Pseudomonas aeruginosa* рекомендуется проводить отдельно для каждого морфотипа [1, 3].

Таким образом, актуальным является определение и мониторинг микробиоты нижних дыхательных путей у больных муковисцидозом детей и оценка её чувствительности к АБП. Также важно определение антибиотикорезистентности штаммов и ассоциации различных видов бактерий для подбора адекватной антибактериальной терапии. При этом акценты в диагностике должны быть расставлены на наиболее проблемных возбудителях, таких как *Burkholderia cepacia* complex, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*. Для практикующих врачей, помимо популяционного мониторинга, интерес представляет, прежде всего, локальный спектр микробиоты у пациентов с МВ.



**Цель исследования** — изучить микробиоту с определением чувствительности дыхательных путей у детей с муковисцидозом в пульмонологическом отделении «Кузбасской детской клинической больницы имени профессора Ю.Е. Малаховского» (КДКБ) за период 2018-2021 гг.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были проанализированы результаты бактериологического исследования мокроты 21 пациента с подтвержденным диагнозом муковисцидоз пульмонологического отделения КДКБ за период с 2018 по 2021 гг. Материалом при исследовании нижних дыхательных путей являлась мокрота, собранная с помощью Муко-Сейфа или при спонтанном откашливании. Всего было исследовано 324 пробы, из которых выделено 819 различных микроорганизмов. Всего получено 331/819 (55,1 %) штаммов от детей в возрасте от 0 до 6 лет, 220/819 (26,9 %) штаммов от детей в возрасте 6-12 лет и 268/819 (32,7 %) штаммов от детей старше 12 лет.

Микробиологическое исследование мокроты больных МВ проводилось в бактериологической лаборатории КДКБ согласно клиническим рекомендациям «Кистозный фиброз (муковисцидоз): микробиологическая диагностика хронической респираторной инфекции», 2018 г [8]. Идентификация изолятов проводилась с использованием биохимических тест-систем и на автоматическом микробиологическом анализаторе VITEK 2-compact. Определение чувствительности к антимикробным препаратам осуществлялось диско-диффузионным методом с использованием теста пограничных концентраций (Е-теста). Определение минимальной ингибирующей концентрации было проведено на картрах для автоматического микробиологического анализатора VITEK 2-compact.

**Статистические методы.** Для ввода данных, статистической обработки и анализа использовалась специализированная компьютерная программа WHONET 5.6.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наибольшее количество выделенных клинически значимых штаммов из нижних дыхательных путей у детей с МВ представлены *Burkholderia cepacia complex* — 149/819 (18,2 %) штаммов, *Staphylococcus aureus* — 78/819 (9,5 %) штаммов и *Pseudomonas aeruginosa* — 65/819 (7,9 %) штаммов (табл. 1). Из Грам+ еще были выделены *Staphylococcus spp.* — 71/819 (8,7 %) и *Enterococcus spp.* — 30/819 (3,7 %). Из НГОБ в нашем исследовании получены еще 17/819 (2,1 %) штаммов *Stenotrophomonas maltophilia* и 15/819 (1,8 %) штаммов *Achromobacter xylosoxidans*. Более типичные, но менее значимые, респираторные патогены *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* встречались значительно реже — от 0,2 до 1,7 %

(2-14 штамма из 819). Представители семейства *Enterobacteriaceae* в целом были выделены в 52 штаммах и из них чаще *Escherichia coli* — 24/819 (2,9 %) и *Enterobacter cloacae* — 12/819 (1,5 %). Все остальные 17 видов бактерий различных групп встречались с частотой менее 1 %. *Candida spp.* выделялась достаточно часто — получена в 272/819 (33,2 %) посевах.

При оценке динамики микробиоты по возрастам отмечается нарастание высевок *Burkholderia cepacia complex*, с 9,4 % в группе с 0 до 6 лет до 12,7 % в группе с 6 до 12 лет. Резкое увеличение положительных высевок этой бактерии получено у детей старше 12 лет — *Burkholderia cepacia complex*

**Таблица 1**  
**Структура выделенных микроорганизмов у больных МВ детей (n = 819)**  
**Table 1**  
**Structure of isolated microorganisms in children with CF (n = 819)**

Микроорганизмы	Выделено штаммов, n (%)
<i>Burkholderia cepacia complex</i>	149 (18,2%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	65 (7,9%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	17 (2,1%)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	15 (1,8%)
<i>Alcaligenes faecalis</i>	7 (0,9%)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	7 (0,9%)
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	6 (0,7%)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	2 (0,2%)
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	2 (0,2%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (0,1%)
<i>Brevundimonas diminuta</i>	1 (0,1%)
<i>Eikenella corrodens</i>	1 (0,1%)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1 (0,1%)
<i>Ralstonia pickettii</i>	1 (0,1%)
<i>Rhizobium radiobacter</i>	1 (0,1%)
<i>Sultonella indologenes</i>	1 (0,1%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	78 (9,5%)
<i>Staphylococcus spp.</i>	71 (8,7%)
<i>Enterococcus spp.</i>	30 (3,7%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	14 (1,7%)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	4 (0,5%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 (0,5%)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2 (0,2%)
<i>Escherichia coli</i>	24 (2,9%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	12 (1,5%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (0,6%)
<i>Serratia marcescens</i>	5 (0,6%)
<i>Pantoea agglomerans</i>	3 (0,4%)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2 (0,2%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (0,1%)
<i>Candida spp.</i>	272 (33,2%)
Плесневые грибы	14 (1,7%)
<i>Cryptococcus laurentii</i>	1 (0,1%)
Всего:	819 (100,0%)



выявлена у 33,6 % пациентов. Параллельно этому, частота высева *Pseudomonas aeruginosa* в те же возрастные периоды уменьшилась – 13,6 %, 6,4 % и 2,2 % соответственно. Частота высевов стафилококков больше в возрасте старше 6 лет – у детей дошкольного возраста частота высева стафилококков 16,6 %, а старше 6 лет 25-26 %. При этом частота *Staphylococcus aureus* увеличилась в группе с 6 до 12 лет по сравнению с дошкольниками с 9,7 % до 15,5 %, но снизилась в три раза (до 4,5 %) у детей старше 12 лет. Представители семейства *Enterobacteriaceae* (все вместе) в раннем возрасте высевались в 11,2 %, из которых 4,8 % приходится на *Escherichia coli*. Но в дальнейшем роль этой группы бактерий незначительная. Обсемененность *Candida spp.* в течение всего периода детства остается на уровне 30-40 %.

Из 322 посевов получено 251 с ассоциированной флорой. Наличие ассоциаций микрофлоры у 17 пациентов отмечается в среднем в  $73,4 \pm 19,8$  % случаев. Чаще всего встречалась ассоциация двух видов бактерий – 135/251 (53,8 %). Реже ассоциировались три и четыре возбудителя – 59/251 (23,5 %) и 42/251 (16,7 %) соответственно. Ассоциация 5 видов флоры отмечена в 15/251 (6,0 %) посевах.

В 143/251 (57,0 %) случаях получена ассоциация *Burkholderia cepacia complex* с другой флорой или наличие нескольких морфотипов этой бактерии. Ассоциация с другими бактериями *Pseudomonas aeruginosa* была в 51/251 (20,3 %) и *Staphylococcus aureus* в 62/251 (24,7 %) анализах.

Наиболее значимые ассоциации: *Burkholderia cepacia complex* + *Pseudomonas aeruginosa* получена в 15/251 (6,0 %), *Burkholderia cepacia complex* + *Staphylococcus aureus* в 16/251 (6,4 %) и *Pseudomonas aeruginosa* + *Staphylococcus aureus* в 13/251 (5,2 %) случаях. Сочетания всех трех наиболее значимых бактерий не было.

За период исследования нами были проведено определение чувствительности *Burkholderia cepacia complex* к АБП у 59 изолятов, выделенных от 8 пациентов (табл. 2). Наибольшая чувствительность этой бактерии выявлена к меропенему и хлорамфениколу. Только каждый третий штамм чувствителен к левофлоксацину и триметоприм-сульфаметоксазолу. Фактически *Burkholderia cepacia*

*complex* резистентна к цефтазидиму и тикарциллин/клавуланату.

Мы провели анализ активности АБП в отношении 57 изолятов *Pseudomonas aeruginosa* (табл. 3). В результате исследования высокая чувствительность (более 80 %) данной бактерии отмечена к карбапенемам, пиперациллин/тазобактаму, цiproфлоксацину, амикацину, цефтазидиму. Обращает на себя внимание 100 % чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* к колистину. К остальным 4 препаратам чувствительны ниже 75 %, что делает их менее приемлемыми для терапии.

Чувствительность к АБП 40 изолятов *Staphylococcus aureus*, из которых не выявлено ни одного метициллинрезистентного штамма, соответствует стандартному набору антистафилококковых АБП – β-лактамы, макролиды, фторхинолоны, аминогликозиды, гликопептиды остаются высоко активными (табл. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

По данным международных и российских исследований, наиболее актуальными для микробиологической диагностики у детей с МВ являются *Burkholderia cepacia complex*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, так как они вызывают наибольшее повреждение легочной ткани и соответствующие осложнения [1, 3]. Остальная флора играет менее значимую роль. Чем старше ребенок, тем выше колонизация легких бактериальной флорой, которая меняется с возрастом [3].

В нашем исследовании за 3 года у детей с МВ, наблюдавшихся в пульмонологическом отделении КДКБ, наиболее частым возбудителем оказалась *Burkholderia cepacia complex* (18,2 %). Причем, в разрезе возрастной динамики отмечается нарастание этого патогена к подростковому возрасту, когда колонизация происходит у каждого третьего ребенка. Аналогичная ситуация с *Staphylococcus aureus* – к подростковому возрасту этот возбудитель высевается у каждого четвертого ребенка с МВ. При этом частота высева *Pseudomonas aeruginosa* к 12-18 годам уменьшается в 6 раз по сравнению с ранним возрастом. Такая динамика последней бактерий отличается от данных литературы, где указы-

Таблица 2  
Структура чувствительности *Burkholderia cepacia complex* к АБП  
Table 2  
Structure of sensitivity of *Burkholderia cepacia complex* to ABP

АБП	Количество исследуемых штаммов, (абс.)	Количество чувствительных штаммов, (абс.)	Доля чувствительных штаммов, (%)
Меропенем	54	22	40,7
Хлорамфеникол	31	12	38,7
Левофлоксацин	30	10	33,3
Триметоприм/сульфаметоксазол	42	14	33,3
Цефтазидим	50	13	26,0
Тикарциллин/клавуланат	27	3	11,1

Таблица 3  
Структура чувствительности *Pseudomonas aeruginosa* к АБП  
Table 3  
Structure of sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* to ABP

АБП	Количество исследуемых штаммов, (абс.)	Количество чувствительных штаммов, (абс.)	Доля чувствительных штаммов, (%)
Колистин	13	13	100
Имипенем	53	44	83,0
Пиперациллин/тазобактам	33	27	81,8
Ципрофлоксацин	55	45	81,8
Амикацин	54	44	81,5
Цефтазидим	57	46	80,7
Меропенем	55	44	80,0
Гентамицин	37	28	75,7
Тикарциллин/клавуланат	15	9	60,0
Цефепим	55	33	60,0
Тобрамицин	18	10	55,6

Таблица 4  
Структура чувствительности *Staphylococcus aureus* к АБП  
Table 4  
Structure of sensitivity of *Staphylococcus aureus* to ABP

АБП	Количество исследуемых штаммов (абс.)	Количество чувствительных штаммов (абс.)	Количество чувствительных штаммов (%)
Цефокситин	34	34	100
Гентамицин	38	38	100
Ванкомицин	5	5	100
Норфлоксацин	34	33	97,1
Рифампицин	39	32	82,1
Клиндамицин	39	25	64,1
Эритромицин	40	24	60,0

валяется о нарастании в более старшем возрасте у детей вероятности высева до 31 %. Также в нашем исследовании частота высева *Staphylococcus aureus* ниже данных литературы (88 %), но возрастная динамика соответствует [3].

Настораживает значительная доля *Burkholderia cepacia complex* (18,2 %) у наших пациентов с МВ. По данным литературы, в исследовании 2017 года этот возбудитель получен только у 2,4 % пациентов с МВ [2]. Не исключено, что наш показатель связан с естественным распространением этой бактерии. Негативную роль имеет и ассоциация патогенов, которая у наших пациентов составляет 73 %. Причем, у *Burkholderia cepacia complex* уровень ассоциации с другими бактериями достигает 57 %.

Сложность курации пациентов с колонизацией *Burkholderia cepacia complex* связана с высокой антибиотикорезистентностью и большой вероятностью ассоциации микробной флоры. В нашем исследовании чувствительность *Burkholderia cepacia complex* к современным АБП была не выше 33-40 %. В отличие от этого, чувствительность к АБП у *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* в настоящее время среди наших пациентов сохраняется – 80-100 % к современным АБП. Однако в 73 % случаев у пациентов

нашей клиники отмечается сочетание нескольких бактериальных патогенов, что может значительно увеличивать антибиотикорезистентность. Дети с МВ, которые госпитализируются в отделение, имеют сочетание двух бактерий в 54 % случаев и трех – в 24 %. Эти показатели превышают данные литературы, где отмечается наличие бактериальной ассоциации у 2/3 пациентов, сочетание двух патогенов – 35 % и трех – 10 % [3]. Однако наиболее значимые сочетания *Pseudomonas aeruginosa* + *Staphylococcus aureus* (по данным литературы, 18,2 %) и *Pseudomonas aeruginosa* + *Burkholderia cepacia complex* (9,1 %) у пациентов нашей клиники встречаются реже – 5,2 % и 6,0 % соответственно.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами были определены наиболее значимые штаммы патогенной флоры у детей с муковисцидозом, находящихся в нашей клинике, а именно – *Burkholderia cepacia complex* (18,2 %), *Staphylococcus aureus* (9,5 %) и *Pseudomonas aeruginosa* (7,9 %). Получены данные о возрастной динамике микробиоты этих пациентов, указывающие на увеличение частоты высевок в подростковом возрасте *Burkholderia cepacia complex* и

*Staphylococcus aureus*, но уменьшение *Pseudomonas aeruginosa*. Частота бактериальной ассоциации достигает 73 % и наибольшая она у *Burkholderia cepacia complex* (57 %). Проведенное нами определение чувствительности к антибактериальным препаратам у основных патогенов указывает на значительные трудности в курации *Burkholderia cepacia complex*. У *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* сохраняется высокая чувствительность к

ряду лекарств, однако бактериальные ассоциации могут это нивелировать.

### Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Clinical guidelines «Cystic fibrosis (cystic fibrosis)», 2021. Russian (Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)», 2021.)
2. Blanchard AC, Waters VJ. Microbiology of Cystic Fibrosis Airway Disease. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019; 40(6): 727-736.
3. Shaginyan IA, Chernukha MYu, Kapranov NI, Kondratyeva EI, Kashirskaya NYu, Amelina EL, et al. Consensus "Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, treatment» section "Microbiology and epidemiology of chronic respiratory infections in cystic fibrosis". *Pediatrician*. 2016; 7(1): 80-96. Russian (Шагинян И.А., Чернуха М.Ю., Капранов Н.И., Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Амелина Е.Л., и др. Консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия», раздел «Микробиология и эпидемиология хронической респираторной инфекции при муковисцидозе» // Педиатр. 2016. Т. 7, № 1. С. 80-96.)
4. Meskini M, Siadat SD, Seifi S, Movafagh A, Sheikhpour M. An Overview on the Upper and Lower Airway Microbiome in Cystic Fibrosis Patients. *Tanaffos*. 2021; 20(2): 86-98.
5. EUCAST: Clinical breakpoints and dosing of antibiotics [Электронный ресурс]. URL: [https://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/) (дата обращения: 24.07.2022).
6. Shepelin AP, Polosenko OV, Marchikhina II. Bacteriological research: A practical guide. Moscow: State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology. 137 p. Russian (Шепелин А.П., Полосенко О.В., Марчихина И.И. Бактериологические исследования: Практическое пособие. Москва: ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии». 137 с.)
7. M100Ed32 | Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 32nd Edition. Clinical & Laboratory Standards Institute [Электронный ресурс]. URL: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/> (дата обращения: 24.07.2022).
8. Clinical guidelines «Cystic fibrosis (cystic fibrosis): microbiological diagnosis of chronic respiratory infection». М., 2018. Russian (Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз): микробиологическая диагностика хронической респираторной инфекции». М., 2018.)

### КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЯКОВЛЕВ Яков Яковлевич,

654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Тел: 8 (3843) 73-46-91 E-mail: [yko3@yandex.ru](mailto:yko3@yandex.ru)

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

### INFORMATION ABOUT AUTHORS

ЯКОВЛЕВ Яков Яковлевич, канд. мед. наук, доцент, и.о. зав. кафедрой педиатрии и неонатологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.  
E-mail: [yko3@yandex.ru](mailto:yko3@yandex.ru) ORCID: 0000-0002-9860-0201

YAKOVLEV Yakov Yakovlevich, candidate of medical sciences, docent, acting head of the department of pediatrics and neonatology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.  
E-mail: [novoped@mail.ru](mailto:novoped@mail.ru) ORCID: 0000-0002-9860-0201

БУРНЫШЕВА Оксана Витальевна, врач лабораторной диагностики, ГБУЗ КДКБ им. проф. Ю.Е. Малаховского, г. Новокузнецк, Россия.

BURNYSHEVA Oksana Vitalyevna, laboratory diagnostician, Kuzbass Children's Clinical Hospital named after Yu.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia.

ГОТЛИБ Марина Леонидовна, врач лабораторной диагностики, ГБУЗ КДКБ им. проф. Ю.Е. Малаховского, г. Новокузнецк, Россия.

GOTLIB Marina Leonidovna, laboratory diagnostician, Kuzbass Children's Clinical Hospital named after Yu.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia.

ПЕРЕСАДИНА Марина Александровна, врач лабораторной диагностики, ГБУЗ КДКБ им. проф. Ю.Е. Малаховского, г. Новокузнецк, Россия.

PERESADINA Marina Aleksandrovna, laboratory diagnostician, Kuzbass Children's Clinical Hospital named after Yu.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia.

ЛАВРИНОВА Ольга Викторовна, зав. отделением пульмонологии, ГБУЗ КДКБ им. проф. Ю.Е. Малаховского, г. Новокузнецк, Россия.

LAVRINOVA Olga Viktorovna, head of the department of pulmonology, Kuzbass Children's Clinical Hospital named after Yu.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia.

СОЛОВЬЕВА Анастасия Николаевна, врач лабораторной диагностики, ГБУЗ КДКБ им. проф. Ю.Е. Малаховского, г. Новокузнецк, Россия.

SOLOVYOVA Anastasiya Nikolaevna, laboratory diagnostician, Kuzbass Children's Clinical Hospital named after Yu.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia.