

В таблице 2 приведены результаты изучения маркеров вирулентности эпидермальных стафилококков, опубликованные нами ранее [5, 6, 10]. В таблице представлены данные по выделению эпидермального стафилококка со слизистой носа у здоровых лиц (контрольная группа), из пораженного глаза у офтальмологических и из гнойной раны у хирургических больных [5, 6, 10].

Носительство эпидермального стафилококка на слизистой носа – экологически нормальное состояние: эта локализация – один из его биотопов. Ностораживает тот факт, что в концентрации, превышающей 10^4 клеток / мл в эпителие эпидермальный стафилококк выделяется во внешнюю среду с мельчайшими капельками носовой слизи и контаминирует окружающую среду (в стационаре в этот ареал включаются и больные). Среди выделенных от здоровых штаммов эпидермальных стафилококков 15,2% – метициллинорезистентные, 18,8% обладают высокой А L A. Таким образом, проблема носительства и распространения эпидермального стафилококка с наличием маркеров вирулентности требует своего решения.

Цифры и проценты штаммов эпидермальных стафилококков с маркерами вирулентности в офтальмологическом и хирургическом гнойном стационарах подтверждают данные других авторов [4, 7, 9] об актуальности этой проблемы. До сих пор официальные инструкции делают упор на выявление только золотистого стафилококка [8].

В свете проведенного анализа полученных нами данных о распространенности эпидермальных стафилококков с наличием маркеров вирулентности представляется важным в дальнейшем изучить их носительство среди медицинского персонала отделений реанимации, онкологии, хирургических стационаров.

Отсутствие достаточного внимания в среде медицинских работников к проблеме носительства вирулентных эпидермальных стафилококков ведёт к трудностям лечения, дальнейшему распространению возбудителя и, несомненно, снижает эффективность контроля за эпидемической обстановкой стационаров.

Поступила 22.09.2006

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин Н. В., Воробьев А. А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. Ленинград, 1982. С. 175.
2. Брилис В. И., Брилене Т. А. и др. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов. // Лаб. дело. 1986, № 4. С. 210–212.
3. Брюханов В. М., Зверев Я. Ф., Керашева С. И. и др. Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии Сибирского региона. Барнаул, 1996. С. 102.
4. Бухарин О. В., Усвяцов Б. Я., Карташова О. Л. Биология патогенных кокков. М., 2002. С. 282.
5. Керашева С. И., Беданоква Л. Ш., Беданоква Т. М. Современные методы лечения в офтальмологии. Нальчик, 2002. С. 172.
6. Керашева С. И., Беданоква Л. Ш., Беданоква Т. М. Теоретические и прикладные проблемы медицины и биологии. Майкоп, 2003. С. 502.
7. Неймарк А. И., Керашева С. И., Якобец Я. В. Методические рекомендации для врачей и студентов. Барнаул, 1998. С. 74.
8. Приказ № 535 МЗ СССР от 22 апреля 1985 г. "Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений". М., 1985. С. 126.
9. Шпрыкова О. Н., Сатунина Л. Ф., Сперанская Л. Ф. и др. Биологические свойства стафилококков, циркулирующих в стационарах Нижнего Новгорода // ЖМЭИ, 2001, № 3. С. 95–99.
10. Хапунов Р. Н. Материалы Всероссийской научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. Нальчик, 2004. С. 157.

**S. I. KERASHEVA, L. SH. BEDANOKOVA,
E. B. KARABASOVA, N. B. KUKLINA,
L. SH. BEDANOKOVA, R. N. KHAKUNOV**

BIOLOGICAL PROPERTIES OF STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS CIRCULATING IN HOSPITAL

The latest data concerning the characterization of the pathogenicity factors of staphylococcus epidermidis, and the evaluation of their role in the realization of definite phases of the development on the infections process are presented.

Key words: bacteria, pathogenicity, pathogenicity factors, staphylococcus epidermidis.

**В. П. КРЫЛОВ, С. А. ШАДРИН, С. А. АЛЬОКЛА,
Э. М. ШАДРИНА, С. В. ЕГОРОВА**

МИКРОБИОЦЕНОЗ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

*Отдел молекулярной биологии бактерий ЦНИЛ, кафедра педиатрии № 2
Кубанского государственного медицинского университета*

Муковисцидоз (МВ) – самое распространённое наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза (МВТР). МВ протекает с сочетанным на-

рушением функции органов дыхания и пищеварительной системы, урогенитального тракта, слюнных желез, гепатобилиарной системы. Болезнь связана с продукцией всеми слизистыми железами организма секретов

повышенной вязкости за счёт увеличения концентрации электролитов и белков при уменьшении водной фазы. Затруднение оттока вязкого секрета ведёт к его застою с последующим расширением выводных протоков желёз, атрофией железистой ткани, прогрессирующим фиброзом [11, 13].

Как в бронхиальном дереве, так и в желудочно-кишечном тракте у больных МВ имеются характерные патологические изменения. Это комбинация избытка секреции хлоридов и слизиобразования, что ведёт к дегидратации кишечного содержимого. Кроме того, повышенное выделение желудочного сока (имеющееся у 70% больных МВ) на фоне сниженного количества бикарбонатов в соке поджелудочной железы способствует понижению уровня рН в двенадцатиперстной кишке. Избыток вязких гликопротеидов и бокаловидных клеток в тонком кишечнике при МВ обуславливает снижение всасывания питательных веществ. Многими авторами описано развитие стазовых явлений в тонком кишечнике при МВ, что может приводить к повышенному росту условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) и, как следствие, усилению мальабсорбции. Всё это в совокупности следует расценивать как основу специфических (первичных) нарушений микробной экологии кишечника детей, больных МВ, что в настоящее время практически не изучено. Кроме того, вторичные микробиологические нарушения в кишечнике при МВ закономерно развиваются как следствие многократных курсов антибактериальной терапии по поводу бронхолёгочных инфекций, что также изучено недостаточно. Наиболее частыми возбудителями хронической бактериальной инфекции нижних дыхательных путей у больных МВ являются *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* и *Pseudomonas aeruginosa*. В последнее время возросла роль *Burkholderia cepacia*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas spp.*, *Acinetobacter anitratus*, *Enterobacter spp.*, *Alcaligenes spp.* и ряда других [2, 3, 4, 12]. Несмотря на значительные успехи современной антимикробной терапии, санация бронхиального дерева от возбудителей хронических бактериальных инфекций при МВ практически невозможна, особенно в случае с *P. aeruginosa*. Логично предположить, что у больных МВ имеются внелёгочные (прежде всего кишечный) резервуары УПМ, патогенетически ассоциированных с МВ. Исходя из значимости микробного фактора при МВ, следует ожидать, что всестороннее исследование микробиологических аспектов патогенеза этого заболевания позволит найти новые терапевтические решения, которые позитивно отразятся на качестве жизни пациентов.

Группой риска при МВ являются дети с хроническими неспецифическими бронхолёгочными заболеваниями (ХНБЗ), которые, по нашему мнению, подлежат скрининговому исследованию на уровень хлоридов пота. Данную патологию можно рассматривать как предтечу патологических изменений, характерных для МВ. Поэтому целесообразно изучать микробиологические аспекты течения МВ в сравнении с ХНБЗ.

Цель данной работы — сравнительный анализ микробиоценоза толстой кишки у детей при МВ и ХНБЗ и установление микробиологических особенностей течения МВ.

Методика исследования

В ходе выполнения работы было обследовано 146 детей (табл. 1) в возрасте от 1 года до 17 лет, которые находились в детской клинической краевой больнице г. Краснодара (отделение патологии раннего возраста,

пульмонологическое, гастроэнтерологическое, реабилитационное). Из них с МВ 46 детей, у которых верифицирована смешанная форма заболевания, средний возраст $10 \pm 0,6$ года. С ХНБЗ (хронический бронхит, хроническая пневмония) обследовано 50 детей, средний возраст $9 \pm 0,9$ года. Контрольную группу составили 50 условно здоровых детей в возрасте от 1 года до 16 лет, средний возраст $8 \pm 0,6$ года.

Комплексную количественную оценку состояния микробиоценоза кишечника проводили с учётом методических рекомендаций [1, 6] и собственных модификаций [7]. Определяли содержание в 1 грамме feces колониеобразующих единиц (КОЕ) патогенных, условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), типичных и атипичных (лактозоотрицательных и гемолизирующих) эшерихий, стрептококков, энтерококков, стафилококков, бацилл, бифидобактерий, лактобацилл и лактококков, клостридий и анаэробных грамположительных кокков. Рассчитывали общее количество аллохтонной и аутохтонной (аэробной и анаэробной) микрофлоры. Результаты выражали в десятичных логарифмах (\lg КОЕ/г). Функциональную активность бифидо- и лактобактерий оценивали по уровню кислотообразования – кислотообразующей функции (КОФ), которая представляет собой разность уровня кислотности по Тернеру жидкой питательной среды, в которой выросла исследуемая культура, и уровня кислотности стерильной среды той же партии приготовления. Для обобщённой оценки способности нормофлоры обеспечивать колонизационную резистентность рассчитывали интегральную кислотообразующую активность нормофлоры – ИКАН – как сумму КОФ бифидо- и лактобактерий. Определение рН feces проводили на универсальном иономере с помощью микроэлектрода. О функциональном состоянии слизистой кишечника судили по выраженности экссудативных процессов и наличию в feces тканевого белка [9]. Внешнесекреторную функцию поджелудочной железы по выделению пищеварительных ферментов оценивали с помощью рентгеноплёночного теста Швахмана [10].

В сформированных клинических группах производили расчёт средних арифметических (M), средних ошибок средних арифметических (m), средних квадратичных отклонений (σ) по амплитуде колебаний вариационного ряда. Характер распределения признаков в выборках оценивали по правилу трёх сигм. Во всех случаях распределение носило нормальный характер. Достоверность различий между однородными показателями оценивали с помощью критерия Стьюдента (t) при вероятности безошибочного прогноза 95% ($p \leq 0,05$). Диапазоном колебаний признака в норме считали интервал ($M \pm \sigma$). Величины, выходящие за пределы интервала ($M \pm 1,5\sigma$), расценивали как признак патологии [5].

Состояние микробиоценоза кишечника у больных МВ и ХНБЗ изучалось на фоне реализуемых стандартов лечения данных заболеваний, в том числе системной антимикробной терапии [14].

Результаты

Среди наблюдаемых нами больных МВ (табл. 1) преобладали дети младшего школьного возраста – 32,6%. Доля больных МВ старшего школьного возраста составила 28,3%, дошкольного и преддошкольного возраста – по 19,6%. Эта выборка репрезентативна и отражает возрастную структуру заболеваемости МВ

Распределение наблюдаемых детей по диагнозу, полу и возрасту

Диагноз	Возраст в годах										Всего
	До 1 года		1–3 года		4–6 лет		7–11 лет		12–17 лет		
	м	д	м	д	м	д	м	д	м	д	
Муковисцидоз	–	–	6	3	6	3	8	7	8	5	46
Хронический бронхит	–	–	–	–	3	2	4	5	7	5	26
Хроническая пневмония	–	–	–	–	3	2	5	3	7	4	24
Здоровые дети	–	–	6	5	8	7	6	7	7	4	50
Всего	–	–	12	8	20	13	23	22	25	18	144

Примечание: м – мальчики, д – девочки.

в России [4]. Согласно данным литературы, мальчики и девочки болеют МВ одинаково часто. Однако среди обследованных нами детей мальчики преобладали над девочками: 28 человек (60,9%) против 18 человек (39,1%) соответственно, что следует отнести к региональным особенностям МВ у детей.

Микробиоценоз кишечника у больных МВ достоверно отличался от микробиоценоза кишечника как условно здоровых детей, так и детей с ХНБЗ (таб. 2). У детей, больных МВ, в отличие от группы здорового контроля отмечался дефицит аутохтонной флоры толстой кишки, зачастую на фоне выраженных процессов экссудативного воспаления слизистой (3,283±0,135 против 0,563±0,293, $t=8,431$, $p<0,001$). Было установлено достоверное снижение общего количества аутохтонных аэробов (7,418±0,2 против 8,593±0,335, $t=3,012$, $p<0,05$), обусловленное выраженным дефицитом количества типичных эшерихий (5,367±0,316 против 8,537±0,335, $t=6,883$, $p<0,001$). На этом фоне имела место компенсаторная пролиферация аэробных кокков (7,419±0,199 против 6,122±0,405, $t=2,574$, $p<0,05$) за счёт стрептококков (6,455±0,323 против 4,866±0,294, $t=3,556$, $p<0,01$). Содержание коагулазотрицательных стафилококков находилось в пределах статистической нормы и было достоверно ниже, чем в группе условно здоровых детей (2,975±0,238 против 4,486±0,195, $t=4,911$, $p<0,001$).

В анаэробном звене также отмечалось снижение общего количества анаэробов (10,699±0,194 против 11,924±0,257, $t=3,804$, $p<0,001$), обусловленное дефицитом количества лактобактерий (4,426±0,122 против 7,171±0,441, $t=5,999$, $p<0,001$) и дефицитом анаэробных кокков (9,267±0,205 против 10,236±0,347, $t=2,404$, $p<0,05$). При этом содержание количества лактобактерий выходило за пределы $M_{\text{сред}} \pm 1,5\sigma$ относительно группы здорового контроля.

Отмечалось также снижение КОФ лактобактерий (44,087±4,509 против 89,125±17,115, $t=2,545$, $p<0,05$). Количество и функциональная активность бифидобактерий (10,296±0,467 против 9,932±0,287, $t=0,664$) нарушены не были. Отмечен достоверный сдвиг pH фекалий у детей, больных МВ, в щелочную сторону (7,262±0,50 против 6,938±0,073, $t=3,662$, $p<0,01$). В то же время по показателям пробы Швахмана сравниваемые группы

практически не отличались (144,652±14,571 против 136,22±20,123, $t=0,339$, $p>0,05$).

У детей с ХНБЗ нарушения в аутохтонной флоре кишечника оказались гораздо менее выраженными и протекали на фоне слабого экссудативного воспаления слизистой (2,54±0,127 против 0,563±0,293 в контроле, $t=6,191$, $p<0,001$). Состояние аэробного звена мало отличалось от состояния аналогичного показателя условно здоровых детей, а количественные показатели аэробного звена в большинстве случаев колебались в пределах $M \pm 1,5\sigma$. При этом в группе с ХНБЗ, как и у больных МВ, наблюдался достоверный дефицит типичных эшерихий (5,472±0,302 против 8,537±0,335, $t=6,796$, $p<0,001$). Кроме того, имел место дефицит количества стрептококков (3,419±0,297 против 4,866±0,294, $t=3,463$, $p<0,001$), однако это колебание находилось в пределах $M \pm 1,5\sigma$. У больных МВ, наоборот, присутствовала тенденция к избытку стрептококков. Дефицит типичных эшерихий компенсировался относительным увеличением доли энтерококков. В анаэробном звене у детей с ХНБЗ динамика колебаний также находилась в пределах статистической нормы ($M \pm 1,5\sigma$). Вместе с тем отмечалась слабая тенденция к дефициту общего количества анаэробов (10,983±0,163 против 11,924±0,257, $t=3,092$, $p<0,01$) за счёт уменьшения количества лактобактерий (5,45±0,225 против 7,171±0,441, $t=3,476$, $p<0,01$). Любопытно отметить высокие показатели пробы Швахмана у больных ХНБЗ по сравнению как со здоровым контролем, так и с больными МВ (265,12±32,539 против 136,22±20,293, $t=3,369$, $p<0,01$ и 265,12±32,539 против 144,652±14,571, $t=3,79$, $p<0,001$ соответственно). При этом уровень энтерококков в группе ХНБЗ был также максимальным.

Сравнивая между собой аутохтонную флору толстой кишки у детей, больных МВ и ХНБЗ, мы установили, что при МВ изменения кишечного микробиоценоза протекали на фоне более выраженных процессов экссудативного воспаления слизистой (3,283±0,135 против 2,54±0,127, $t=4,009$, $p<0,001$) и были более значимыми. Прогрессирование дефицита общего количества аутохтонных аэробов при МВ (7,418±0,2 против 8,184±0,113, $t=3,335$, $p<0,001$), усугубляющее дефицит типичных эшерихий, обуславливалось более низким уровнем энтерококков (5,692±0,293 против 6,492±0,262, $t=2,032$, $p<0,05$)

Выявляемость условно-патогенных микроорганизмов из толстой кишки у детей при муковисцидозе и хронических неспецифических бронхолёгочных заболеваниях

Условно-патогенные микроорганизмы	Выявляемость УПМ				Структура выделенных культур УПМ			
	Больные ХБЛЗ (n=50)		Больные МВ (n=46)		Больные ХБЛЗ (n=50)		Больные МВ (n=46)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всего больных / культур	50	100	46	100	121	100	91	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	8	12	26,1	4	3,3	12	13,2
<i>Candida</i> spp.	11	22	23	50	11	9,1	23	25,3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4	8	11	24	4	3,3	11	12,1
<i>Bacillus cereus</i>	27	54	17	37	27	22,3	17	18,7
Патогенные энтеробактерии: <i>Yersinia</i> spp.	6	12	–	–	8	6,6	–	–
Условно-патогенные энтеробактерии, всего	40	80	25	54,3	64	52,9	28	30,8
в том числе								
<i>Enterobacter agglomerans</i>	36	72	19	41,3	33	27,3	19	20,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	16	6	13	8	6,6	6	6,6
<i>Proteus-MorganellaProvidentia</i>	4	8	–	–	4	3,3	–	–
<i>Citrobacter</i> ssp.	8	16	–	–	8	6,6	–	–
Прочие условно-патогенные энтеробактерии	11	22	3	6,5	11	9,1	3	3,3
Неферментирующие грамотрицательные бактерии, всего	3	2,5	–	–	3	6	–	–
в том числе <i>Pseudomonas</i> spp.	3	6	–	–	3	2,5	–	–
<i>Alcaligenes</i> spp.	–	–	–	–	–	–	–	–

У каждого четвёртого больного МВ обнаруживались патогенные грамположительные кокки — *Staphylococcus aureus* либо *Streptococcus pyogenes* — с частотой высеваемости 13,2% и 12,1% соответственно.

У детей с ХНБЗ спектр УПМ в микробиоценозе толстой кишки был более разнообразным, а структура выявляемости принципиально отличалась от таковой при МВ. Доминирующими по выявляемости УПМ также оказались энтеробактерии (80%) за счёт *Enterobacter agglomerans* (72%), а также *Bacillus cereus* (54%), тогда как грибы рода *Candida* встречались примерно у одного из пяти обследованных больных детей. Значительно реже, примерно в 3 раза, у детей с ХНБЗ выявлялись и грамположительные кокки — *Staphylococcus aureus* либо *Streptococcus pyogenes*.

Таким образом, у обследованных нами детей, больных муковисцидозом, были выявлены следующие микробиологические нарушения в толстой кишке:

1) у 100% детей присутствует пролиферация УПМ до $6,253 \pm 0,225$ lg КОЕ/г. Чаще всего выявляются грибы рода *Candida*, *Enterobacter agglomerans*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*;

2) у 87% детей в слизистой толстой кишки наблюдаются выраженные процессы экссудативного воспаления;

3) дефицит количества типичных эшерихий ($5,367 \pm 0,316$ lg КОЕ/г);

4) дефицит количества ($4,426 \pm 0,122$ lg КОЕ/г) и функциональной активности ($44,087 \pm 4,509$ Т) лактобактерий,

5) снижение в пределах физиологической нормы общего количества аутохтонных аэробов ($7,418 \pm 0,2$ lg КОЕ/г) и анаэробов ($10,699 \pm 0,194$ lg КОЕ/г) по сравнению с группой условно здоровых детей.

Обсуждение

Выяснение патогенетической роли микробиологического дисбаланса в развитии, течении и исходе различных заболеваний является актуальной проблемой клинической микробиологии. Целью проведённого нами сравнительного анализа микробиоценоза толстой кишки у детей при МВ и ХНБЗ было определение возможных микробиологических особенностей течения МВ. При этом следует адекватно трактовать понятие «микробиологические особенности». Поскольку мы рассматриваем микробиологический дисбаланс как типовой патологический процесс [8], постольку в понятие «микробиологические особенности» вкладываем не уникальную специфичность изменений микробиоценоза, характерную только для данного заболевания и взаимосвязанную с его этиопатогенезом, а масштабность возникающих нарушений. Речь идёт о статистически значимых качественных и количественных изменениях в структуре и функции микробиоценоза, выраженности экспансии аллохтонной флоры. Иными словами, прогрессирование микробиологического дисбаланса независимо от вида патологии связано с прохождением ряда однотипных этапов нарушения нормофлоры. При этом оценить микробиологические особенности патологии означает

установить, насколько выражено при данной патологии прогрессирование нарушений нормофлоры. Важно дифференцировать однотипность этапов нарушения нормофлоры, вторичность и специфичность изменений в микробиоценозе. Однотипность в развитии микробиологического дисбаланса как патологического процесса не следует рассматривать в качестве синонима вторичности и неспецифичности возникающих изменений, как это зачастую происходит на практике.

Анализируя данные, полученные нами, следует принимать во внимание, что исследование состояния

микробиоценоза толстой кишки у детей с МВ и ХНБЗ проводилось на фоне системной антибиотикотерапии (табл. 4). Больные МВ в зависимости от результатов антибиотикотипирования пневмокультур получали антимикробные препараты внутривенно, перорально и в ряде случаев ингаляционно. При этом основным препаратом выбора был цiproфлорксацин, который использовался у 54,4% пациентов с МВ перорально и у 30,5% внутривенно. В качестве альтернативы внутривенному введению цiproфлорксацина служили цефоперазон (39,14%) и амикацин (23,92%). В 30,5% случаев

Таблица 4

Схемы антимикробной терапии, проводимой больным муковисцидозом и хроническими неспецифическими бронхолёгочными заболеваниями

Классы, группы антимикробных препаратов	Схемы антимикробной терапии*				
	МВ			ХНБЗ	
	Способы введения препаратов**			Способы введения препаратов**	
	Пероральный	Внутривенный	Ингаляционный	Пероральный	Внутримышечный
Пенициллины				Амоксициллин, 60 мг/кг/сут. на 3 приёма, 7–10 дней	
Цефалоспорины		В 2 приёма 14 дней: ингибиторозащищенные: сульперазон – 40 мг/кг/сут.; цефотаксим, цефтазидим, цефоперазон 100 мг/кг/сут.; цефепим 100 мг/кг/сут.			В 2 приёма 10–14 дней: цефазолин 100 мг/кг/сут.; цефотаксим, цефтазидим 100 мг/кг/сут.; цефепим 100 мг/кг/сут.
Аминогликоциды		Амикацин 15 мг/кг/сут., однократно, 10–14 дней	Однократно 7–10 дней: амикацин 20 мг/кг, гентамицин 10 мг/кг		
Макролиды	Ровамицин 1,5–3 млн. МЕ/кг/сут., в 3 приёма, 5 дней			Макропен 40 мг /кг/сут., в 3 приёма, 10–14 дней; азитромицин в течение 3 дней однократно: 10 мг/кг/сут., далее по 5 мг/кг/сут.	
Фторхинолоны	Цiproфлорксацин 10–15 мг/кг/сут., в 2 приёма, до 14 дней	Цiproфлорксацин 15 мг/кг/сут., в 2 приёма	Однократно 7–10 дней: цiproфлорксацин 15 мг/кг	Цiproфлорксацин 15 мг/кг/сут., в 2 приёма	
Гликопептиды		Ванкомицин 40 мг/кг/сут., в 4 приёма, 10–14 дней			
Бистриазолы	Флуконазол 6 мг/кг/сут., однократно, 7–10 дней				

Примечание: * – схема при МВ включала пероральную, внутривенную и ингаляционную антимикробную терапию. При ХНБЗ схема включала пероральную либо внутримышечную терапию, ** – выбирался один из препаратов, включённых в соответствующий столбец.

перорально вводили ровамицин. Больные ХНБЗ принимали антибиотики преимущественно перорально (70%) либо внутримышечно (30%). Основными препаратами выбора были амоксициллин и ципрофлоксацин, которые перорально получали 38% и 22% пациентов соответственно. При внутримышечной антибиотикотерапии больных ХНБЗ в 8 из 15 случаев применялся амикацин (16% от общего числа пациентов).

К сожалению, принципиальные различия в антимикробной терапии, проводимой больным МВ и ХНБЗ, не позволяют в условиях данного клинического наблюдения определить, являются ли установленные нами качественные и количественные различия в состоянии микробиоценоза толстой кишки у детей при МВ и ХНБЗ специфическими либо они обусловлены исключительно объёмами и мощностью проводимой антибактериальной терапии. Для исключения влияния фактора антимикробной терапии на результаты исследования микробиологического состояния толстой кишки следовало бы прервать на достаточно длительный срок (1–3 месяца) приём антибиотиков больными МВ, что в условиях современных стандартов лечения данной категории пациентов невозможно. Либо подобрать в сравнимые группы тех больных МВ и ХНБЗ, которые получали одинаковый комплекс антимикробной терапии (лучше всего монотерапию ципрофлоксацином). Но сформировать такие статистически значимые группы больных с тем, чтобы при последующем анализе микробиологических результатов пренебречь фактором антибиотикотерапии как системной ошибкой, нам не представлялось возможным. Принимая во внимание указанные выше обстоятельства, мы полагаем, что микробиологический дисбаланс толстой кишки у детей с МВ и ХНБЗ является прежде всего побочным действием антимикробной терапии основного заболевания. Тот факт, что у больных МВ содержание бифидобактерий практически совпадало с показателями здоровых детей, подчёркивает рациональность использования в качестве главного препарата выбора ципрофлоксацин, который, как известно, не активен в отношении бифидобактерий. При этом уровень бифидобактерий у детей с ХНБЗ, которые перорально чаще всего получали амоксициллин, а внутримышечно амикацин, был самым низким в сравнении с другими группами ($9,521 \pm 0,212$ против $9,932 \pm 0,287$ у больных МВ и $10,293 \pm 0,467$ у здоровых детей), хотя различия оказались незначительными ($t=1,15$, $p>0,05$ и $t=1,51$, $p>0,05$ соответственно). В то же время по другим компонентам нормофлоры, прежде всего по лактобактериям и типичным эшерихиям, наблюдался дефицит. Кроме того, важно ещё раз подчеркнуть факт значительной обсеменённости толстой кишки УПМ у детей как с МВ, так и с ХНБЗ. При этом в кишечнике больных МВ в 50% случаев выявлялись грибы рода *Candida spp.*, в 26,1% – золотистые стафилококки и в 13% – клебсиеллы Фридлендера. Все эти микроорганизмы, находясь в бронхолёгочной системе, как известно, ассоциированы с МВ. Возможно, кишечник в этом случае является своеобразным резервуаром персистенции УПМ и источником аутоинфицирования бронхолёгочной системы. Выяснение этого вопроса, а также разработка схем рациональной микробиологической коррекции толстой кишки у детей, больных МВ и ХНБЗ, представляется нам актуальной темой для дальнейших исследований.

Поступила 07.09.2006

ЛИТЕРАТУРА

1. Грачёва Н. М., Гончарова Г. И., Аваков А. А., Королёва Л. Б., Рахимова Н. Г., Козлова Э. П., Гаврилов А. Ф. Применение бактериальных биологических препаратов в практике лечения больных кишечными инфекциями. Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника: Методические рекомендации МЗ СССР №10-11/31 от 14.01.86.
2. Зубков М. Н., Самойленко В. А., Гугуцидзе Е. Н. и др. Микробиологические аспекты этиологии и антимикробной терапии бронхолегочной инфекции при муковисцидозе у взрослых // Пульмонология. 2001, № 3. С. 38–41.
3. Капранов Н. И. Фармакотерапия при бронхолегочных поражениях у детей, больных муковисцидозом // Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. М.: Медпрактика. 2002. Т. 1. С. 187–201.
4. Капранов Н. И., Шабалова Л. А., Каширская Н. Ю. и др. Муковисцидоз (Современные достижения и проблемы): Методические рекомендации. М.: Медпрактика 2001. 76 с.
5. Караулов А. В. Клиническая иммунология. М.: Медицинское информационное агентство. 1999. 604 с.
6. Касаткина Э. П., Тараненко Л. А., Воронин А. А. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника у детей, больных сахарным диабетом: Методические рекомендации департамента здравоохранения правительства Москвы № 18 от 17.09.96.
7. Крылов В. П., Кроличенко Т. П., Малышева Т. В., Орлов В. Г. Новый вариант рабочей классификации дисбактериоза микрофлоры в просвете толстого кишечника // Журн. микробиол. 1997, № 3. С. 103–104.
8. Крылов В. П., Орлов В. Г., Венглинская Е. А. Микробиологический дисбаланс в организме человека как типовой патологический процесс. Физиология и патология пищеварения: Материалы 18-й Всероссийской научной конференции с международным участием. Геленджик, 4–6 сентября 2002 г. С. 112–113.
9. Литяева Л. А., Подтихова Е. А. Определение тканевого белка в фекалиях при экспресс-оценке состояния микробной экологии кишечника беременных // Клиническая лабораторная диагностика. 1992, № 7–8. С. 62–63.
10. Усов И. Н., Чичко М. В., Астахова Л. Н. Практические навыки педиатра. М.: Высш. шк., 1990. 400 с.
11. Hodson M., Geddes D. Cystic fibrosis. London: Chapman. 1995, P. 439.
12. Hodson M. E., Duncan M. G. Cystic fibrosis. London: Arnold, a member of the Hodder Headline Group. 2000.
13. Kelly D. Diseases of the liver and biliary system in children. Oxford: Blackwell Science Ltd. 1999. P. 141–149.
14. Marks M. I. Antibiotic therapy of bronchopulmonary infections in cystic fibrosis: the American approach. Antibiotic. And Chmother. 1989, № 42. P. 229–238.

**V. P. KRYLOV, S. A. SHADRIN, S. A. ALOKLA,
E. M. SHADRINA, S. V. EGOROVA**

LARGE-BOWEL MICROBIOCENOSIS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS

The comparative analyses of large-bowel microbiocenosis state in children at the age of 1 till 17 years ill with cystic fibrosis (n=46), chronic nonspecific bronchopulmonary disease (n=50) and healthy children (n=50) was done. The features aerobic & anaerobic normoflora in cystic fibrosis were revealed. Conditioned pathogenic microorganisms persisting in the large-bowel in the background of the systemic antimicrobial therapy given in case of the main disease were established.