

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ

А. А. Маткаримова¹, А. А. Курбанова¹, Г. К. Жиёмуратова²

¹Республиканский детский многопрофильный медицинский центр, Нукус,

²Нукусский филиал института иммунологии и геномики человека АН Уз,
Нукус, Каракалпакстан

Ключевые слова: дети; муковисцидоз; хронические инфекции; микробиологический анализ мокроты.

Tayanch soʻzlar: bolalar; mukovistsidoz; surunkali infeksiyalar; balgʻamni mikrobiologik tahlili.

Key words: children, cystic fibrosis, chronic infections, microbiological analysis of sputum.

В связи с хронической обструкцией дыхательных путей и накоплением вязкого секрета, дети с муковисцидозом особенно подвержены рецидивирующим и хроническим инфекциям, что значительно ухудшает их прогноз и снижает качество жизни. Инфекции, вызванные такими патогенами, как «Pseudomonas aeruginosa», «Staphylococcus aureus», а также «Burkholderia cepacia», являются основной причиной легочных обострений и приводят к прогрессированию легочной недостаточности. Цель исследования: Анализ частоты и особенностей инфекционных осложнений у детей с муковисцидозом, а также их влияние на функцию легких и прогрессирование заболевания. Материалы и методы. В исследовании приняли участие 22 детей с диагнозом муковисцидоз, возраст которых варьировался от 1 года до 14 лет. Дети находились под наблюдением и получили лечение муковисцидоза в течение двух лет в многопрофильном детском центре РК. Методы исследования включали микробиологический анализ мокроты для выявления патогенов, регулярное проведение спирометрии для оценки функции легких и рентгенологические исследования грудной клетки, включая компьютерную томографию. Результаты исследования. Результаты показали, что у 70% детей с муковисцидозом развились хронические инфекции, наиболее частым возбудителем которых была «Pseudomonas aeruginosa». У таких пациентов отмечалось значительное снижение функции легких, что подтверждалось снижением показателя ОФВ1 (объема форсированного выдоха за 1 секунду) на 25% по сравнению с детьми без хронических инфекций. На втором месте по частоте встречаемости был выявлен «Staphylococcus aureus», что также коррелировало с частотой обострений и потребностью в антибактериальной терапии. Заключение: результаты подтверждают необходимость постоянного микробиологического мониторинга и использования современных методов антимикробной терапии, включая ингаляционные антибиотики и персонализированные схемы лечения. Ранняя диагностика и интенсивное лечение инфекций могут существенно замедлить снижение функции легких и улучшить качество жизни пациентов с муковисцидозом.

OROLBOʻYI MINTAQASIDA MUKOVISTSIDOZ BILAN KASALLANGAN BOLALARDA YUQUMLI ASORATLAR

А. А. Qurbonova¹, А. А. Matkarimova¹, Г. К. Jiyemuratova²

¹Respublika bolalar koʻp tarmoqli tibbiyot markazi, Nukus,

²OʻzFA Immunologiya va inson genomikasi instituti Nukus filiali, Nukus, Qoraqalpogʻiston

Nafas yoʻllarining surunkali obstruksiyasi va yopishqoq sekretning toʻplanishi tufayli mukovistsidoz bilan ogʻrigan bolalar ayniqsa takroriy va surunkali infeksiyalarga moyil boʻlib, bu ularning bashoratini sezilarli darajada yomonlashtiradi va hayot sifatini pasaytiradi. "Pseudomonas aeruginosa," "Staphylococcus aureus," shuningdek "Burkholderia cepacia" kabi patogenlar keltirib chiqaradigan infeksiyalar oʻpka xurujlarining asosiy sababi boʻlib, oʻpka yetishmovchiligining kuchayishiga olib keladi. Tadqiqotning maqsadi mukovistsidoz bilan kasallangan bolalarda infeksiyon asoratlarning chastotasi va xususiyatlarini, shuningdek, ularning oʻpka faoliyati va kasallikning rivojlanishiga taʼsirini tahlil qilishdan iborat. Materiallar va uslublari. Tadqiqotda mukovistsidoz tashxisi qoʻyilgan 22 nafar bola ishtirok etdi, ularning yoshi 1 yoshdan 14 yoshgacha boʻlgan. Bolalar ikki yil davomida QR koʻp tarmoqli bolalar markazida kuzatuv ostida boʻlgan va mukovistsidozdan davolangan. Tadqiqot usullari patogenlarni aniqlash uchun balgʻamni mikrobiologik tahlil qilish, oʻpka faoliyatini baholash uchun spirometriyani muntazam ravishda oʻtkazish va koʻkrak qafasining rentgenologik tekshiruvlari, shu jumladan kompyuter tomografiyasini oʻz ichiga olgan. Tadqiqot natijalari. Natijalar shuni koʻrsatdiki, mukovistsidoz bilan kasallangan bolalarning 70 foizida surunkali infeksiyalar rivojlangan, ularning eng koʻp uchraydigan qoʻzgʻatuvchisi "Pseudomonas aeruginosa" boʻlgan. Bunday bemorlarda oʻpka funksiyasining sezilarli darajada pasayishi kuzatildi, bu surunkali infeksiyasi boʻlmagan bolalarga nisbatan 1MNChH (1 soniyada majburiy nafas chiqarish hajmi) koʻrsatkichining 25% ga pasayishi bilan tasdiqlandi. Uchrash chastotasi boʻyicha ikkinchi oʻrinda "Staphylococcus aureus" aniqlandi, bu ham zoʻrayish chastotasi va antibakterial terapiyaga boʻlgan ehtiyoj bilan bogʻliq. Xulosa. Natijalar doimiy mikrobiologik monitoring va mikroblarga qarshi davolashning zamonaviy usullarini, shu jumladan ingalyatsion antibiotiklar va shaxsiylashtirilgan davolash sxemalarini qoʻllash zarurligini tasdiqlaydi. Infeksiyalarni erta tashxislash va intensiv davolash oʻpka funksiyasining pasayishini sezilarli darajada sekinlashtirishi va mukovistsidoz bilan ogʻrigan bemorlarning hayot sifatini yaxshilashi mumkin.

INFECTIOUS COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIDOSIS IN THE ARAL REGION

А. А. Matkarimova¹, А. А. Kurbanova¹, Г. К. Zhiemuratova²

¹Republican Children's Multidisciplinary Medical Center, Nukus

²Nukus branch of the Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of Uzbekistan, Nukus, Karakalpakstan

Due to chronic airway obstruction and the accumulation of viscous secretions, children with cystic fibrosis are particularly prone to recurrent and chronic infections, significantly worsening their prognosis and reducing their quality of life. Infections caused by pathogens such as «*Pseudomonas aeruginosa*», «*Staphylococcus aureus*», and «*Burkholderia cepacia*» are the main cause of pulmonary exacerbations and contribute to the progression of respiratory failure. Objective of the study: To analyze the frequency and characteristics of infectious complications in children with cystic fibrosis, as well as their impact on lung function and disease progression. Materials and Methods. The study involved 22 children diagnosed with cystic fibrosis, aged from 1 to 14 years. These children were monitored and treated for cystic fibrosis over a two-year period at the multidisciplinary children's center in the Republic of Karakalpakstan. The methods of the study included microbiological analysis of sputum to identify pathogens, regular spirometry to assess lung function, and chest radiological examinations, including computed tomography. Results. The results showed that 70% of children with cystic fibrosis developed chronic infections, with «*Pseudomonas aeruginosa*» being the most common pathogen. These patients showed a significant decline in lung function, as indicated by a 25% reduction in FEV1 (forced expiratory volume in 1 second) compared to children without chronic infections. The second most frequent pathogen was «*Staphylococcus aureus*», which also correlated with the frequency of exacerbations and the need for antibacterial therapy. Conclusion. The findings confirm the necessity of continuous microbiological monitoring and the use of modern antimicrobial therapies, including inhaled antibiotics and personalized treatment regimens. Early diagnosis and intensive treatment of infections can significantly slow the decline in lung function and improve the quality of life for patients with cystic fibrosis.

Актуальность. Муковисцидоз (МВ) — это одно из наиболее распространенных наследственных заболеваний, которое характеризуется поражением эндокринных желез и приводит к нарушению секреции в дыхательной и пищеварительной системах [3,14]. В связи с хронической обструкцией дыхательных путей и накоплением вязкого секрета, дети с муковисцидозом особенно подвержены рецидивирующим и хроническим инфекциям, что значительно ухудшает их прогноз и снижает качество жизни [1,10].

Неблагоприятный прогноз для большинства пациентов с МВ в большинстве случаев связан с хронической инфекцией легких, вызванной доминирующими возбудителями: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *B. cepacia complex (Bcc)*, в меньшей степени – *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Aspergillus fumigatus* [8,11,13]. Инфекции, вызванные такими патогенами, как «*Pseudomonas aeruginosa*», «*Staphylococcus aureus*», а также «*Burkholderia cepacia*», являются основной причиной легочных обострений и приводят к прогрессированию легочной недостаточности [2,6,9]. В условиях регулярных инфекционных обострений, бронхоэктазов и воспалительных процессов нарушается функция легких, что увеличивает риск осложнений и летальности среди пациентов [4,12]. На сегодняшний день успехи в терапии значительно увеличили продолжительность жизни детей с муковисцидозом, однако инфекционные осложнения продолжают оставаться одной из главных проблем в лечении этого заболевания. Исследование инфекционных осложнений у детей с МВ помогает понять динамику развития болезни и улучшить стратегии управления инфекциями [5,7].

Цель исследования. Анализ частоты и особенностей инфекционных осложнений у детей с муковисцидозом, а также их влияние на функцию легких и прогрессирование заболевания. Цель заключается в определении наиболее распространенных инфекционных патогенов, вызывающих хронические и острые инфекции, и анализе их связи с ухудшением легочной функции и потребностью в антибактериальной терапии.

Методы исследования. В исследовании приняли участие 22 детей с диагнозом муковисцидоз, возраст которых варьировался от 1 года до 14 лет. Дети находились под наблюдением и получили лечение муковисцидоза в течение двух лет в многопрофильном детском центре РК. Методы исследования включали микробиологический анализ мокроты для выявления патогенов, регулярное проведение спирометрии для оценки функции легких и рентгенологические исследования грудной клетки, включая компьютерную томографию. Каждый случай обострения фиксировался с указанием применяемой терапии и длительности лечения. Микробиологическое исследование проводилось каждые три месяца для мониторинга изменения микрофлоры дыхательных путей и выявления резистентных штаммов. Для статистической обработки данных использовались программы с применением методов корреляционного анализа для выявления взаимосвязей между частотой инфекций и снижением функции легких.

Результаты исследования. Результаты показали, что у 70% детей с муковисцидозом

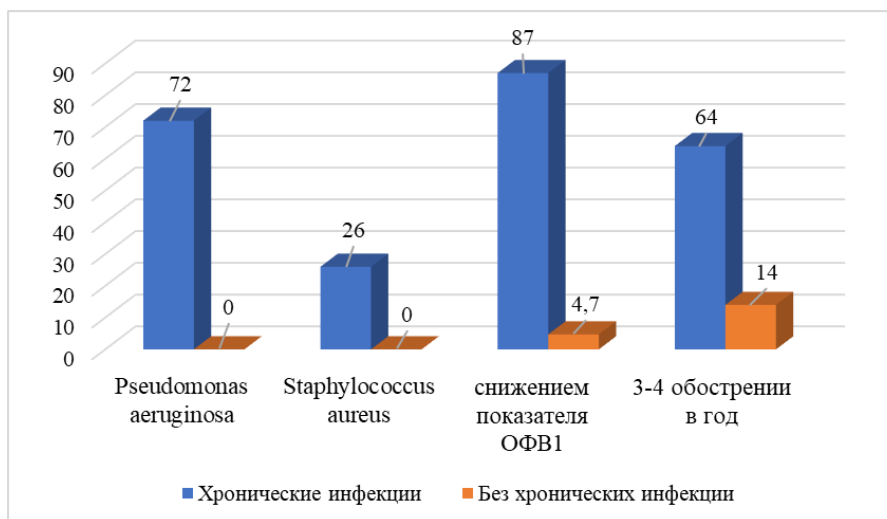


Рис. 1.

развились хронические инфекции, наиболее частым возбудителем которых была «*Pseudomonas aeruginosa*». У таких пациентов отмечалось значительное снижение функции легких, что подтверждалось снижением показателя ОФВ1 (объема форсированного выдоха за 1 секунду) на 25% по сравнению с детьми без хронических инфекций. На втором месте по частоте встречаемости был выявлен «*Staphylococcus aureus*», что также коррелировало с частотой обострений и потребностью в антибактериальной терапии.

Среднее количество обострений у детей с хроническими инфекциями (рис. 1) составляло от 3 до 4 эпизодов в год, что значительно повышало нагрузку на медицинскую систему и требовало частых госпитализаций. Важно отметить, что дети с резистентными штаммами «*Pseudomonas aeruginosa*» имели более частые и тяжелые обострения, что влекло за собой увеличение продолжительности пребывания в стационаре и ухудшение общего состояния здоровья. У детей без хронической колонизации патогенов инфекционные осложнения встречались реже, и они демонстрировали лучшие показатели функции легких. Также отмечено, что раннее начало антибактериальной терапии на этапе колонизации патогенами позволяет замедлить прогрессирование заболевания и улучшить качество жизни пациентов.

Проведенные микробиологические исследования свидетельствуют о том, что колонизация дыхательных путей больных МВ к 5 годам достигает максимума. Частота инфицирования *S. aureus* отмечалась в возрастной группе 4–8 лет, где она составила 64,8% (рис. 2). Отмечено снижение инфицирования *S. aureus* в монокультуре с возрастом, и симметричный рост числа детей с доминированием *P. aeruginosa*.

С увеличением возраста у больных МВ формируются постоянные очаги хронической легочной инфекции: у 61,9% детей – в возрасте до 1 года, 92,9% – 1–4 года, 93,8% – 5–7 лет,

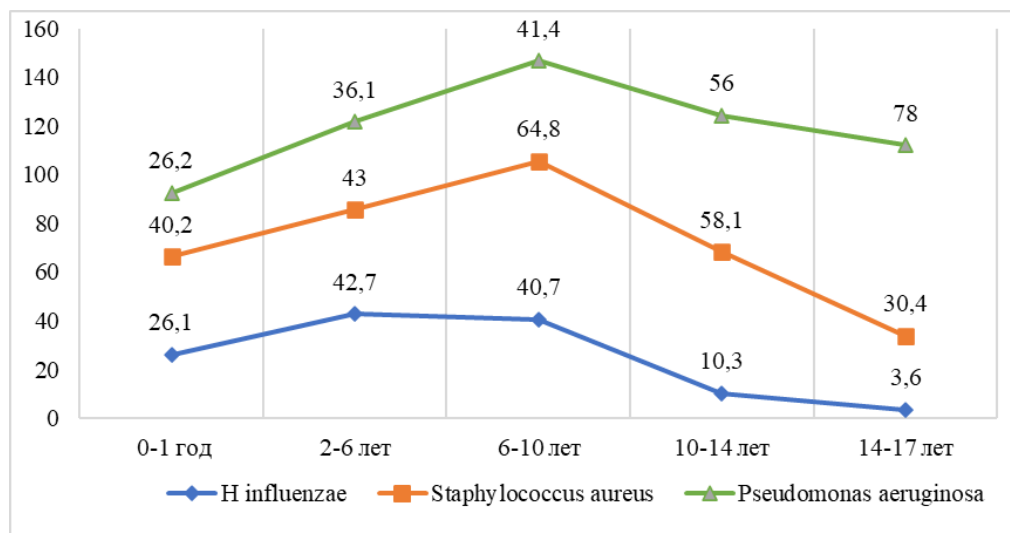


Рис. 2. Микробная флора у больных муковисцидозом в зависимости от возраста.

а в возрастных группах 8–14 лет и старше – у 100% пациентов.

Мониторинг структуры микробных патогенов дыхательного тракта пациентов с МВ демонстрирует, что у большинства больных с достаточно раннего возраста нижние дыхательные пути колонизированы преимущественно антибиотикорезистентной флорой, что обуславливает поддержание длительного воспалительного процесса в дыхательных путях.

Заключение. Полученные данные подчеркивают, что инфекционные осложнения играют ключевую роль в прогрессировании муковисцидоза у детей, оказывая значительное влияние на функцию легких и общее состояние здоровья. Хроническая колонизация патогенами, особенно «*Pseudomonas aeruginosa*» и «*Staphylococcus aureus*», связана с ухудшением прогноза, повышенной частотой госпитализаций и большей потребностью в интенсивной терапии. Эти результаты подтверждают необходимость постоянного микробиологического мониторинга и использования современных методов антимикробной терапии, включая ингаляционные антибиотики и персонализированные схемы лечения. Ранняя диагностика и интенсивное лечение инфекций могут существенно замедлить снижение функции легких и улучшить качество жизни пациентов с муковисцидозом. Следует продолжать исследования в области профилактики и управления инфекционными осложнениями, что позволит повысить выживаемость и улучшить долгосрочные исходы для детей с муковисцидозом.

Использованная литература:

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Симонова О.И. и др. Современные представления о диагностике и лечении детей с муковисцидозом. Педиатрич. фармакология. 2015; 12 (5): 589–604.
2. Гембицкая Т.Е., Черменский А.Г. Стандарты диагностики и аспекты адекватной терапии поражений легких при муковисцидозе. Врач. 2009; 10: 10–3.
3. Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Рославцева Е.А. Обзор Национального консенсуса «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» для диетологов и гастроэнтерологов. Вопросы детской диетологии. 2018; 16 (1): 58–74.
4. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Муковисцидоз. М.: Медпрактика-М, 2014.
5. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Толстова В.Д. Муковисцидоз. Ранняя диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
6. Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. (коорд.). Национальный консенсус. Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия. М.: ООО «Компания БОРГЕС», 2016.
7. Кондратьева Е.И., Янкина Г.Н., Тарасенко Н.В., Лошкова Е.В. Роль цитокинов семейства интерлейкина 1 в формировании муковисцидоза и его осложнений. Кубанский науч. мед. вестн. 2011; 6: 77–82.
8. Шерман В.Д., Кондратьева Е.И., Воронкова А.Ю. и др. Влияние неонатального скрининга на течение муковисцидоза на примере групп пациентов Московского региона. Мед. совет. 2017; 18: 124–8.
9. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю., Капранов Н.И. и др. Консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия», раздел «Микробиология и эпидемиология хронической респираторной инфекции при муковисцидозе».
10. Alexis NE, Muhlebach MS, Peden DB, Noah TL. Attenuation of host defense function of lung phagocytes in young cystic fibrosis patients. J Cyst Fibros 2006; 5 (1): 17–25.
11. Gaggar A, Hector A, Bratcher PE et al. The role of matrix metalloproteinases in cystic fibrosis lung disease. Eur Respir J 2011; 38 (3): 721–7.
12. Kingma PS, Dimitriou S, Wooldridge JL, Karp CL. CFTR and neutrophil function: our children may have the answers. Pediatr Pulmonol 2010; p. 138–9.
13. Hartl D, Gaggar A, Bruscia E et al. Innate immunity in cystic fibrosis lung disease. J Cyst Fibros 2012; p. 363–82.
14. McKeon DJ, Cadwallader KA, Idris S et al. Cystic fibrosis neutrophils have normal intrinsic reactive oxygen species generation. Eur Respir J 2010; 35 (6): 1264–72.