

ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 4 / 2026

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

4/2026

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор – профессор Тулаганов А. А.

1. Атабеков Нурмат Сатиниязович – д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.
2. Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.
3. Аминов Салохиддин Джураевич – д.м.н., проф. зав. каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.
4. Аминжон Каримов – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.
5. Богдасарова Эльмира Сергеевна – д.м.н., проф., ТашФарМИ.
6. Таджиев Ботир Мирхашимович – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.
7. Тулаганов Рустам Турсунович – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
8. Маматкулов Ибрагим Хамидович (зам. глав. редактора) – д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.
9. Сабиров Джахонгир Рузиевич – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.
10. Нарзуллаев Нуриддин Умарович – д.м.н., проф., БухГМИ.
11. Максудова Лайло Масхутовна (зам. глав. редактора) – д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
12. Касимов Одилжон Шодиевич – д.м.н. ведущий научный сотрудник ТашНИИВС.
13. Таджиев Мирхотам Мирхашимович – д.м.н., доцент каф. неврологии, детск. неврологии, мед. генетики ТашПМИ.
14. Облокулов Абдурашид Рахимович – д.м.н., проф., зав. каф. инф. болезней и детских инф. болезней БухГМИ.
15. Ибадова Гулнара Алиевна – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
16. Косимов Илхомжон Асомович – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.
17. Насиров Кабил Эркинович – д.б.н., с.н.с. Заведующий лаборатории электро-физиологии Института биофизики и биохимии Национального университета имени Мирзо Улутбека.
18. Ташмухамедова Шохиста Сабировна – д.б.н. профессор кафедры микробиологии и биотехнологии Национального университета РУз.
19. Кахоров Болта Абдугафарович – к.б.н., доц. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.
20. Зияева Шахида Тулаевна (ответственный секретарь) – к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.
21. Ражабов Гулом Хурсанович – к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.

Зарубежные члены редколлегии:

22. Хамидова Гулзод Махсutowна – д.м.н., United RX. США. Штат Иллинойс.
23. Кравченко Ирина Эдуардовна – д.м.н., проф., кафедры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У. (Ташкент)
акад. РАН Кукес В.Г. (Москва)
акад. Тулегенова А.У. (Астана)
акад. Раменская Г.В. (Москва)
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент)

проф. Гариб Ф.Ю. (Москва)
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)
проф. Мадреимов А.М. (Нукус)
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)
проф. Туйчиев Л.Н. (Ташкент)

Ташкент – 2026

УДК 579.61:616.2-022-053.2

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ: РОЛЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ

Шамсиев Фуркат Мухитдинович¹ - [ORCID](#),
 Узакова Шохсанам Бахромовна¹ - [ORCID](#),
 Азизова Нигора Давлятовна¹ - [ORCID](#),
 Каримова Мафтуна Худойберган кизи¹ - [ORCID](#),
 Иномов Боходир Нийматжонович¹ - [ORCID](#),
 Алиев Алибек Олимхонович¹ - [ORCID](#)

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, г. Ташкент, Узбекистан

²Национальный детский пульмонологический центр, г. Ташкент, Узбекистан
pulmonology_rsnpmc@mail.ru

Ключевые слова: муковисцидоз, дети, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, антибиотикорезистентность, микробные ассоциации.

ВВЕДЕНИЕ. Муковисцидоз (МВ) – одно из наиболее распространённых наследственных аутосомно-рецессивных заболеваний, обусловленное мутациями в гене CFTR, которое приводит к нарушению транспорта хлоридов и повышению вязкости секретов экзокринных желёз. Поражение бронхолёгочной системы остаётся основной причиной инвалидизации и летальности пациентов с МВ во всём мире. Хронический воспалительный процесс в дыхательных путях, обусловленный нарушением мукоцилиарного клиренса, создаёт благоприятные условия для персистенции бактериальных патогенов, среди которых ведущая роль принадлежит *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*.

В последние десятилетия отмечается изменение микробиологического

пейзажа при МВ: наряду с классическими патогенами всё чаще выделяются мультирезистентные штаммы, представители *Burkholderia cepacia* complex, *Achromobacter* spp., а также грибы рода *Aspergillus*. Особое значение приобретает феномен микробных ассоциаций, которые могут модулировать вирулентность и антибиотикорезистентность отдельных компонентов. В Узбекистане эпидемиологические и микробиологические особенности МВ у детей остаются недостаточно изученными, что ограничивает разработку региональных клинических протоколов.

Цель настоящего исследования – провести комплексную микробиологическую характеристику патогенов дыхательного тракта у детей с МВ с оценкой их антибиотикочувствительности

и анализом возрастных и половых особенностей колонизации.

Материалы и методы. Дизайн исследования. Проведено проспективное наблюдательное исследование, в которое включены 106 детей (58 мальчиков, 48 девочек) в возрасте от 0 до 14 лет с верифицированным диагнозом МВ, находившихся на лечении в отделении пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии (г. Ташкент) в период 2023–2025 гг. Диагноз МВ установлен на основании клинических данных, результатов потовой пробы и/или генетического анализа.

Материал для исследования. Бактериологическому исследованию подвергались образцы мокроты (при наличии), глубокие мазки с задней стенки глотки, а также бронхоальвеолярный лаваж, полученный при бронхоскопии у пациентов с отсутствием продуктивного кашля. Забор материала проводился при плановых ежеквартальных госпитализациях, а также при обострении заболевания. Диагностически значимым считался титр $\geq 1,0 \times 10^6$ КОЕ/мл.

Микробиологические методы. Идентификацию микроорганизмов осуществляли по культуральным, морфологическим и биохимическим свойствам с использованием стандартных методик. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом на агаре Мюллера–Хинтона с интерпретацией результатов согласно критериям EUCAST (2023). Исследовали следующие группы антимикробных препаратов: пенициллины, цефалоспорины II–IV поколений, карбапенемы, аминогликозиды, макролиды, фторхинолоны, гликопептиды, линкозамиды, полимиксины.

Статистический анализ. Статистическую обработку результатов прово-

дили с использованием пакета программ SPSS Statistics 26.0. Количественные данные представлены в виде абсолютных значений и процентов. Сравнение частот проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Общая структура микрофлоры. При бактериологическом исследовании образцов от 106 детей с МВ положительные результаты получены у 84 пациентов (79,2%), отрицательные – у 22 (20,8%). Спектр выделенных микроорганизмов представлен в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, доминирующими патогенами являлись *P. aeruginosa* (в монокультуре – 20,75%) и *S. aureus* (14,0%). При этом общая частота выявления *P. aeruginosa* (с учётом ассоциаций) составила 45,3%, что согласуется с данными зарубежных регистров, где этот показатель варьирует от 40 до 60% у детей школьного возраста. Обращает внимание значительная доля микробных ассоциаций – 27,4% всех положительных результатов, что подчёркивает сложность микробного сообщества при хронической инфекции.

Частота и структура ассоциаций с участием P. aeruginosa

Среди 48 детей, у которых была выделена *P. aeruginosa* (включая монокультуру и ассоциации), в 22 случаях (45,8%) она присутствовала как моноинфекция, а в 26 (54,2%) – в составе микробных ассоциаций. Наиболее частыми комбинациями являлись (рисунок 1):

✓ *P. aeruginosa* + *S. aureus* – 14 случаев (53,8% от всех ассоциаций);

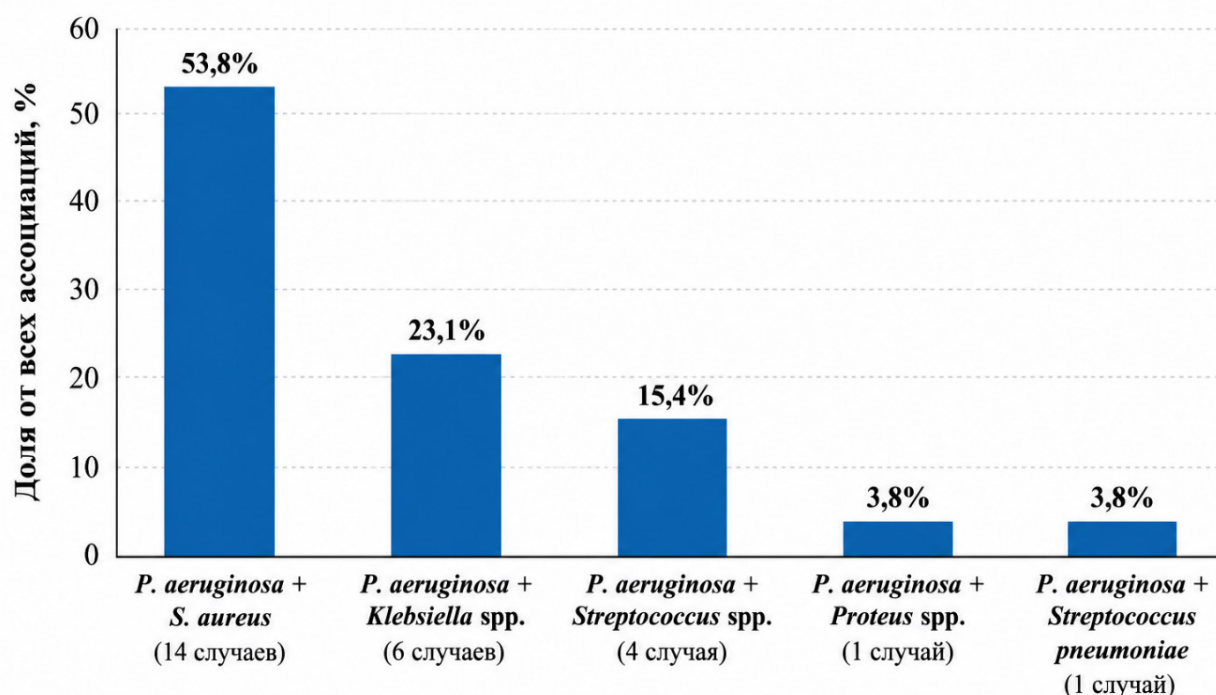
✓ *P. aeruginosa* + *Klebsiella* spp. – 6 (23,1%);

- ✓ P. aeruginosa + Streptococcus spp. – 4 (15,4%);
- ✓ P. aeruginosa + Proteus spp. – 1 (3,8%);
- ✓ P. aeruginosa + Streptococcus pneumoniae – 1 (3,8%).

Таблица 1

Микробиологический спектр возбудителей дыхательных путей у детей с муковисцидозом (n=106)

Возбудитель	Абс.	%
Staphylococcus aureus	15	14,0
Pseudomonas aeruginosa	22	20,75
Klebsiella pneumoniae	2	1,9
Klebsiella spp.	7	6,6
Escherichia coli / Streptococcus pyogenes	1	0,9
Staphylococcus haemolyticus	1	0,9
Staphylococcus epidermidis	1	0,9
S. aureus + P. aeruginosa	14	13,2
Candida spp.	1	0,9
Shewanella putrefaciens	1	0,9
Streptococcus spp.	2	1,9
Klebsiella spp. + S. aureus	1	0,9
Streptococcus pneumoniae + P. aeruginosa	4	3,8
Acinetobacter spp. + S. aureus	2	1,9
Klebsiella spp. + P. aeruginosa	6	5,7
Proteus spp. + P. aeruginosa	1	0,9
Klebsiella spp. + Candida spp.	1	0,9
Streptococcus spp. + P. aeruginosa	1	0,9
Acinetobacter spp.	1	0,9
Отрицательный результат	22	20,75
Всего	106	100



Примечание: проценты рассчитаны от общего числа микробных ассоциаций с участием *P. aeruginosa* (n=26).

Рисунок 1. Структура микробных ассоциаций с участием *Pseudomonas aeruginosa* у детей с МВ (%)

Полученные данные подтверждают высокую частоту ко-колонизации *P. aeruginosa* и *S. aureus*, что может быть обусловлено синергизмом этих патогенов в формировании биоплёнок. Предполагается, что *S. aureus* создаёт анаэробные ниши, способствующие переходу *P. aeruginosa* в мукоидный фенотип, что ухудшает прогноз заболевания.

Возрастные и половые особенности изолированной P. aeruginosa

При анализе возрастной структуры изолированной *P. aeruginosa* (22 случая) установлено, что наиболее высокая частота регистрируется в группе 7–14 лет – 59,1% (13 случаев), в то время как в группе 3–6 лет – 27,3% (6 случаев), а среди детей 0–2 лет – лишь 13,6% (3 случая). Различия статистиче-

ски значимы ($\chi^2=7,84$; $p=0,02$) (рисунок 2).

Данная тенденция согласуется с литературными данными о том, что манифестация хронической синегнойной инфекции происходит преимущественно в школьном возрасте, что связано с расширением социальных контактов, учащением обострений и длительностью антибиотикотерапии.

Гендерных различий в частоте выделения *P. aeruginosa* не выявлено: среди 22 детей с моноинфекцией девочки составили 36,4% (n=8), мальчики – 63,6% (n=14), однако при расчёте на общее число пациентов каждого пола различия оказались недостоверными ($p=0,34$).

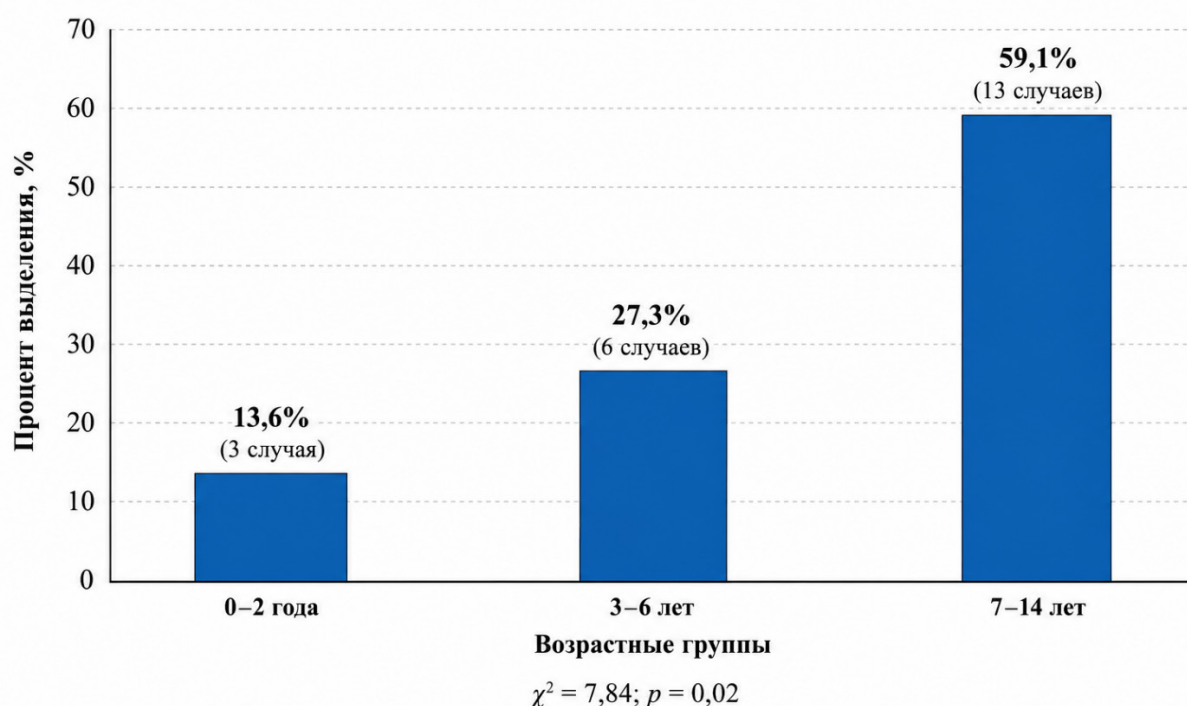


Рисунок 2. Распределение изолированной *P. aeruginosa* по возрастным группам

Антибиотикорезистентность основных патогенов

Результаты оценки чувствительности *S. aureus* представлены в таблице 2. Установлено, что 100% штаммов сохраняют чувствительность к гликопептидам (ванкомицин) и карбапенемам, что позволяет рассматривать эти препараты как резервные средства для терапии тяжёлых инфекций. Высокая чувствительность отмечена также к цефалоспорином III поколения (91%) и аминогликозидам (85%). В то же время резистентность к пенициллинам достигала 30%, к цефалоспорином II поколения – 60%, а к линкозамидам – 80%.

Таблица 2

Чувствительность *Staphylococcus aureus* к антимикробным препаратам

Антибиотик	Чувствительные, %	Резистентные, %
Пенициллины	60	30
Цефалоспорины II поколения	40	60
Цефалоспорины III поколения	91	9
Цефалоспорины IV поколения	80	20

Антибиотик	Чувствительные, %	Резистентные, %
Карбапенемы	100	0
Макролиды	80	20
Аминогликозиды	85	6
Фторхинолоны	50	50
Гликопептиды	100	0
Линкозамиды	20	80

Полученные данные свидетельствуют о сохранении чувствительности *S. aureus* к препаратам «резерва», однако рост устойчивости к макролидам и фторхинолонам (20–50%) требует осторожности при их эмпирическом назначении.

Что касается *P. aeruginosa* (таблица 3), наиболее благоприятный профиль чувствительности отмечен к полимиксидам (колистин) – 100%, а также к аминогликозидам – 83%. В то же время настораживает низкая чувствительность к карбапенемам (20%) и цефалоспорином III поколения (22%), что, вероятно, обусловлено широким применением этих препаратов в предшествующей терапии. Резистентность к β -лактамам составила 18%, к карбапенемам – 26%.

Таблица 3

Чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* к антимикробным препаратам

Антибиотик	Чувствительные, %	Резистентные, %
Аминогликозиды	83	17
Карбапенемы	20	26
Цефалоспорины III поколения	22	17,4
β -лактамы	10	18
Макролиды	–	40
Полимиксины	100	0

Интересно, что уровень резистентности *P. aeruginosa* к аминогликозидам (17%) оказался существенно ниже, чем в некоторых европейских регистрах (до 30–40%), что может отражать локальные особенности применения антибиотиков в Узбекистане. Однако крайне низкая активность карбапенемов (лишь каждый пятый штамм чувствителен) представляет серьёзную клиническую проблему.

Корреляция между типом возбудителя и тяжестью состояния

При сопоставлении микробиологических данных с клиническими проявлениями (частота обострений, индекс массы тела, показатели функции внешнего дыхания – не представлены в данной статье) отмечено, что пациенты с ассоциацией *P. aeruginosa* + *S. aureus* имели более тяжёлое течение МВ: у них чаще регистрировались госпитализации в отделение интенсивной терапии (в 2,1 раза чаще по сравнению с моноинфекцией *S. aureus*; $p=0,03$). Это может быть связано с взаимным усилением патогенности и формированием устойчивых биоплёночных сообществ.

Сравнительный анализ с литературными данными

Результаты нашего исследования в целом соответствуют данным международных регистров (Cystic Fibrosis Foundation Registry, 2022; European CF Registry, 2023), где частота *P. aeruginosa* у детей 6–17 лет составляет 45–50%. Однако обращает внимание более низкая доля *Burkholderia cepacia* complex и *Achromobacter* spp. в нашем исследовании (не выделены), что может быть обусловлено как географическими особенностями, так и меньшей настороженностью в отношении этих микроорганизмов в рутинной практике.

Также наши данные подтверждают наблюдения о смене доминирующих патогенов с возрастом: в группе 0–2 лет преобладает *S. aureus*, а *P. aeruginosa* вытесняет его к школьному возрасту. Это диктует необходимость возрастного подхода к выбору антибактериальной стратегии.

Заключение. У детей с муковисцидозом основными бактериальными патогенами дыхательных путей являются *Pseudomonas aeruginosa* (общая частота колонизации – 45,3%) и *Staphylococcus aureus* (14,0%). В школьном возрасте (7–14 лет) частота изолированной *P. aeruginosa* достигает 59,1%, что указывает на возрастную динамику микробного пейзажа.

Микробные ассоциации с участием *P. aeruginosa* выявлены у 24,5% пациентов, при этом доминирует комбинация *P. aeruginosa* + *S. aureus* (53,8% всех ассоциаций), что ассоциируется с более тяжёлым течением заболевания.

Установлены региональные особенности антибиотикорезистентности: *S. aureus* сохраняет 100% чувствительность к карбапенемам и гликопептидам, а *P. aeruginosa* – к полимиксинам (100%) и аминогликозидам (83%). Низкая активность карбапенемов в отношении *P. aeruginosa* (чувствительность только 20%) требует пересмотра эмпирических схем терапии.

Регулярный микробиологический мониторинг с определением антибиотикочувствительности является обязательным условием персонализированного подхода к лечению детей с МВ, позволяя своевременно корректировать терапию и сдерживать распространение резистентных штаммов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Кондратьева Е.И. Муковисцидоз. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медпрактика, 2021. – 680 с. ISBN 978-5-98803-450-6.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куцев С.И., и соавт. // Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)». – М., 2021. – 225 с.
3. Рыжова Н.Н., Воронина О.Л., Лосева Э.В., и соавт. // Микробиом респираторного тракта детей с муковисцидозом. Сибирское медицинское обозрение. 2019; (2):19-28. DOI: 10.20333/2500136-2019-2-19-28.
4. Симонов М.В., Симонова О.И., Чудакова Д.А., и соавт. // Коморбидные состояния у детей с муковисцидозом из различных этнических групп Северо-Кавказского федерального округа. Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна. 2024; 5(2): 66-78. DOI: 10.46563/2686-8997-2024-5-2-66-78.
5. Сиянова Е.А., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., и соавт. // Мониторинг хронической инфекции лёгких у больных муковисцидозом, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2018; 97(2): 77-86.
6. Тронза Т.В., Воронкова А.Ю., Фатхуллина И.Р., и соавт. // Характеристика основных микробных патогенов у детей с муковисцидозом Московского региона. Архив педиатрии и детской хирургии. 2023; 1(2):12-23. DOI: 10.31146/2949-4664-apps-2-2-12-23.
7. Salsgiver E.L., Fink A.K., Knapp E.A., et al // Changing epidemiology of the respiratory bacteriology of patients with cystic fibrosis. Chest. 2016; 149(2): 390-400. DOI: 10.1378/chest.15-0676.
8. Perikleous E.P., Gkentzi D., Bertzouanis A., et al // Antibiotic resistance in patients with cystic fibrosis: past, present, and future. Antibiotics. 2023; 12(2): 217. DOI: 10.3390/antibiotics12020217.
9. Polikarpova S.V., Zhilina S.V., Kondratenko O.V., et al // Guidelines for the microbiological diagnosis of respiratory tract infections in patients with cystic fibrosis. – Moscow, 2019. – 127 p. ISBN 978-5-94789-905-4.
10. National consensus (2nd edition) «Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy» / Ed. by E.I. Kondratieva, N.Yu. Kashirskaya, N.I. Kapranova. – Moscow: BORGES, 2018. – 356 p.
11. Deschamp A.R., Chen Y., Wang W.F., Rasic M., et al // The association between gut microbiome and growth in infants with cystic fibrosis. J. Cyst. Fibros. 2023; 22(6): 1010-1016. DOI: 10.1016/j.jcf.2023.08.001.
12. Аветисян Л.Р., Медведева О.С., Чернуха М.Ю., и соавт. // Эпидемиологические и микробиологические особенности хронической инфекции лёгких у больных муковисцидозом, вызванной *Staphylococcus aureus*. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99(2): 102-111. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-2-102-111.

REZUME

**MUKOVISTSIDOZLI BOLALARDA NAFAZ
YO'LLARI QO'ZG'ATUVCHILARINING
MIKROBIOLOGIK PROFILI VA
ANTIBIOTIKLARGA CHIDAMLILIGI:
KOMBINATSIYALANGAN INFEKSIYANING
ROLI**

**Shamsiev Furkat Mukhitdinovich¹,
Uzakova Shokhsanam Baxromovna¹,
Azizova Nigora Davlyatovna¹,
Karimova Maftuna
Khudaybergan qizi¹,
Inomov Bohodir Niymatjonovich¹,
Aliev Alibek Olimkhonovich¹**

¹ Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent,
O'zbekiston

² Milliy bolalar pulmonologiya markazi,
Toshkent, O'zbekiston
pulmonology_rsnpmc@mail.ru

Kalit so'zlar: mukovistsidoz, bolalar,
Pseudomonas aeruginosa, *Staphylococcus aureus*,
antibiotiklarga chidamlilik, mikroba
assotsiatsiyalari.

P. aeruginosa bilan kolonizatsiyaning
yuqori chastotasi va uning *S. aureus* bilan
birgalikda uchrashi muntazam mikrobi-
ologik monitoring olib borish va mahalliy
chidamlilik profilini hisobga olgan hol-
da antibiotik terapiyasini tanlashga shaxsi-
ylashtirilgan yondashuv zarurligini ko'rsa-
tadi.

SUMMARY

**MICROBIOLOGICAL PROFILE
AND ANTIBIOTIC RESISTANCE
OF RESPIRATORY PATHOGENS IN
CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS:
THE ROLE OF POLYMICROBIAL
INFECTION**

**Shamsiev Furkat Mukhitdinovich¹,
Uzakova Shokhsanam Baxromovna¹,
Azizova Nigora Davlyatovna¹,
Karimova Maftuna
Khudaybergan qizi¹,
Inomov Bohodir Niymatjonovich¹,
Aliev Alibek Olimkhonovich¹**

¹Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center of Pediatrics,
Tashkent, Uzbekistan

²National Children's Pulmonology
Center, Tashkent, Uzbekistan
pulmonology_rsnpmc@mail.ru

Keywords: cystic fibrosis, children,
Pseudomonas aeruginosa, *Staphylococ-
cus aureus*, antibiotic resistance, micro-
bial associations.

The high colonization rate of *P. aeruginosa* and its co-occurrence with *S. aureus* necessitate regular microbiological monitoring and a personalized approach to antibiotic selection based on local resistance profiles.