

Литература

1. Шакирова, Э.М. Структура отсроченных пролонгированных желтух новорожденных и тактика их лечения / Э.М. Шакирова, Л.З. Сафина, Л.З. Шакирова, Т.И. Савинкова, Д.Р. Салманидина // Практическая медицина. – 2012. – № 7. – С. 97–101.

2. Лундина, Г.В. Факторы риска и течение неонатальных желтух у недоношенных и маловесных новорожденных / Г.В. Лундина, А.И. Отинова // Вятский медицинский вестник. – 2015. – № 2. – С. 66–68.

MORBIDITY OF PRETERM NEWBORN WITH NEONATAL JAUNDICE IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Hnedzko T.V.^{1,2}, Beresten S.A.²

¹*The National Academy of Sciences of Belarus
Minsk, Republic of Belarus*

²*Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child"
Minsk, Republic of Belarus*

Summary. The incidence of neonatal jaundice among preterm neonates in the Republic of Belarus for 2007–2017 was recorded at a stable level. The decrease in the rate of growth of indicators from 2013 to 2017 characterizes the effectiveness of medical prevention of the disease in this category of children. In the dynamics of the analyzed period, the incidence of haemolytic disease due to isoimmunisation, and other types of neonatal jaundice were not significant changes.

Key words: prematurity, neonatal jaundice.

Поступила 06.07.2018

СТРУКТУРА МИКРОБИОТЫ У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Гнедько Т.В.^{1,2}, Берестень С.А.², Ковшун Д.С.², Блыга З.В.²

¹*Национальная академия наук Беларуси
г. Минск, Республика Беларусь*

²*ГУ «Республиканский научно–практический центр «Мать и дитя»
г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. У глубоко недоношенных новорожденных с сочетанной перинатальной патологией грамположительная микрофлора была выявлена в 54,8 %. Грамотрицательная микрофлора отмечалась в 40,6 % случаев (граммотрицательные неферментирующие бактерии – в 20 % случаев). В 30,9 % случаев выделенная флора была чувствительна к полимиксину В. Грамположительная микрофлора достоверно чаще ($\chi^2=5,8$, $p<0,05$) определялась после 7 суток жизни. На ее долю приходилось 52,6 % положительных результатов микробиологического исследования. В группе грамотрицательных бактерий достоверно чаще ($\chi^2=5,0$, $p<0,05$) была выделена *Klebsiella pneumoniae*. Микрофлора у детей в возрасте старше 7 суток более чувствительна была к полимиксину В ($\chi^2=12,5$, $p<0,001$).

Ключевые слова: глубоко недоношенные новорожденные, микробиота.

Введение. Микрофлора кишечника поддерживает тонкое равновесие и осуществляет модулирование саногенетических иммунных реакций у макроорганизма. Исследования последних лет демонстрируют важную роль становления кишечной микробиоты в адаптации как здорового, так и больного ребенка, в определении направленности патологических процессов на фоне интенсивного роста и развития всех органов и систем [1].

Обзор современных исследований, посвященных изучению становления и коррекции микробиоты у новорожденных, в том числе недоношенных детей, родившихся с очень низкой массой тела, свидетельствует, что состояние микробиоты недоношенного ребенка – один из важнейших факторов, определяющих его здоровье как в период новорожденности, так и на последующих возрастных этапах. Установлено, что на количественную выраженность и качественный состав кишечной микробиоты влияет состав микробиоты матери, который зависит от наличия/отсутствия у нее не только воспалительных, но и метаболических болезней (ожирения). Обнаружено, что имеется достоверная связь состава микробиоты у младенцев со способом родоразрешения их матерей (более благоприятный состав после естественных родов), причем указанные различия сохраняются на протяжении нескольких месяцев после рождения. Один из основных факторов, влияющих на микробиоту с первых дней, питание; большинство исследований убедительно подтверждают роль грудного вскармливания в становлении оптимального микробиоценоза у младенца. Антибактериальная терапия, получаемая матерью и/или ребенком, оказывает негативное воздействие на колонизацию кишечника микробами-симбионтами. Негативные внешние влияния на микробиоту особенно значимы у недоношенных детей, прежде всего у родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Дальнейшее углубленное изучение становления и возрастной динамики микробиоты с использованием современных молекулярно-генетических методов позволит разработать направленную профилактику ближайших и отдаленных последствий перинатальной патологии у недоношенных детей [2].

Цель работы: определить структуру микробиоты у глубоко недоношенных новорожденных детей.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты бактериологического обследования 1011 изолятов, полученных из различных локусов у 50 глубоко недоношенных новорожденных, находившихся в отделении анестезиологии и реанимации с палатами для новорожденных детей и педиатрическом отделении для недоношенных новорожденных детей РНПЦ «Мать и дитя». Применялись непараметрические методы статистической обработки с определением M_e и параметрические с определением χ^2 . Средний гестационный возраст детей составил 28,0 (26,2–29,0) недель, масса тела при рождении 910,0 (805,0–980,0) г. У детей обследованной группы преобладали сочетанные дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения, характерные для перинатального периода (P20–P29) – 30,6 % случаев, на фоне врожденных аномалий и деформаций развития новорожденных (Q00–Q99) – 18,1 %, а также врожденной (4,6 %) и приобретенной инфекции (0,2 %). Результаты обследования обработаны с использованием программного обеспечения Windows, Excel.

Результаты исследования и обсуждение. При изучении частоты выделения микроорганизмов из биологического материала, полученного от обследованных пациентов, выявлено, что положительные результаты посева регистрировались в 350 (34,6 %) случаях, отсутствие роста микрофлоры отмечалось в 661 (65,4 %) случае.

При распределении биологического материала по локусам установлено, что выполнялись посевы из слизистой зева (29,8 %), слизистой носа (19,7), кала (11,9 %), интубационной трубки (9,5 %), крови (9,3 %), слизистой глаз (7,5 %), наружного слухового прохода (6,0 %), мочи (4,8 %), катетера (0,9 %), пупочной области (0,5 %), содержимого желудка (0,1 %).

Проведен анализ частоты встречаемости положительных высевок по локусам. Наиболее часто положительные результаты регистрировались при работе с биологическим материалом, полученным из слизистой зева (52,0 %), слизистой носа (22,6 %), интубационной трубки (9,4 %). Далее в порядке убывания отмечались положительные результаты высевок из кала (4,9 %), наружного слухового прохода (3,4 %), слизистой глаз (3,1 %), катетера (0,9 %), мочи, содержимого желудка, пупочной

области (по 0,3 %, соответственно). Данные частоты положительных высевов по локусам представлены на рисунке 1.

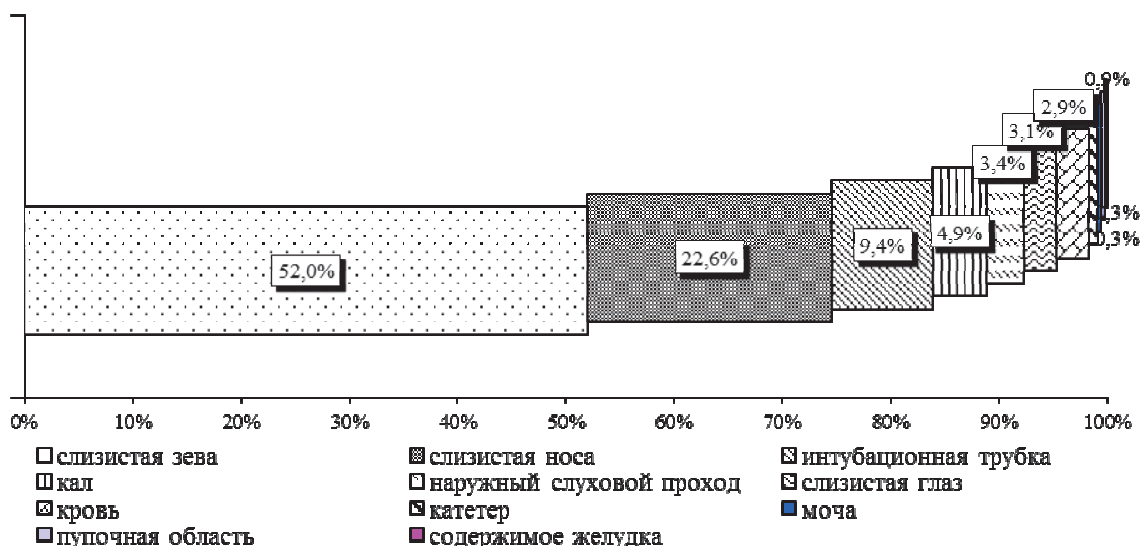


Рисунок 1 – Данные частоты положительных высевов по локусам

При распределении локусов на стерильные и нестерильные мы выявили, что общее количество положительных высевов из нестерильных локусов составило 86,6 %, из стерильных – 13,4 %. Наибольшая частота положительных высевов в категории нестерильных локусов регистрировалась из слизистой зева (60,1 %). Данные представлены на рисунке 2.

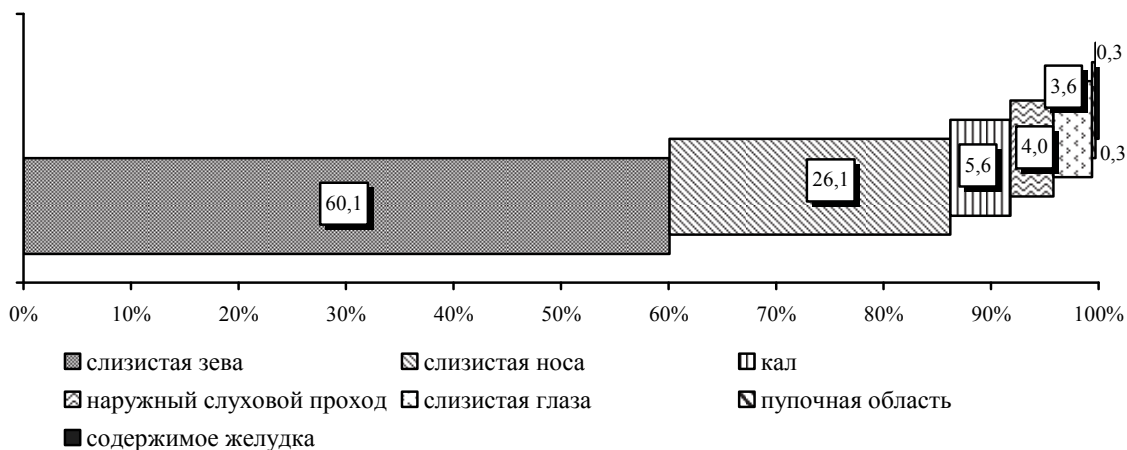


Рисунок 2 – Структура положительных высевов (%) из нестерильных локусов

В стерильных локусах наибольшая частота положительных высевов отмечалась из интубационной трубки (70,2 %). Данные представлены на рисунке 3.

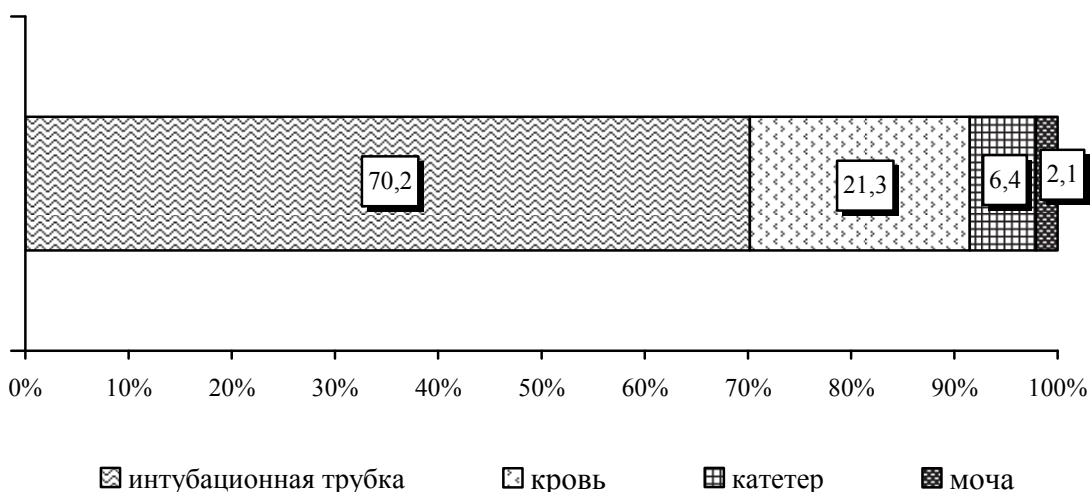


Рисунок 3 – Структура положительных высевов (%) из стерильных локусов

При проведении системно-структурного анализа установлено, что в микробном спектре преобладала грамположительная микрофлора, на долю которой приходилось 54,8 % от числа положительных результатов бактериологических исследований, на долю грамотрицательной – 40,6 %. Грибы рода *Candida* регистрировались в 4,6 % случаев.

Структура грамположительной микрофлоры, выделенной из различных локусов у обследованных детей, была представлена следующими основными микроорганизмами: *Staphylococcus epidermidis* (28,0 %), *Staphylococcus haemolyticus* (12,8 %), *Streptococcus spp.* (10,3 %), *Enterococcus spp.* (1,4 %), грамположительные кокки (1,1 %), *Enterococcus faecalis* (0,9 %), *Staphylococcus aureus* (0,3 %). Данные представлены на рисунке 4.

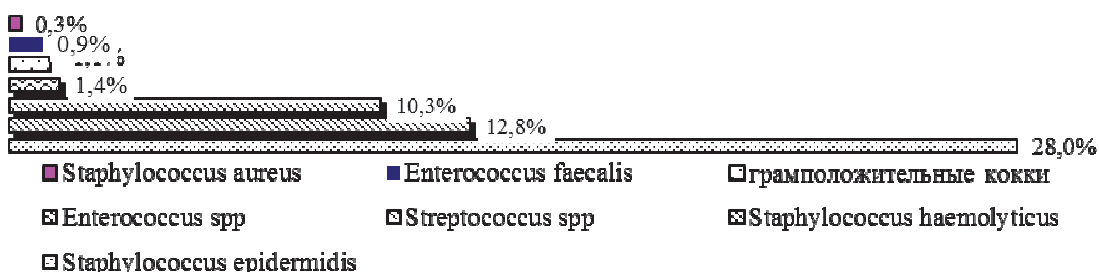


Рисунок 4 – Структура грамположительной микрофлоры, выделенной из различных локусов

Структура грамотрицательной микрофлоры, выделенной из различных локусов у обследованных детей, была представлена следующими основными микроорганизмами: недифференцированные грамотрицательные неферментирующие бактерии (20,0 %), *Klebsiella pneumoniae* (7,4 %), грамотрицательные палочки (6,0 %), *Pseudomonas aeruginosa* (4,6 %), *Escherichia coli* (2,0 %), *Acinetobacter lwoffii* (0,6 %), что отображено на рисунке 5.

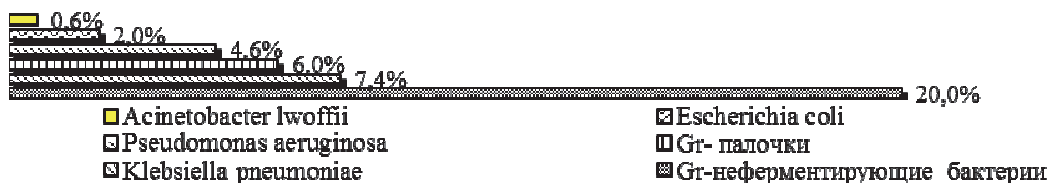


Рисунок 5 – Структура грамотрицательной микрофлоры, выделенной из различных локусов

При изучении чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам было установлено, что наиболее чувствительна флора была к полимиксину В (30,9 %), на втором месте был левофлоксацин (12,0 %), на третьем – амикацин (11,7 %). Далее в порядке убывания находились ванкомицин (11,1 %), имипенем (6,6 %), клиндамицин и меропенем (по 5,1 %, соответственно), цефотаксим (4,0 %), ципрофлоксацин (3,7 %), азитромицин (3,4 %), дорипенем и цефоперазон/сульбактам (по 2,9 %, соответственно), фосфомицин (2,6 %), амоксициллин/клавулановая кислота (2,0 %), ампициллин / сульбактам (1,7 %), цефтриаксон (1,1 %), гентамицин (0,9 %), эритромицин (0,6 %). Чувствительность к цефуроксиму, цефтазидиму, цефепиму, офлоксацину отмечалась в единичных случаях.

Микробиологический материал был проанализирован в зависимости от срока проведения исследования (при рождении, в раннем неонатальном периоде, в возрасте старше 7 суток жизни). При изучении частоты выделения микроорганизмов из биологического материала, полученного от обследованных пациентов при рождении, выявлено, что положительные результаты посева регистрировались в 4,8 % случаев, отсутствие роста микрофлоры – в 95,2 % случаев; в раннем неонатальном периоде положительные результаты посева отмечались в 17,3 % случаев, отсутствие роста микрофлоры – в 82,7 % случаев; в возрасте старше 7 суток жизни положительные результаты посева регистрировались в 52,5 % случаев, отсутствие роста микрофлоры – в 47,5 % случаев.

Проведен анализ частоты встречаемости положительных высевок по локусам. Достоверно чаще положительные высевы регистрировались в возрасте старше 7 суток жизни из наружного слухового прохода ($\chi^2=6,5$, $P<0,05$), слизистой глаза ($\chi^2=22,8$, $P<0,001$), зева ($\chi^2=6,2$, $P<0,05$), крови ($\chi^2=5,9$, $P<0,05$).

При проведении структурного анализа микрофлоры при рождении грамположительная микрофлора выделялась в 86,7 % случаев и была представлена *Staphylococcus epidermidis* (53,3 %) и *Streptococcus* spp. (13,3 %), грамположительными кокками (13,3 %), *Staphylococcus haemolyticus* (6,7 %). Грамотрицательная микрофлора выделялась в 13,3 % случаев (*Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* по 6,7 % случаев, соответственно). При анализе чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам установлено, что микрофлора, выделенная у детей при рождении, чувствительна была к ванкомицину и левофлоксацину (по 26,7 %, соответственно), к клиндамицину – в 20,0 % случаев.

В раннем неонатальном периоде грамположительная микрофлора выделялась в 71,4 % случаев и была представлена *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus haemolyticus* (по 35,7 %, соответственно). Грамотрицательная микрофлора выделялась в 21,4 % случаев (*Klebsiella pneumoniae* – 14,3 % и грамотрицательные неферментирующие бактерии – 7,1 %). Грибы рода *Candida* высевались в единичном случае (7,2 %). Микрофлора, выделенная у детей в раннем неонатальном периоде, была чувствительна к полимиксину В (14,3 %) и левофлоксацину (7,1 %).

В возрасте старше 7 суток жизни в 52,6 % случаев выделялась грамположительная флора (*Staphylococcus epidermidis* – 26,5 %, *Staphylococcus haemolyticus* – 12,1 %, *Streptococcus* spp. – 10,6 %, *Enterococcus* spp. – 1,6 %, *Enterococcus faecalis* – 0,9 %, грамположительные кокки – 0,6 %, *Staphylococcus aureus* – 0,3 %). Грамотрицательная микрофлора регистрировалась в 42,7 % случаев (недифференцированные грамотрицательные неферментирующие бактерии – 21,5 %, *Klebsiella pneumoniae* – 7,2 %, грамотрицательные палочки – 6,5 %, *Pseudomonas aeruginosa* – 5,0 %, *Escherichia coli* – 1,9 %, *Acinetobacter lwoffii* – 0,6 %). Грибы рода *Candida* высевались в 4,7 % случаях. При анализе чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам установлено, что микрофлора, выделенная у детей в возрасте старше 7 суток жизни, в каждом третьем случае была чувствительна к полимиксину В – 32,7 %. Далее в порядке убывания чувствительность регистрировалась к амикацину – 12,5 %, левофлоксацину – 11,5 %, ванкомицину – 10,6 %, имипенему – 6,9 %, меропенему – 5,0 %, клиндамицину – 4,7 %, цефотаксиму – 4,0 %, ципрофлоксацину – 3,7 %, азитромицину – 3,4 %, дорипенему – 3,1 %, фосфомицину – 2,8 %, цефоперазону/сульбактаму – 2,2 %, ампициллину / сульбактаму и амоксициллину/клавулановой кислоте – по 1,9 %, соответственно, гентамицину и ампициллину – по 0,9 %, соответственно, цефтриаксону, эритромицину, цефоперазону – по 0,6 %, соответственно. В единичных случаях чувствительность регистрировалась к цефтазидиму, офлоксацину, амоксициллину – 0,3 %, соответственно.

При сравнении частоты выделения микроорганизмов из биологического материала, полученного от обследованных пациентов в динамике анализируемого периода, выявлено, что положительные результаты посева регистрировались достоверно чаще ($\chi^2=35,6$, $p<0,001$) после 7 суток жизни.

При сравнении видовой принадлежности выделенной микрофлоры у обследованных детей в динамике анализируемого периода было отмечено, что грамположительная микрофлора достоверно чаще ($\chi^2=5,8$, $p<0,05$) высевалась после 7 суток жизни. В группе грамотрицательных бактерий *Klebsiella pneumoniae* достоверно чаще ($\chi^2=5,0$, $p<0,05$) высевалась после 7 суток жизни.

При сравнении чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам установлено, что микрофлора, выделенная у детей в возрасте старше 7 суток жизни, достоверно более чувствительна была к полимиксину В ($\chi^2=12,5$, $p<0,001$).

Выводы. При анализе результатов бактериологического обследования у глубоко недоношенных новорожденных в микробном спектре в 54,8 % случаев выявлялась грамположительная микрофлора (*Staphylococcus epidermidis* – в 28 % случаев). Грамотрицательная микрофлора отмечалась в 40,6 % случаев (грамотрицательные неферментирующие бактерии – в 20 % случаев). В 30,9 % случаев выделенная флора была чувствительна к полимиксину В. Грамположительная микрофлора достоверно чаще ($\chi^2=5,8$, $p<0,05$) выделялась после 7 суток жизни. На ее долю приходилось 52,6 % положительных результатов микробиологического исследования. В группе грамотрицательных бактерий достоверно чаще ($\chi^2=5,0$, $p<0,05$) высевалась *Klebsiella pneumoniae*. Микрофлора, выделенная у детей в возрасте старше 7 суток, достоверно была более чувствительна к полимиксину В ($\chi^2=12,5$, $p<0,001$).

Литература

1. Беляева, И. А., Онтогенез и дизонтогенез микробиоты кишечника у детей раннего возраста: триггерный механизм нарушений детского здоровья / И.А. Беляева, Е.П. Бомбардинова, М.Д. Митиш, Т.В. Потехина, Н.А. Харитоновна // Вопросы современной педиатрии. – 2017. – № 16(1). – С. 29–38. <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i1.1692>
2. Беляева, И.А. Кишечная микробиота у недоношенных детей – современное состояние проблемы (обзор литературы) / И.А. Беляева, Е.П. Бомбардинова, Т.В. Турти, М.Д. Митиш, Т.В. Потехина // Педиатрическая фармакология. – 2015. – № 12(3). – С. 296–303. <https://doi.org/10.15690/pf.v12i3.1354>

THE STRUCTURE OF THE MICROBIOTA IN EXTREMELY PREMATURE INFANT

Hnedzko, T.V.^{1,2}, Beresten S.A.², Kovshun D.S.², Blyha Z.V.²

¹*The National Academy of Sciences of Belarus
Minsk, Republic of Belarus*

²*Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child"
Minsk, Republic of Belarus*

Summary. In extremely premature newborns with combined perinatal pathology of gram-positive microflora was detected in 54,8 %. Gram-negative microflora was observed in 40,6 % of cases (non-fermentative gram-negative bacteria in 20 % of cases). In 30,9 % of cases selected flora were sensitive to polymyxin B. Gram-positive microflora significantly more common ($\chi^2=5,8$, $p<0,05$) were determined after 7 days of life. It accounted for 52,6 % of positive results of microbiological testing. In the group of gram-negative bacteria significantly more often ($\chi^2=5,0$, $p<0,05$) was isolated *Klebsiella pneumoniae*. The microflora in children under the age of 7 days was more sensitive to polymyxin ($\chi^2=12,5$, $p<0.001$).

Key words: premature newborns, microbiota.

Поступила 06.07.2018

СОВРЕМЕННЫЕ РИСКИ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННЫМ

Гнедько Т.В.^{1,2}, Остроушко Д.В.¹, Печкурова О.Н.¹

¹*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»
г. Минск, Республика Беларусь*

²*Национальная академия наук Беларуси
г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. Одной из основных задач перинатальной медицины и практического здравоохранения является повышение уровня здоровья детей, включая рожденных недоношенными. В статье представлены обзорные данные основных факторов, приводящих к развитию инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у новорожденных детей.

Ключевые слова: новорожденные дети, вентилятор ассоциированная пневмония, катетер ассоциированная инфекция кровотока, сепсис.

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются одной из основных причин заболеваемости и смертности в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) и составляют от 4 до 7 % у новорожденных педиатрических клиник [1, 2]. Ведущим фактором риска развития ИСМП у детей с очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ) является их малый вес: на каждые 500 г снижения массы тела отмечается возрастание числа ИСМП на 3 % [3].

Среди научных публикаций последнего десятилетия отмечены единичные фрагментарные исследования о современных аспектах и рисках формирования инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи новорожденным, в Республике Беларусь [4].

Российскими педиатрами Кондратенко Т.А. и Шеожевой А.В. показано, что видовой спектр микроорганизмов, циркулирующих среди новорожденных в ОРИТН, характеризуется значительным разнообразием с превалированием рода *Staphylococcus* (в большинстве случаев *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*), а также рода *Pseudomonas* (*Pseudomonas aeruginosa*) [5]. Высокая, статистически значимая