

# Респираторная инфекция нижних дыхательных путей у больных муковисцидозом в Российской Федерации по данным Национального регистра (2014)

С.А.Красовский<sup>1</sup>, Е.Л.Амелина<sup>1</sup>, Е.И.Кондратьева<sup>2</sup>, И.А.Шагинян<sup>3</sup>, М.Ю.Чернуха<sup>3</sup>, А.В.Черняк<sup>1</sup>, Н.Ю.Каширская<sup>2</sup>, Л.Р.Аветисян<sup>3</sup>, С.В.Поликарпова<sup>4</sup>, Н.В.Пивкина<sup>4</sup>, А.Ю.Воронкова<sup>2</sup>, М.В.Усачева<sup>2</sup>, Ю.Э.Калинина<sup>5</sup>, Н.А.Канукова<sup>6</sup>, Л.С.Козырева<sup>7</sup>, Ю.А.Кондакова<sup>8</sup>, Л.Е.Коновалова<sup>9</sup>, Т.Ю.Корнеева<sup>10</sup>, Ю.В.Горина<sup>11</sup>, А.Е.Лаврова<sup>12</sup>, Л.Н.Леденева<sup>13</sup>, В.С.Леднева<sup>14</sup>, Д.Э.Лягуша<sup>15</sup>, О.И.Голубцова<sup>16</sup>, Н.Б.Мерзлова<sup>17</sup>, В.В.Мухачева<sup>18</sup>, В.С.Никонова<sup>2</sup>, А.Ф.Неретина<sup>14</sup>, О.Б.Новикова<sup>19</sup>, Е.В.Осипова<sup>20</sup>, О.В.Усачева<sup>21</sup>, П.И.Павлов<sup>22</sup>, Ю.С.Пинегина<sup>23</sup>, А.И.Петрова<sup>24</sup>, И.В.Полякова<sup>13</sup>, Д.Ф.Ибрагимов<sup>25</sup>, Т.А.Пономарева<sup>13</sup>, Т.А.Протасова<sup>26</sup>, О.Г.Пятеркина<sup>27</sup>, Д.Ф.Сергиенко<sup>28</sup>, Н.И.Капранов<sup>2</sup>

- 1 – ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-Парковая, 32, корп. 4;
- 2 – ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАН: 115478, Москва, ул. Москворечье, 1;
- 3 – ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России: 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18;
- 4 – ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М.Филатова» ДЗМ: 111539, Москва, ул. Вешняковская, 23;
- 5 – ГУЗ «Тульская областная детская клиническая больница»: 300010, Тула, ул. Бондаренко, 39;
- 6 – АНМО «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр»: 355017, Ставрополь, ул. Ленина, 304;
- 7 – ГБУЗ РБ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г.Куватова»: 450005, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Достоевского, 132;
- 8 – ГБУЗ НО «Городская детская клиническая больница скорой медицинской помощи»: 630007, Новосибирск, Красный проспект, 3;
- 9 – ЛОГУЗ «Детская областная клиническая больница»: 195009, Санкт-Петербург, ул. Комсомола, 6;
- 10 – БУЗ Омской области «Областная детская клиническая больница»: 644001, Омск, ул. Куйбышева, 77;
- 11 – ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1;
- 12 – ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России: 603155, Нижний Новгород, Верхне-Волжская набережная, 18;
- 13 – ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России: 355029, Ставрополь, ул. Мира, 310;
- 14 – ГБОУ ВПО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Минздрава России: 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10;
- 15 – ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России: 350063, Краснодар, ул. Седина, 4;
- 16 – БУ «Республиканская детская клиническая больница» Минздрава Чувашии: 428020, Республика Чувашия, Чебоксары, ул. Гладкова, 27;
- 17 – ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А.Вагнера» Минздрава России: 614066, Пермь, ул. Баумана, 22;
- 18 – ФГБУ «НИИ медицинской генетики» СО РАН: 634050, Томск, Московский тракт, 3;
- 19 – ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России: 214019, Смоленск, проезд Маршала Конева, 30в;
- 20 – БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница» Минздрава Удмуртской Республики: 426039, Республика Удмуртия, Ижевск, Воткинское шоссе, 57;
- 21 – ГУЗ ЯО «Детская клиническая больница № 1»: 150003, Ярославль, проспект Ленина, 12 / 76;
- 22 – БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии: 428018, Республика Чувашия, Чебоксары, Московский проспект, 9;
- 23 – ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»: 630087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130;
- 24 – ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России: 672090, Чита, ул. Горького, 39а;
- 25 – ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского» ДЗМ: 129090, Москва, ул. Большая Сухаревская, 3;
- 26 – ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница»: 650066, Кемерово, Октябрьский проспект, 22;
- 27 – ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан: 420138, Республика Татарстан, Казань, Оренбургский тракт, 140;
- 28 – ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121

## Резюме

Важнейшим прогностическим фактором при муковисцидозе (МВ) является характер респираторной инфекции. В России разнообразию микробного пейзажа нижних дыхательных путей у больных МВ посвящены единичные работы на ограниченных выборках больных. Общий анализ на большой группе пациентов в рамках единого регистра ранее не проводился. *Цель.* Выявление особенностей хронической инфекции респираторного тракта у больных МВ в России по данным национального Регистра. *Материалы и методы.* Сведения о пациентах ( $n = 2\ 131$ : живых – 2 092; умерших – 39) из 74 регионов России, состоящих в национальном Регистре больных МВ (2014). Медиана возраста пациентов – 10,2 (15,2) года, доля взрослых (не моложе 18 лет) – 29,2%. Проанализирована часть Регистра, посвященная микробиологическим показателям: наличие хронической инфекции, вызванной бактериями *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia complex*, нетуберкулезными микобактериями и непсевдомонадной грамотрицательной флорой (НПГОФ) (включая *Achromobacter spp.*). Также оценена частота интермиттирующего высева *P. aeruginosa*. *Результаты.* У 18,0% больных ни один из исследуемых микроорганизмов не обнаружен. Частота инфицирования дыхательных путей различной флорой представлена в порядке убывания: *S. aureus* – 54,5%, *P. aeruginosa* (хроническое инфицирование) – 32,1%, *P. aeruginosa* (интермиттирующий высев) – 14,1%, *B. cepacia complex* – 7,3%, *Achromobacter spp.* – 3,5%, *S. maltophilia* – 3,3%, нетуберкулезные

микобактерии – 0,8 %. В 11,8 % случаев дыхательные пути больных хронически инфицированы другой НПГОФ, среди которой доминируют *Achromobacter* spp., *Escherichia coli*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp.

У детей чаще встречается инфекция *S. aureus*, среди взрослых – *P. aeruginosa*, *B. cepacia* complex, *Achromobacter* spp., нетуберкулезные микобактерии. Векторной географической направленности распределения микроорганизмов не прослеживается. Особенностью российских пациентов по сравнению с европейскими больными является более высокая доля инфицирования *S. aureus*, *B. cepacia* complex; сопоставимые данные – по инфицированию *P. aeruginosa*; меньшее число инфекций, вызванных *S. maltophilia* и нетуберкулезными микобактериями. Заключение. По данным национального Регистра, у 18,0 % больных МВ дыхательные пути не инфицированы патогенами. С увеличением возраста больных растет инфицирование грамотрицательной флорой, при этом особые опасения вызывают *B. cepacia* complex и *Achromobacter* spp.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, регистр, микрофлора, патогены, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Achromobacter* spp., *Alcaligenes xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia*, Россия.

DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-421-435

## Lower respiratory infection in patients with cystic fibrosis in Russian Federation according to the National Register, 2014

S.A.Krasovskiy<sup>1</sup>, E.L.Amelina<sup>1</sup>, E.I.Kondrat'eva<sup>2</sup>, I.A.Shaginyan<sup>3</sup>, M.Yu.Chernukha<sup>3</sup>, A.V.Chernyak<sup>1</sup>, N.Yu.Kashirskaya<sup>1</sup>, L.R.Avetisyan<sup>3</sup>, S.V.Polikarpova<sup>4</sup>, N.V.Pivkina<sup>4</sup>, A.Yu.Voronkova<sup>2</sup>, M.V.Usacheva<sup>2</sup>, Yu.E.Kalinina<sup>5</sup>, N.A.Kanukova<sup>6</sup>, L.S.Kozyreva<sup>7</sup>, Yu.A.Kondakova<sup>8</sup>, L.E.Konovalova<sup>9</sup>, T.Yu.Korneeva<sup>10</sup>, Yu.V.Gorinova<sup>11</sup>, A.E.Lavrova<sup>12</sup>, L.N.Ledeneva<sup>13</sup>, V.S.Ledneva<sup>14</sup>, D.E.Lyagusha<sup>15</sup>, O.I.Golubtsova<sup>16</sup>, N.B.Merzlova<sup>17</sup>, V.V.Mukhacheva<sup>18</sup>, V.S.Nikonova<sup>2</sup>, A.F.Neretina<sup>14</sup>, O.B.Novikova<sup>19</sup>, E.V.Osipova<sup>20</sup>, O.V.Usacheva<sup>21</sup>, P.I.Pavlov<sup>22</sup>, Yu.S.Pinegina<sup>23</sup>, A.I.Petrova<sup>24</sup>, I.V.Polyakova<sup>25</sup>, D.F.Ibragimova<sup>26</sup>, T.A.Ponomareva<sup>13</sup>, T.A.Protasova<sup>26</sup>, O.G.Pyaterkina<sup>27</sup>, D.F.Sergienko<sup>28</sup>, N.I.Kapranov<sup>2</sup>

1 – Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: 32, build. 4, 11<sup>th</sup> Parkovaya str., Moscow, 105077, Russia;

2 – Federal Medical Genetic Academic Center, Russian Academy of Medical Science: 1, Moskvorech'e str., Moscow, 1115478, Russia;

3 – N.F.Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Healthcare Ministry of Russia: 18, Gamalei str., Moscow, 123098, Russia;

4 – O.V.Filatov State Clinical Hospital No.15, Moscow Healthcare Department: 23, Veshnyakovskaya str., Moscow, 111539, Russia;

5 – Tula State Regional Pediatric Clinical Hospital: 39, Bondarenko str., Tula, 300010, Russia;

6 – Stavropol' Territorial Clinical Referral Diagnostic Center: 304, Lenina str., Stavropol', 355017, Russia;

7 – G.G.Kuvatov Republic State Clinical Hospital: 132, Dostoevskogo str., Ufa, 405005, the Republic of Bashkortostan;

8 – Novosibirsk City State Pediatric Emergency Clinical Hospital: 3, Krasnyy prospekt, Novosibirsk, 630007, Russia;

9 – Leningrad Regional State Pediatric Clinical Hospital: 6, Komsomola str., Saint-Petersburg, 195009, Russia;

10 – Omsk Regional Pediatric Clinical Hospital: 77, Kuybysheva str., Omsk, 644001, Russia;

11 – Federal Academic Centre of Children's Health, Healthcare Ministry of Russia: 2, build.1, Lomonosovskiy av., Moscow, 119991, Russia;

12 – Privolzhskiy Federal Medical Research Center, Healthcare Ministry of Russia: 18, Verkhne-Volzhsкая embankment, Nizhniy Novgorod, 603155, Russia;

13 – Stavropol' State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: 310, Mira str., Stavropol', 355029, Russia;

14 – N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: 10, Studencheskaya str., Voronezh, 394622, Russia;

15 – Kuban State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: 4, Sedina str., Krasnodar, 350063, Russia;

16 – Republic Pediatric Clinical Hospital, Chuvash Healthcare Ministry: 27, Gladkova str., Cheboksary, 428020, the Republic of Chuvash;

17 – E.A.Vagner Perm State Medical Academy Healthcare Ministry of Russia: 22, Bauman str., Perm, 614066, Russia;

18 – Federal Research Institute of Medical Genetics, Siberian Department of Russian Academy of Medical Science: 3, Moskovskiy tract, Tomsk, 634050, Russia;

19 – Smolensk State Medical Academy, Healthcare Ministry of Russia: 30v, Marshala Koneva str., Smolensk, 214019, Russia;

20 – The First Republic Clinical Hospital, Healthcare Ministry of the Udmurtia Republic: 57, Votkinskoe av., Izhevsk, 426039, the Udmurtia Republic;

21 – Yaroslavl' Pediatric State Clinical Hospital No.1: 12/76, Lenina av., Yaroslavl', 150003, Russia;

22 – Chuvash Republic Clinical Hospital, Chuvash Healthcare Ministry: 9, Moskovskiy av., Cheboksary, 428018, the Republic of Chuvash;

23 – Novosibirsk State Regional Clinical Hospital: 130, Nemirovicha-Danchenko str., Novosibirsk, 630087, Russia;

24 – Chita State Medical Academy, Healthcare Ministry of Russia: 39a, Gor'kogo str., Chita, 672090, Russia;

25 – N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department: 3, Bol. Sukharevskaya sq., Moscow, 129090, Russia;

26 – Kemerovo State Regional Clinical Hospital: 22, Oktyabr'skiy av., Kemerovo, 650066, Russia;

27 – State Republic Pediatric Clinical Hospital, Healthcare Ministry of the Republic of Tatarstan: 140, Orenburgskiy tract, Kazan', 420138, the Republic of Tatarstan;

28 – Astrakhan' State Medical Academy, Healthcare Ministry of Russia: 121, Bakinskaya str., Astrakhan', 414000, Russia

### Summary

The aim of this study was to characterize chronic respiratory infection in cystic fibrosis (CF) patients in Russia according to the National Russian CF Register. **Methods.** The National Russian CF Register included 2,131 patients from 74 Russian regions (2,092 alive patients and 39 died patients) in 2014 (the median age, 10.2 (15.2) years; 29.2% were adults  $\geq$  18 лет). Microbiological findings of CF patients (chronic infection caused by *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* complex, non-tuberculous mycobacteria

(NTM), non-Pseudomonas Gram negative pathogens including *Achromobacter* spp., and frequency of intermittent *P. aeruginosa* infection) have been analyzed in this article. **Results.** The tested pathogens were not found in 18.0% of patients. The prevalence of pathogens in descending order was as follows: *S. aureus*, 54,5%; *P. aeruginosa*, (chronic infection), 32,1%; *P. aeruginosa* (intermittent infection), 14,1%; *B. cepacia* complex, 7,3%; *Achromobacter* spp., 3,5%; *Stenotrophomonas maltophilia*, 3,3%; NTM, 0,8%. Other non-Pseudomonas Gram negative pathogens including *Achromobacter* spp., *Escherichia coli*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp. caused chronic airway infection in 11.8% of patients. Children were infected more frequently by *S. aureus* and adult patients infected were frequently by *P. aeruginosa*, *B. cepacia* complex, *Achromobacter* spp., and NTM. No geographic prevalence of pathogen distribution was found. Russian CF patients were more often infected by *S. aureus* and *B. cepacia* complex compared to European CF patients. *P. aeruginosa* was yielded with equal rate in Russia and in Europe. *S. maltophilia* and NTM were found less frequently in Russia compared to Europe. **Conclusion.** According to the National Russian CF Register, the airways of 18.0% of CF patients in Russia are not colonized by respiratory pathogens. As the patient's age increases, the rate of Gram negative respiratory infection is growing. The most harmful infections are thought to be *B. cepacia* complex and *Achromobacter* spp.

**Key words:** cystic fibrosis, register, microflora, pathogens, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Achromobacter* spp., *Alcaligenes xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia*, Russia.

Посвящается Игорю Константиновичу Волкову —  
блестящему детскому пульмонологу

Муковисцидоз (МВ) — тяжелая наследственная экзокринопатия с аутосомно-рецессивным типом наследования. В патогенезе заболевания ведущую роль играют мутации гена *МВТР*, последующая дисфункция хлорного канала и формирование вязкого обезвоженного секрета большинства экзокринных желез. Несмотря на полиорганное поражение при МВ, в клинической картине доминирует патология бронхолегочной системы, которой обусловлены тяжесть состояния и смерть 90–95 % больных [1]. Еще в середине прошлого века МВ являлся абсолютно фатальным заболеванием раннего возраста. Однако в результате внедрения многокомпонентной комплексной терапии, создания центров МВ, роста клинического опыта и фундаментальных знаний о болезни достигнуты значительные успехи — возросли выживаемость, доля взрослых больных, улучшилось качество их жизни [2]. Важным шагом в организации медицинской помощи при МВ является создание регистров больных МВ [3].

Медицинский регистр — это совокупность информации, собранной по определенному принципу в соответствии с необходимыми требованиями. Основной задачей регистра является систематизация данных и их анализ, итогом — разработка стратегии ведения и оптимизация контроля над течением заболевания [4]. Регистры больных МВ в США и некоторых странах Западной Европы функционируют еще с прошлого века, общеевропейский Регистр — с 2003 г., а в Российской Федерации Регистр больных МВ в современном виде впервые был опубликован в 2011 г. Формат большинства регистров схож: демографические показатели, данные, касающиеся диагностики, генетики, антропометрические параметры, респираторный статус, легочные и внелегочные осложнения, объем терапии, трансплантация, социальная занятость и т. д. Обязательной составляющей всех регистров является информация об инфекции респираторного тракта.

Целью настоящего исследования явилось выявление особенностей микробного пейзажа респираторного тракта у больных МВ в России по данным национального Регистра (2014).

## Материалы и методы

### Организация исследования

С момента своего создания национальный Регистр тесно интегрирован с работой европейского Регистра больных МВ и является основой для включения российских показателей в общеевропейские, а также самостоятельным инструментом для обобщения и анализа данных в России. В связи с этим в форме заполнения отечественного Регистра содержатся параметры, требуемые для включения данных в европейский Регистр. Наряду с этим дополнительно фиксируются некоторые показатели, включенные организационным комитетом национального Регистра. Таким образом, в российском Регистре данные представлены более широко, чем в европейском.

В Регистр (2014) были включены данные 74 регионов-субъектов Российской Федерации, население которых в исследуемом году составляло 141 041 839 человек (общее население России в 2014 г. — 146 267 288 человек). В Регистре отражены данные регионов с функционирующими центрами МВ, а также представлена информация о пациентах, проживающих в других регионах, но наблюдаемых в упомянутых центрах. В связи с этим информация в Регистре представлена следующим образом: 30 регионов, представивших сведения обо всех своих больных (детях и взрослых), охарактеризованы по отдельности, а пациенты из регионов без центров МВ объединены под названием «другие регионы» (сюда же относятся Санкт-Петербург и Челябинская область, т. к. представлены данные преимущественно взрослых пациентов).

При заполнении части Регистра, посвященной микробиологической характеристике, от врачей требовалось фиксирование наличия хронической инфекции, вызванной бактериями *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* complex, нетуберкулезными микобактериями. Дополнительные графы для заполнения были включены оргкомитетом национального Регистра и посвящены интермиттирующей инфекции *P. aeruginosa* и хронической инфекции,

вызванной непсевдомонадной грамотрицательной флорой (НПГОФ). В понятие «хроническое инфицирование» включена частота высева патологичес-

кой флоры, соответствующая критериям Центра муковисцидоза (Лидс, Великобритания): > 50 % высевов за отчетный год при условии их  $\geq 4$ -кратного

**Таблица 1**  
**Численность больных, доля взрослых и частота встречаемости МВ в разных регионах Российской Федерации (2014)**

**Table 1**  
**Number of patients, proportion of adult patients and prevalence of CF in different regions of Russia in 2014**

Регион	Население региона, n*	Больные МВ, n	Взрослые, n (%)	Частота, 1 / 100 тыс.
Москва	12 197 596	334	116 (34,73)	2,738
Брянская область	1 232 940	13	3 (23,08)	1,054
Воронежская область	2 331 147	62	15 (24,19)	2,660
Московская область	7 231 068	171	42 (24,56)	2,365
Рязанская область	1 135 438	15	1 (6,67)	1,321
Смоленская область	964 791	17	3 (17,65)	1,762
Тульская область	1 513 570	30	9 (30,0)	1,982
Ярославская область	1 271 629	42	11 (26,19)	3,303
Нижегородская область	3 270 203	73	8 (10,96)	2,232
Оренбургская область	2 001 110	54	7 (12,96)	2,699
Пермский край	2 637 032	73	27 (36,99)	2,768
Республика Башкортостан	4 071 987	73	19 (26,03)	1,793
Республика Мордовия	808 888	13	5 (38,46)	1,607
Республика Татарстан	3 855 037	110	35 (31,82)	2,853
Самарская область	3 212 676	103	22 (21,36)	3,206
Республика Удмуртия	1 517 472	40	17 (42,50)	2,636
Республика Чувашия	1 238 071	52	17 (32,69)	4,200
Алтайский край	2 384 812	43	5 (11,63)	1,803
Кемеровская область	2 724 990	48	6 (12,50)	1,761
Красноярский край	2 858 773	52	4 (7,69)	1,819
Новосибирская область	2 746 822	62	11 (17,74)	2,257
Омская область	1 978 183	57	13 (22,81)	2,881
Томская область	1 074 453	22	2 (9,09)	2,048
Забайкальский край	1 087 452	16	2 (12,50)	1,471
Ханты-Мансийский автономный округ – Югра	1 612 076	39	9 (23,08)	2,419
Астраханская область	1 021 287	19	4 (21,05)	1,860
Краснодарский край	5 453 329	79	26 (32,91)	1,449
Ставропольский край	2 799 473	62	14 (22,58)	2,215
Ленинградская область	1 775 540	29	8 (27,59)	1,633
Приморский край	1 933 308	44	14 (31,82)	2,276
Другие регионы**	61 100 686	284	147	–
Итого	141 041 839	2131	622 (29,19)	–
Россия, расчетные данные	146 267 288	3380	870 (25,72)	2,31

Примечание: \* – данные Федеральной службы государственной статистики (Росстат) о численности населения Российской Федерации на 01.01.15; \*\* – в понятие «другие регионы» включены Санкт-Петербург (n = 31), Челябинская (n = 16), Амурская (n = 3), Архангельская (n = 1), Белгородская (n = 9), Владимирская (n = 16), Волгоградская (n = 9), Вологодская (n = 13), Ивановская (n = 8), Иркутская (n = 7), Калининградская (n = 3), Калужская (n = 12), Кировская (n = 4), Костромская (n = 4), Курганская (n = 1), Липецкая (n = 5), Орловская (n = 1), Пензенская (n = 7), Псковская (n = 2), Ростовская (n = 5), Саратовская (n = 12), Сахалинская (n = 1), Свердловская (n = 6), Тамбовская (n = 5), Тверская (n = 14), Ульяновская (n = 1) области, Тюменская область без автономных округов (n = 3); республики: Адыгея (n = 2), Карачаево-Черкессия (n = 11), Алтай (6), Бурятия (n = 2), Дагестан (n = 6), Калмыкия (n = 2), Коми (n = 4), Крым (n = 7), Марий Эл (n = 4), Саха (Якутия) (n = 1), Северная Осетия–Алания (n = 6), Тыва (n = 1), Хакасия (n = 8), Чеченская Республика (n = 12), Ямало-Ненецкий автономный округ (n = 5), Камчатский (n = 1), Хабаровский (n = 7) края.

Notes. \*, data of the Federal State Statistics Service on population of Russian Federation to 01.01.2015; \*\*, other regions include: Saint-Petersburg (n = 31), the Chelyabinsk region (n = 16), the Amur region (n = 3), the Arkhangel'sk region (n = 1), the Belgorod region (n = 9), the Vladimir region (n = 16), the Volgograd region (n = 9), the Vologda region (n = 13), the Ivanovo region (n = 8), the Irkutsk region (n = 7), the Kaliningrad region (n = 3), the Kaluga region (n = 12), Kamchatka krai (n = 1), the Karachay-Cherkess Republic (n = 11), the Kirov region (n = 4), the Kostroma region (n = 4), the Kurgan region (n = 1), the Lipetsk region (n = 5), the Orel region (n = 1), the Penza region (n = 2), the Pskov region (n = 2), the Republic of Adygea (n = 2), the Altai Republic (n = 6), the Buryat Republic (n = 2), the Dagestan Republic (n = 6), the Kalmyk Republic (n = 2), the Komi Republic (n = 4), the Crimea Republic (n = 7), the Mari El Republic (n = 4), the Sakha (Yakutia) Republic (n = 1), the Republic of North Ossetia-Alania (n = 6), the Tyva Republic (n = 1), the Republic of Khakassia (n = 8), the Rostov region (n = 5), the Saratov region (n = 12), the Sakhalin region (n = 1), the Sverdlovsk region (n = 6), the Tambov region (n = 5), the Tver region (n = 14), the Tyumen Region without autonomous districts (n = 3), the Ulyanovsk region (n = 1), the Khabarovsk krai (n = 7), the Chechen Republic (n = 12), the Yamalo-Nenets Autonomous District (n = 5).

проведения [5]. Интермиттирующий высеv – транзитное обнаружение микроорганизма при отсутствии критериев хронической инфекции.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ *Statistica*. В зависимости от вида распределения мерами центральной тенденции и рассеяния служили среднее значение ( $M$ )  $\pm$  стандартное отклонение ( $SD$ ) или медиана ( $Me$ ) (интерквартильный размах). При сравнении средних значений или медиан применялись  $t$ -критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни. Для оценки различий категориальных переменных в подгруппах использовался  $\chi^2$ . Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Из графы «Непсевдомонадная грамотрицательная флора» отдельно выделены бактерии рода *Achromobacter*, среди которых наиболее часто встречается *Achromobacter xylosoxidans*. Частота инфицирования микроорганизмами представлена отдельно как при моно-, так и микст-инфекции.

Для более детальной и объективной оценки возрастных изменений микроорганизмы объединены по группам следующим образом: *S. aureus* в монокультуре, *P. aeruginosa* в монокультуре или в сочетании с *S. aureus* и / или с *S. maltophilia*, *Achromobacter spp.* в монокультуре и в сочетании с *S. aureus*, и / или *P. aeruginosa*, и / или *S. maltophilia*, *B. cepacia complex* в монокультуре или в микст-инфицировании с другой флорой.

## Результаты

### Общая характеристика группы

Число больных в регионах, доля взрослых пациентов в каждом из них, отношение числа пациентов с МВ к общей численности населения, проживающего в регионе, а также экстраполированное число больных в России, исходя из встречаемости заболевания в каждом регионе, отражены в табл. 1.

Представлены регионы Центрального, Северо-Западного, Южного, Приволжского, Уральского, Сибирского, Дальневосточного, Северо-Кавказского и Крымского федеральных округов.

В Регистр (2014) включены данные больных ( $n = 2\,131$ : живых – 2 092; умерших – 39), представляющих 30 регионов с имеющимися центрами МВ ( $n = 1\,847$ ), а также из 44 регионов России, в которых центры МВ не представлены или данные из них представлены частично ( $n = 284$ ).

Возраст больных колебался от 0,1 года до 65 лет; средний возраст в 2014 г. составил  $12,8 \pm 9,7$  года,  $Me = 10,2$  (15,2) года. Доля взрослых (не моложе 18 лет) пациентов – 29,2 %. Среди больных преобладали мужчины (52,8 %).

### Микрофлора респираторного тракта больных МВ в Российской Федерации и регионах

По 64 (1,9 %) пациентам данных не представлено, а у 372 (18,0 %) больных ни один из исследуемых микроорганизмов не обнаружен.

Частота инфицирования дыхательных путей различной флорой представлена в порядке убывания:

Таблица 2  
Структура НПГОФ (представлена частота первых 5 доминирующих микроорганизмов)  
Table 2  
Non-Pseudomonas Gram negative pathogen spectrum (frequency of five the most prevalent pathogens)

№	Название микроорганизма	Число инфицированных, n
1	<i>Achromobacter spp.</i> *	69
2	<i>Escherichia coli</i>	34
3	<i>Acinetobacter spp.</i> **	33
4	<i>Klebsiella spp.</i> ***	32
5	<i>Citrobacter spp.</i>	7

Примечание: включены следующие микроорганизмы: \* – *Achromobacter*, *A. xylosoxidans*, *A. species*, *Alcaligenes xylosoxidans*; \*\* – *Acinetobacter*, *A. baumannii*, *A. species*, *A. iwoffii*, *A. genomospecies*, *A. haemolyticus*, *A. calcoaceticus*, *A. junii*, *A. pittii*, *A. anitratus*; \*\*\* – *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Raoultella (Klebsiella) ornithinolytica*; \*\*\*\* – *Citrobacter*, *C. freundii*, *C. amalonaticus*.

Notes: \*, including *Achromobacter*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Achromobacter species*, *Alcaligenes xylosoxidans*; \*\*, including *Acinetobacter*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter species*, *Acinetobacter iwoffii*, *Acinetobacter genomospecies*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter anitratus*; \*\*\*, including *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Raoultella (Klebsiella) ornithinolytica*; \*\*\*\*, including *Citrobacter*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter amalonaticus*.

*S. aureus* – 54,5 %, *P. aeruginosa* (хроническое инфицирование) – 32,1 %, *P. aeruginosa* (интермиттирующий высеv) – 14,1 %, *B. cepacia complex* – 7,3 %, *Achromobacter spp.* – 3,5 %, *S. maltophilia* – 3,3 %, нетуберкулезные микобактерии – 0,8 %.

В 11,8 % случаев дыхательные пути больных были хронически инфицированы другой НПГОФ (с учетом *Achromobacter spp.*). У 10 пациентов инфекция осталась невыясненной.

В табл. 2 отражена структура НПГОФ в порядке убывания.

В монокультуре *S. aureus* выявлен у 35,3 %, *P. aeruginosa* – у 14,9 %, *B. cepacia complex* – у 4,1 %, *Achromobacter spp.* – у 0,8 %, *S. maltophilia* – у 0,2 % больных. Во всех остальных случаях эти микроорганизмы встретились в сочетаниях между собой или с другой флорой.

Согласно объединению микрофлоры в обозначенные группы данные представлены в порядке убывания: *S. aureus* в монокультуре – 34,9 %, *P. aeruginosa* (хроническое инфицирование) в монокультуре или в сочетании с *S. aureus* и / или с *S. maltophilia* – 26,5 %, *B. cepacia complex* в монокультуре или при микст-инфекции с другой любой флорой – 7,0 %, *Achromobacter spp.* в монокультуре и в сочетании с *S. aureus* и / или *P. aeruginosa* и / или *S. maltophilia* – 3,2 %. У 18,0 % пациентов ни один из микроорганизмов не обнаружен. У 10,4 % больных выявлены другие микроорганизмы как в монокультуре, так и в различных сочетаниях между собой.

При оценке микробиологического профиля респираторного тракта выявлено возрастание частоты высева грамотрицательной флоры с увеличением возраста больных.

Наибольшая частота инфицирования *S. aureus* наблюдалась в возрастной группе 4–8 лет (65,5 %), а в 24–28 лет – *P. aeruginosa* (58,5 %); максимальная частота инфицирования *B. cepacia complex* –

в 20–24 года (24,7 %), *S. maltophilia* – в 28–32 года (8,8 %), а частота обнаружения *Achromobacter spp.* (16,1 %) достигала своего пика у пациентов старше 36 лет (рис. 1).

При оценке изменений в составе микрофлоры в разных возрастных группах (рис. 2) наблюдается снижение частоты высева *S. aureus* в монокультуре и симметричный рост группы, включающей *P. aeruginosa* (монокультура и в сочетании с *S. aureus*), «перекрест» отмечен в возрасте 12–16 лет. Возрастные изменения *B. cepacia complex* и *Achromobacter spp.* в микст-инфицировании соответствуют аналогичными изменениями частоты *B. cepacia complex* и *Achromobacter spp.* (см. рис. 1).

В табл. 3 отражены различия распределения микрофлоры между детьми и взрослыми. Различия достигнуты для всех групп микробных агентов, исключая *S. maltophilia* и общую группу НПГОФ (включая *Achromobacter spp.*).

В табл. 4. представлена условно-патогенная микрофлора респираторного тракта у больных МВ в различных регионах России. Отмечаются значительные колебания распространенности *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *B. cepacia complex* по регионам страны. В отношении *Achromobacter spp.* и *S. maltophilia* колебания распространенности патогенов менее выражены. Определенной векторной географической направленности не прослеживается.

## Обсуждение

Создание в 2011 г. национального Регистра больных МВ явилось принципиально новой вехой в организации помощи этим пациентам в России. В Регистре обобщен большой объем клинической, генетической, антропометрической, функциональной и микробиологической информации. Исследование данных Регистра (2014) по микробиологическому мониторингу на данный момент является самым многочисленным отечественным анализом на эту тему.

Данная работа является не только самой масштабной по числу представленных больных, но и исследованием, где в достаточной мере проиллюстрирована микробиологическая характеристика больных МВ в рамках всей страны.

Ранее проведенные отечественными специалистами исследования в основном касались микробиологической характеристики больных МВ отдельных регионов и зачастую отражалась в диссертационных работах [6–12]. Другие научные направления были связаны с работой конкретных микробиологических лабораторий и исследовательских групп. В этих работах исследовались в основном выборки больных, наблюдаемых в одном или нескольких медицинских учреждениях – ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России, ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы» [13–16]. В предыдущих исследованиях отсутствовал единый формат представления данных,

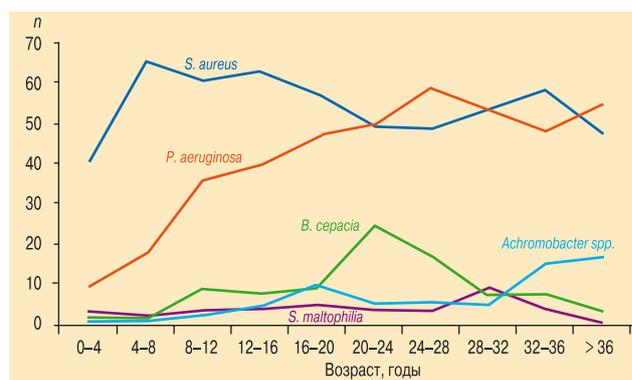


Рис. 1. Частота инфицирования различной микрофлорой у пациентов разных возрастных групп

Figure 1. Frequency of different respiratory infection in patients of different age

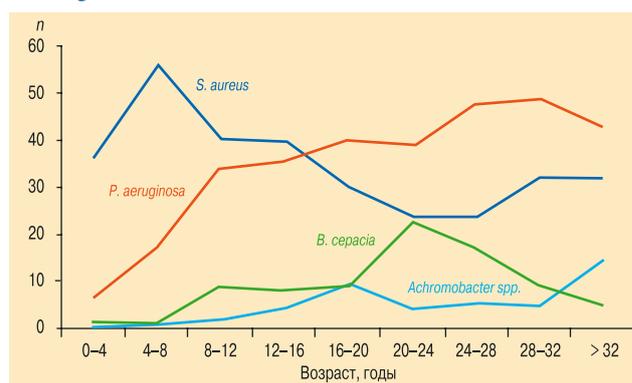


Рис. 2. Частота инфицирования смешанной микрофлорой в разных возрастных группах

Примечание: в названии группы указан доминирующий бактериальный патоген.

Figure 2. Frequency of mixed respiratory infection in patients of different age

Note. The prevalent pathogen is included in the group name.

**Таблица 3**  
**Бактериальная микрофлора респираторного тракта у детей и взрослых**  
**Table 3**  
**Bacterial microflora of the respiratory tract in children and adults**

Флора	Всего	Дети	Взрослые	p
<i>S. aureus</i> всего, %	54,5	56,1	50,4	0,021
<i>S. aureus</i> в монокультуре, %	35,3	39,1	25,9	< 0,001
<i>P. aeruginosa</i> (хроническое инфицирование) всего, %	32,1	24,0	52,4	< 0,001
<i>P. aeruginosa</i> (хроническое инфицирование) в монокультуре, %	14,9	10,0	27,4	< 0,001
<i>P. aeruginosa</i> (интермиттирующий высев), %	14,1	16,6	7,8	< 0,001
<i>B. cepacia complex</i> всего, %	7,3	4,4	14,8	< 0,001
<i>B. cepacia complex</i> в монокультуре, %	4,1	3,1	6,6	< 0,001
<i>S. maltophilia</i> всего, %	3,3	3,0	3,9	0,327
<i>S. maltophilia</i> в монокультуре, %	0,2	0,2	0	0,28
НПГОФ (включая <i>Achromobacter spp.</i> ), %	11,8	9,7	13,3	0,080
<i>Achromobacter spp.</i> всего, %	3,4	2,0	7,0	< 0,001
<i>Achromobacter spp.</i> в монокультуре, %	0,8	0,3	2,0	< 0,001
Нетуберкулезные микобактерии, %	0,7	0,2	2,0	0,004

Таблица 4  
Частота инфицирования респираторного тракта условно-патогенной микрофлорой у пациентов разных регионов России

Table 4  
Frequency of potential pathogenic microorganisms of the respiratory tract in CF patients in different regions of Russia

Регион	<i>S. aureus</i> , %	<i>P. aeruginosa</i> (хроническое инфицирование), %	<i>P. aeruginosa</i> (интермиттирующий высев), %	<i>B. cepacia complex</i> , %	<i>Achromobacter spp.</i> , %	<i>S. maltophilia</i> , %
Ленинградская область	71,4	28,6	10,0	0	7,1	7,1
Ярославская область	70,7	41,5	19,5	2,4	7,3	17,0
Москва	70,3	24,9	17,2	7,8	6,5	4,3
Московская область	79,4	25,0	15,3	8,1	6,3	3,1
Тульская область	87,0	34,8	42,1	20,0	0	9,5
Рязанская область	23,1	7,7	7,7	0	7,7	0
Смоленская область	31,3	25,0	0	6,3	0	6,3
Брянская область	33,3	8,3	16,7	16,7	0	0
Воронежская область	65,0	43,3	11,7	3,3	0	3,3
Нижегородская область	58,9	24,7	21,9	9,6	1,4	1,4
Республика Чувашия	19,6	36,0	13,7	3,9	0	0
Республика Удмуртия	78,4	29,4	14,7	0	0	3,8
Республика Татарстан	47,7	55,6	8,3	2,8	0,9	0
Республика Мордовия	66,7	25,0	16,7	8,3	8,3	8,3
Республика Башкортостан	36,1	40,3	11,6	6,9	0	2,8
Самарская область	11,0	15,0	19,0	39,6	2,0	6,0
Пермский край	25,0	17,7	8,2	0	0	1,6
Оренбургская область	48,1	38,5	5,8	3,9	0	0
Астраханская область	47,4	38,9	5,3	0	0	5,3
Краснодарский край	34,3	32,8	35,8	6,0	1,6	1,3
Ставропольский край	63,9	13,1	4,9	3,3	4,8	3,3
Ханты-Мансийский автономный округ – Югра	94,9	28,2	12,8	0	0	2,6
Омская область	69,6	67,9	8,9	1,8	1,8	1,8
Новосибирская область	41,9	43,5	12,9	1,6	4,8	1,6
Томская область	95,5	13,6	4,5	0	4,6	0
Кемеровская область	41,7	31,3	10,4	4,2	0	0
Красноярский край	50,0	26,9	19,2	0	3,9	7,7
Алтайский край	10,0	18,6	2,4	2,5	0	0
Забайкальский край	62,5	68,8	0	0	6,3	0
Приморский край	72,5	40,0	22,5	12,8	2,6	5,3
Другие регионы	49,3	38,2	11,2	8,8	4,8	2,9
Среднее значение по России	54,5	32,1	14,1	7,3	3,4	3,3

а в работах московских лабораторий в основном анализировались выборки наиболее тяжелых пациентов с трудно идентифицируемой микрофлорой, наблюдаемых в центральных учреждениях страны. Эта искусственность отражалась как на возрастных характеристиках и тяжести анализируемых выборок больных, так и на результатах поставленной непосредственной научной задачи.

В данной работе выявлены определенные тенденции распределения микроорганизмов респираторного тракта как внутри страны, так и в сравнении с показателями западных стран. Решению последней задачи способствовала интеграция российских данных в уже опубликованный общеевропейский

Регистр (2013) [17]. Учитывая, что колебания показателей национального Регистра (2013, 2014) незначительны, можно уверенно сопоставлять настоящие данные с европейскими.

В табл. 5 представлена сравнительная частота инфицирования типичными микроорганизмами в России и Европе (2013).

Обращает на себя внимание большая доля инфицирования в России *S. aureus* и *B. cepacia complex*, меньшая частота встречаемости *S. maltophilia* и нетуберкулезного микобактериоза. Одной из причин относительно высокой доли *S. aureus* в России по сравнению с общеевропейскими данными может являться большая доля пациентов моложе 18 лет.

Таблица 5

**Инфицирование патогенной микрофлорой респираторного тракта в Европе и России по данным общеевропейского Регистра (2013), %**

**Table 5**

**Pathogenic respiratory infection in Europe and in Russia (according to Pan-European Register, 2013), %**

Микроорганизм	Среднее значение		Доля инфицирования по странам			
	Россия	Европа	минимальная		максимальная	
<i>S. aureus</i>	49,69	35,40	Румыния	9,76	Украина	81,90
<i>P. aeruginosa</i>	31,06	31,75	Румыния	12,20	Греция	65,31
<i>B. ceracia complex</i>	7,80	3,33	Греция, Румыния, Македония, Молдова	0	Литва	38,46
<i>S. maltophilia</i>	3,49	7,46	Румыния, Македония	0	Литва	15,38
Нетуберкулезный микобактериоз	0,47	3,23	Греция, Латвия, Литва, Македония, Молдова, Румыния, Сербия, Словакия, Словения	0	Израиль	7,94

Известно, что *S. aureus* является зачастую первым патогеном респираторного тракта при МВ, который с увеличением возраста больного сменяется на более агрессивную грамотрицательную флору. Необходимо отметить, что в России у взрослых пациентов происходит не столько замена, сколько присоединение *P. aeruginosa* или другой грамотрицательной флоры к сохраняющему инфицированию дыхательных путей *S. aureus*. Это обстоятельство проиллюстрировано на рис. 1, где кривая *S. aureus* и *P. aeruginosa* во взрослом возрасте находятся примерно на одинаковом уровне. Классического «перекреста» во взрослом возрасте, красочно отображаемого во всех регистрах западных стран и характеризующего снижение доли *S. aureus*, и симметричное возрастание инфицирования *P. aeruginosa* в данном Регистре нет. В связи с этим целью предпринятого объединения микрофлоры явилось выделение среди пациентов с микст-инфекцией более агрессивного и доминирующего микроорганизма. Только при таком группировании и построении аналогичного графика (см. рис. 2) формируется классический «перекрест» и становится очевидным преобладание во взрослом возрасте *P. aeruginosa* (в монокультуре и в сочетании с *S. aureus*) над монокультурой *S. aureus*.

Некоторым подтверждением взаимосвязи высокой доли инфицирования *S. aureus* с небольшой долей взрослых больных является аналогичная высокая распространенность *S. aureus* в бывших советских республиках и восточноевропейских странах, где, как известно, доля взрослых невелика и уступает западноевропейским странам в  $\geq 2$  раза [17].

Наверное, последним обстоятельством, повлиявшим на различия в инфицировании *S. aureus* между Россией и Европой, является следующее:  $\frac{1}{3}$  больных общеевропейского Регистра (2013) с зафиксированными данными по *S. aureus* ( $n = 21\ 730$ ) — жители Великобритании ( $n = 8\ 801$ ). Но доля больных МВ с *S. aureus* в Великобритании невелика и составляет всего лишь 16,7% [18]. Таким образом, значительное число больных из Великобритании в Регистре повлияло на общеевропейские показатели инфицирования *S. aureus* в сторону их снижения. А если бы в Регистр не были включены данные российских больных с относительно высокой долей *S. aureus* ( $n = 1\ 818$ ), то общеевропейская доля инфицирования *S. aureus* была бы еще ниже.

Стоит ли ожидать в ближайшие годы в нашей стране снижения инфицирования *S. aureus* при увеличении доли взрослых пациентов? Однозначного ответа нет. С одной стороны, увеличение числа взрослых больных должно сопровождаться снижением доли *S. aureus* и возрастанием доли грамотрицательной флоры, с другой — стратегия агрессивной эрадикации *P. aeruginosa* при первичном высеve и внедряемые меры профилактики перекрестного инфицирования в итоге направлены на максимально длительное сохранение в дыхательных путях больных МВ более «благоприятного» микроорганизма, каковым является *S. aureus*. Так, в Регистре США (2014) в качестве эффективности предпринимаемых мер демонстрируется снижение инфицирования *P. aeruginosa* на протяжении 1988–2014 гг. [19]. Особенно это очевидно в возрастной группе больных до 18 лет (примерно с 55 до 30%) и менее заметно — среди взрослых (примерно с 80 до 65%), что еще раз подтверждает успешность мер эрадикации и профилактики инфекции *P. aeruginosa* в детском возрасте. С 1999 до 2014 г. доля *P. aeruginosa* среди американских больных МВ снизилась с 59,1 до 47,5%, а доля *S. aureus* выросла с 47,4 до 70,0%. [19]. Разумеется, дальнейшему сохранению *S. aureus* в популяции больных МВ способствует и нарастание доли метициллин-резистентного стафилококка (MRSA). К сожалению, ни в национальном, ни в общеевропейском Регистре не фиксируется частота MRSA. Показатели динамики инфицирования MRSA среди больных МВ в США говорят о более чем 5-кратном увеличении доли этой инфекции с 1999 по 2014 г. — с 4,2 до 25,9%. [19]. В других странах, где в регистрах отражается MRSA, его доля значительно ниже, чем в США. Так, в Австралии и в Канаде (2013) она составила 3,2 и 6% соответственно, что, вероятно, отчасти обусловлено в целом значительно меньшим числом пациентов с *S. aureus*: 43,1 и 48,0% соответственно [20, 21]. Возможно, существуют обратные причинно-следственные связи: высокая доля *S. aureus* в США обусловлена высокой и растущей долей MRSA.

Таким образом, распространенность инфицирования респираторного тракта *S. aureus* варьируется не только в регионах России, но и существенно — в западных странах с развитой системой помощи больным МВ.

Сложно интерпретировать значительную разницу в показателях инфицирования *S. aureus* среди больных МВ в российских регионах. Доля *S. aureus* среди больных МВ в регионах — 10–95,5 % и связь с долей взрослых в регионе отнюдь не очевидна. Одной из предполагаемых причин низкой доли в некоторых регионах может быть отсутствие должного внимания при заполнении Регистра к менее значимому с клинической точки зрения *S. aureus* в микстинфицировании с более агрессивной флорой, в частности *P. aeruginosa*.

*P. aeruginosa* — классическая агрессивная флора для больных МВ. Значение этого микроорганизма для прогноза больных МВ чрезвычайно важно, а инфицирование *P. aeruginosa* отождествляется с более быстрой деградацией легочной функции и худшей выживаемостью больных по сравнению с инфекцией, вызванной *S. aureus* [22]. Актуальность снижения в популяции больных МВ доли псевдомонадной инфекции находит свое отражение в создании, усовершенствовании и внедрении специальных высокоэффективных ингаляционных антибактериальных препаратов против *P. aeruginosa* как для первичной эрадикации, так и для контроля хронической респираторной инфекции, а до появления ингаляционных антибактериальных препаратов — в оптимизации системной антибактериальной терапии. Создание системы строгого эпидемиологического контроля и мер, направленных на изоляцию больных друг от друга, продиктовано передачей инфекции от больного к больному. В связи с этим международные соглашения, касающиеся синегнойной инфекции, постоянно публикуются и обновляются [23].

*P. aeruginosa* так же, как и *S. aureus*, встречается у пациентов с МВ в разных регионах России с неодинаковой частотой. Наверное, основной причиной таких различий является неравномерность выполнения перечисленных усилий по ранней эрадикации, контролю хронической инфекции, профилактики перекрестного инфицирования в разных российских медицинских центрах, а также возможные ошибки при идентификации нетипичных форм этих микроорганизмов в региональных лабораториях. Расширение амбулаторного этапа наблюдения и активной терапии (в т. ч. внутривенной антибактериальной), госпитализация пациентов в отдельные боксы в стационаре или их разделение, исключение необоснованных госпитализаций, тщательный микробиологический контроль и ранняя агрессивная эрадикация грамотрицательной флоры выделили ряд регионов, где *P. aeruginosa* встречается намного реже, чем в субъектах Российской Федерации, где эти мероприятия проводятся в неполном объеме.

В целом распространенность синегнойной инфекции в России сопоставима с показателями общеевропейского Регистра, составляя около 31 %. Необходимо отметить, что и европейском Регистре также существует значительная вариабельность между странами: — от 12,2 % — в Румынии до 65,3 % — в Греции. Причины такой вариабельности, вероятно, схожи с ситуацией в России.

При сравнении данных европейского Регистра (2013) с показателями Регистров США (2014) и Канады (2013) показана значительно меньшая доля синегнойной инфекции среди больных МВ в Европе. Так, в США она составляла 47,5 %, а в Канаде — 43 % [19, 21]. При этом среди общеевропейских показателей доля *P. aeruginosa* в Великобритании составляет 32,71 %, в Испании — 29,40 %, во Франции — 21,16 %, в Дании — 30,69 %, в Италии — 30,43 %, в Нидерландах — 33,48 % [17]. Среди причин таких различий между странами по разную сторону Атлантического океана выделяют исторически более ранний и более агрессивный подход к эрадикации первичного высева и контролю хронической *P. aeruginosa*, существующий в Старом Свете [24].

Как отмечено ранее, доля инфицированных *P. aeruginosa* за последние 15 лет снизилась: в США — с 59,1 до 47,5 %, в Канаде — с 46 до 43 %. За этот же период уменьшилась доля инфицирования другим грамотрицательным микроорганизмом — *B. cepacia complex*: в США — с 3,3 до 2,5 %, а в Канаде — с 9 до 5 % [19, 21]. В Австралии в 2009 г. распространенность *B. cepacia complex* среди больных МВ составляла 4,6 %, а в 2013 г. — уже 2,3 % [20]. Средние значения по Европе в 2013 г. сопоставимы с данными стран Северной Америки и Австралии и составляют 3,33 %. Кажущаяся невысокая распространенность *B. cepacia complex* является интегральным показателем между странами с относительно низкой и высокой встречаемостью данной инфекции. К сожалению, Россия относится к тем странам, где доля *B. cepacia complex* высока. Высокая контагиозность, трудная микробиологическая идентификация и, самое важное, крайне неблагоприятный клинический прогноз определяют эту инфекцию как самую опасную для больных МВ. Отсутствие четких медикаментозных алгоритмов терапии, низкая медиана выживаемости инфицированных больных и противопоказание к трансплантации легких при наличии *B. cepacia complex* в большинстве центров трансплантации определяет эту инфекцию как чрезвычайно опасный микробный агент при МВ [25, 26].

Создание строгих противоэпидемических мероприятий при организации помощи больным МВ продиктовано вспышками эпидемий *B. cepacia complex* в Канаде и Великобритании в 1990-х годах, что привело к постепенному снижению доли этого крайне опасного возбудителя в развитых западных странах [18–21].

К сожалению, Россия, как, вероятно, и бывшие советские республики и страны Восточной Европы не переняли печальный западный опыт 1990-х годов, и вспышки *B. cepacia complex* в этих странах начались в середине первого десятилетия XXI в., и, судя по представленным показателям, сохраняются по сей день.

Анализируя распространение *B. cepacia complex* среди регионов РФ, можно выделить следующие закономерности: отмечается значительная доля *B. cepacia complex* в субъектах, в которых больные госпитализированы в одну из федеральных клиник

в Москве в первое десятилетие XXI в., и намного меньшая распространенность инфицирования данным микроорганизмом в регионах, в которых такая практика не использовалась. Среди регионов выделяется Самарская область, где доля пациентов с *B. cepacia complex* крайне высока и составляет 39,6 %. Исследования последних лет, в частности проводимое сотрудниками ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России мультилокусное секвенирование, подтверждают, что вспышки инфекции *B. cepacia complex* в Москве и Самаре обусловлены различными сиквенс-типами этого микроорганизма — *B. cenocepacia* ST 709 и ST 208 соответственно. Другие сиквенс-типы у больных МВ остальных регионов встречаются намного реже и инфицирование ими являются в основном спорадическим [16].

Высокая доля инфицированных таким «экстремальным» микроорганизмом, как *B. cepacia complex* в нашей стране не должна остаться без внимания медицинской общественности. Снижение инфицирования *B. cepacia complex* может быть достигнуто только согласованными действиями медицинского сообщества, направленными, прежде всего, на разобщение и строгую изоляцию больных во всех учреждениях — не только федерального уровня, но и в стационарах по месту жительства. Административно-финансовые ограничения (квоты и т. п.), побуждающие к совместной госпитализации пациентов в одной палате, не могут оправдать риск крайне неблагоприятного клинического прогноза в случае инфицирования респираторного тракта *B. cepacia complex*. Представление о *B. cepacia complex* как о «миролюбивой» инфекции [27] полностью противоречит не только мировым данным, но и результатам работы ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России. Так, в работе С.А.Красовского и соавт. (2014) [28] продемонстрировано, что 10-летний период с момента инфицирования *B. cepacia complex* переживают 25,0 % больных, что достоверно ниже, чем для *P. aeruginosa*, где эта доля составила 53,6 %. Крайне важно исключить ситуацию, когда «...нам будут диктовать не интересы больного, а сиюминутная мода, ложные авторитеты и вездесущая конъюнктура» (А.Л.Пухальский) [1].

*S. maltophilia* — грамотрицательный аэробный микроорганизм, клиническое значение которого при МВ окончательно неясно. Относительно высокая встречаемость среди больных МВ определяет включение инфицирования данным микроорганизмом во все существующие регистры. Распространенность *S. maltophilia* в регионах РФ достаточно неравномерна, такая же неравномерность очевидна среди европейских стран. В России в 2014 г. *S. maltophilia* встречалась у 3,3 % больных, что реже, чем в целом по Европе (2013) — 7,46 %, США (2014) — 13,5 %, Австралии (2013) — 8,3 %, Канаде (2013) — 15,0 % [17, 19–21]. Среди стран Западной Европы этот микроорганизм в 2013 г. встречался во Франции — в 10,53 %,

в Ирландии — в 8,37 %, в Нидерландах — в 10,66 %, в Великобритании — в 5,56 % случаев [17].

Если на вопрос о существенных различиях в инфицировании данным микроорганизмом между ведущими странами Европы и Америки найти ответ сложно, то аналогичная ситуация в России может определяться некоторыми причинами. Возможная причина низких показателей в России — сложности идентификации *S. maltophilia* в региональных микробиологических лабораториях, о чем говорит полное отсутствие этого микроба в 9 из 30 регионов, представленных в национальном Регистре (2014). При этом среди пациентов Москвы и Московской области, получающих обследование в ведущих микробиологических лабораториях столицы, *S. maltophilia* тоже встречается относительно редко, составляя 4,3 и 3,1 % соответственно. Можно было бы предположить, что относительно низкая доля этого микроба обусловлена относительно меньшей долей взрослых в России, учитывая, что именно возраст старше 18 лет — наиболее частое время появления в респираторном тракте больных МВ грамотрицательной флоры. Однако по данным авторов настоящей работы продемонстрировано, что *S. maltophilia* — именно тот микроб, частота которого между детьми и взрослыми сопоставима. Интересным результатом работы Регистра является факт выявления *S. maltophilia* преимущественно при микст-инфекции, и намного реже — в монокультуре.

Вероятно, что в России в целом встречаемость *S. maltophilia* ниже, чем в Европе, Северной Америке и Австралии. Вызывает интерес то обстоятельство, что в некоторых странах, представленных в общеевропейском Регистре, доля *S. maltophilia* относительно невысока и сопоставима с Россией, например в Италии — 4,13 %, в Израиле — 5,67 %.

Относительно невысокая доля больных со *S. maltophilia* в Израиле компенсируется самым высоким в Европе процентом выявления нетуберкулезных микобактерий — 7,94 %. Необходимо отметить, что в 9 из 27 стран, включенных в европейский Регистр (2013), вообще не зафиксировано ни одного случая инфицирования больных нетуберкулезными микобактериями. Почти все эти страны — бывшие советские республики или государства Восточной Европы. Российские показатели также намного ниже таковых в западных странах, очевидная причина этого — плохая выявляемость нетуберкулезных микобактерий в «развивающихся» в области МВ странах, в частности в России. В противоположность этому в США в 2014 г. доля нетуберкулезных микобактерий составила 12,2 %.

Такая очевидно низкая выявляемость микобактерий в нашей стране не должна остаться незамеченной медицинским сообществом, необходимо усовершенствовать алгоритмы их выявления. Растущее инфицирование в мире больных МВ нетуберкулезными микобактериями, их мультирезистентность, необходимость долгой, многомесячной и не всегда успешной антибактериальной терапии, выделяют эти микроорганизмы в принципиально новую угрозу для больных МВ на будущие десятилетия [1].

Мультирезистентность к антибактериальным препаратам – один из природных аргументов микроорганизма в вечной борьбе с макроорганизмом. Мультирезистентность микроорганизмов – естественный результат и определенная плата за увеличение продолжительности и качества жизни пациентов с МВ. Доля мультирезистентных микроорганизмов среди пациентов с МВ в последние десятилетия увеличивается, что отражается в международных регистрах: во многих из них показана распространенность MRSA, в регистре США также продемонстрирована доля мультирезистентной *P. aeruginosa*.

Одним из относительно новых патогенов с природной резистентностью ко многим антибактериальным препаратам является *Achromobacter spp.* [29, 30]. Включение этого микроорганизма во многие регистры больных МВ продиктовано очевидным клиническим значением и увеличивающейся частотой инфицирования. Так, в 2013 г. в Канаде его доля составила 4 %, в Австралии – 3,7 %. К сожалению, в общеевропейском Регистре (2013), как и в Регистре США, доля инфицированных *Achromobacter spp.* не представлена. В отечественном Регистре (2014) *Achromobacter spp.* впервые охарактеризован отдельно и его частота составила 3,5 %, что соотносится с данными Канады и США. Косвенно агрессивность этого микроорганизма подтверждается его достоверно большей встречаемостью у взрослых, чем у детей (см. табл. 3). В недавно проведенной работе сотрудниками ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России с помощью метода мультилокусного секвенирования продемонстрировано наличие среди российских больных как эпидемически значимых, так и «диких» штаммов этой инфекции [30]. Трудность эрадикации этого микроорганизма и способность длительно персистировать в легких больных МВ еще раз подтверждает клиническую и эпидемиологическую значимость этого микроорганизма [31].

Необходимо отметить, что 13 (около 50 %) из 30 представленных в национальном Регистре регионов сообщили об отсутствии среди их пациентов инфицирования этим микроорганизмом. Причина такого обстоятельства может скрываться в реальном отсутствии в регионе *Achromobacter spp.*, что логично объясняется в тех субъектах РФ, которые мало сотрудничают с федеральными детскими учреждениями, где в последние годы по аналогии и вместе с *B. cepacia complex* отмечалась вспышка инфекции *Achromobacter spp.* Другой, более прозаической причиной может быть плохая идентификация этого микроба в региональных микробиологических лабораториях по аналогии со *S. maltophilia*, о чем уже сообщалось в работе И.К.Ашеровой и соавт. [29].

Улучшение идентификации известных микроорганизмов, появление относительно новых для МВ инфекций постоянно отражается в расширении спектра фиксируемых патогенов в различных регистрах больных МВ. Так, кроме обсуждаемых микроорганизмов, *Haemophilus species* отражается в Реги-

страх Канады, Великобритании и Австралии, а *Aspergillus spp.* – в Регистрах Канады и Австралии. Во многих регистрах показана частота геноваров *B. cepacia complex*. Наиболее насыщенная микробиологическая характеристика отмечена в Регистре Австралии, где еще представлены *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella spp.*, *Candida spp.*, *Scediosporium spp.*, делается акцент на выявлении нормальной микрофлоры, отдельно выявляются различные фенотипы синегнойной палочки: мукоидная, немуккоидная и т. д.

Одной из задач национального Регистра являлась попытка максимально обобщить и представить флору больных МВ, для чего и была создана графа «Непсевдомонадная грамотрицательная флора». Вычленение из нее *Achromobacter spp.* позволило впервые в 2014 г. представить этот микроорганизм в рамках всей страны. Другая наиболее часто встречающаяся флора представлена в порядке частоты обнаружения в табл. 2. Следует отметить *E. coli*, доля которой в последние годы растет, а клиническое значение пока неясно. Выделение интермиттирующего высева *P. aeruginosa* ставило задачей «не потерять» больных с синегнойной инфекцией, не соответствующих критериям хронического инфицирования. Таких пациентов оказалось 14,1 %, что сопоставимо с показателями коллег из Регистра Великобритании, где аналогичный показатель составил 17,6 % [18].

### Ограничения исследования

Исследование на базе Регистра имеет некоторые ограничения. Одно из самых существенных – отсутствие патологической микрофлоры в дыхательном тракте у 18,0 % больных, т. е. данные Регистра свидетельствуют о том, что респираторный тракт каждого 5-го больного МВ в нашей стране не инфицирован патогенной микрофлорой. Такая высокая доля невыявленной инфекции не может отражать реальное положение, тем более что при анализе данных микробиологических исследований посевов из дыхательных путей детей с МВ в ФГБУ «Федеральный

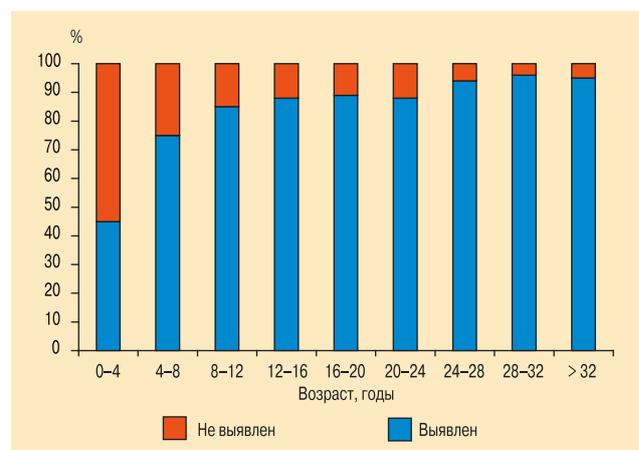


Рис. 3. Доля выявленной условно-патогенной микрофлоры респираторного тракта в разные возрастные периоды  
Figure 3. A proportion of yielded potential pathogenic microorganisms of the respiratory tract in patients of different age

научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России установлено, что 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 и 15–18 – у 100 % детей [1].

Если отсутствие выявления микрофлоры у детей 0–4 и даже 4–8 лет возможно, то эта ситуация в более старших возрастных группах должна носить случайный, статистически неощутимый характер. Среди представленных данных доля «потерянной» микрофлоры очень существенна и составляет от 5,1 до 15,6 % в разные 4-летние периоды у пациентов старше 12 лет, что требует более критической оценки этих показателей (рис. 3) и обсуждения представленных результатов в регионах.

Кроме субъективных факторов, имеются и объективные ограничения: как указано, в форму Регистра не включена следующая важная микрофлора: MRSA, полирезистентная *P. aeruginosa*, геновары *B. ceracia complex*, грибы *Aspergillus spp.*

## Заключение

Впервые в России проведена оценка бактериальной микрофлоры респираторного тракта больных МВ по данным национального Регистра. Среди особенностей российских больных по сравнению с европейскими можно выделить: более высокую долю инфицирования *S. aureus*, *B. ceracia complex*; сопоставимые данные получены по инфицированию *P. aeruginosa*; меньшее число инфекций, вызванных *S. maltophilia* и нетуберкулезными микобактериями.

Такие же отличия выявлены и при сравнении с данными стран Северной Америки, за исключением меньшей доли *P. aeruginosa* среди российских пациентов и идентичных данных по инфицированию *S. aureus* в сравнении с больными МВ из США.

Из ограничений исследования необходимо также выделить отсутствие патогенной микрофлоры у 18,0 % больных.

Будущее развитие Регистра следует планировать в виде расширения спектра микробиологических показателей, включенных в Регистр. Результатом работы Регистра должно стать общее понимание эпидемической ситуации с патогенной микрофлорой больных МВ в России, создание национальных рекомендаций, направленных на предупреждение перекрестного инфицирования агрессивными микроорганизмами, особенно *B. ceracia complex* и *Achromobacter spp.*, и воплощение их в жизнь.

Единая профилактическая политика при оказании помощи больным МВ и санитарно-противоэпидемиологические мероприятия призваны снизить частоту агрессивной инфекции и увеличить продолжительность жизни больных МВ.

Конфликт интересов отсутствует. Исследование проводилось без участия спонсоров.

There is no conflict of interest. The study was performed without any sponsorship.

## Литература

- Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., ред. Муковисцидоз. М.: Медпрактика; 2014.
- Каширская Н.Ю., Красовский С.А., Черняк А.В. и др. Динамика продолжительности жизни больных муковисцидозом, проживающих в Москве, и ее связь с получаемой терапией: ретроспективный анализ за 1993–2013 гг. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14 (4): 503–508.
- Красовский С.А., Черняк А.В., Каширская Н.Ю. и др. Муковисцидоз в России: создание национального регистра. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского*. 2014; 93 (4): 44–55.
- Чесноков С.В. Медицинские регистры: опыт и проблемы разработки и внедрения. В кн.: Информационные технологии в медицине. М.; Москва; 2002: 58–60.
- Lee T.W.R., Brownlee K.G., Conway S.P. et al. Evaluation of a new definition for chronic *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients. *J. Cyst. Fibros.* 2003; 2 (1): 29–34.
- Байкова Г.В. Клинико-генетическая характеристика муковисцидоза у детей Республики Башкортостан: Дисс. ... канд. мед. наук. Уфа; 2001.
- Шадрин В.В. Муковисцидоз у детей: распространенность, возрастные особенности клинико-лабораторных показателей и оптимизация наблюдения в специализированном центре: Дисс. ... канд. мед. наук. Пермь; 2007.
- Бушина М.Г. Распространенность и клинико-лабораторные особенности муковисцидоза у детей и подростков оренбургского региона: Дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург; 2009.
- Сероклинов В.Н. Частота, распространенность и клинико-генетическая характеристика муковисцидоза у детей Алтайского края: Дисс. ... канд. мед. наук. Барнаул; 2004.
- Чикун В.В. Совершенствование диагностики и диспансерного наблюдения больных муковисцидозом в Красноярском крае: Дисс. ... канд. мед. наук. Красноярск; 2008.
- Голубцова О.И., Красовский С.А., Кожевникова С.Л. и др. Клинические особенности поражения органов дыхания у детей с муковисцидозом в Чувашской Республике. *Вопросы современной педиатрии*. 2012; 11 (4): 54–59.
- Леднева В.С. Эффективность современных технологий ранней диагностики муковисцидоза, возможности оптимизации терапии и прогноза: Дисс. ... д-ра мед. наук. Воронеж; 2013.
- Поликарпова С.В. Мониторинг патогенов нижних дыхательных путей и их антибиотикорезистентности у детей с муковисцидозом: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2005.
- Лазарева А.В. Современный спектр возбудителей хронического воспаления при болезнях органов дыхания у детей и оптимизация антибактериальной терапии: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010.
- Аветисян Л.Р., Чернуха М.Ю., Шагинян И.А. и др. Антибиотикочувствительность *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и бактерий *Burkholderia ceracia complex*, персистирующих в легких больных муковисцидозом. *Журнал микробиологии*. 2015; 6: 3–10.
- Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Шагинян И.А. и др. Фенотипические и генотипические особенности штаммов бактерий *Burkholderia ceracia complex*, выделенных от больных муковисцидозом. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского*. 2014; 93 (4): 24–31.

17. ECFS Patient Registry. Annual Data Report. 2013. [www.ecfs.eu](http://www.ecfs.eu)
18. UK CF Registry. Annual data report 2014. Cystic Fibrosis Trust 2015. [www.cftrust.org.uk](http://www.cftrust.org.uk)
19. Cystic Fibrosis Foundation, Patient Registry 2014 Annual Report, Cystic Fibrosis Foundation, Bethesda, Md, USA, 2015. [www.cff.org](http://www.cff.org)
20. Cystic Fibrosis in Australia 2013. 16<sup>th</sup> annual report Australian cystic fibrosis data registry. [www.cysticfibrosis.org.au](http://www.cysticfibrosis.org.au)
21. Canadian Cystic Fibrosis Patient Data Registry Report 2013. [www.cysticfibrosis.ca](http://www.cysticfibrosis.ca)
22. Kosorok M.R., Zeng L., West S.E. et al. Acceleration of lung disease in children with cystic fibrosis after *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. *Pediatr. Pulm.* 2001; 32: 277–287.
23. Doring G., Flume P., Heijerman H., Elborn J.S. Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: current and future strategies. *J. Cyst. Fibros.* 2012; 11: 461–479.
24. Littlewood J.M. History of cystic fibrosis. In: Hodson M., Geddes D., Bush A., eds. *Cystic fibrosis*. London: Edward Arnold (publishers) Ltd. 2007: 3–19.
25. Drevinek P., Mahenthiralingam E. *Burkholderia cenocepacia* in cystic fibrosis: epidemiology and molecular mechanisms of virulence. *Clin. Microbiol. Infect.* 2010; 16 (7): 821–830.
26. Alexander B.D., Petzold E.W., Reller L.B. et al. Survival after lung transplantation on cystic fibrosis patients infected with *Burkholderia cepacia*. *Am. J. Transplant.* 2008; 8: 1025–1030.
27. Семькин С.Ю., Постников С.С., Поликарпова С.В. и др. *Burkholderia cepacia* – новая угроза для больных муковисцидозом. *Детская больница*. 2013; 2: 52–55.
28. Красовский С.А. Выживаемость больных муковисцидозом в течение 5 и 10 лет с момента инфицированности респираторного тракта различной грамотрицательной флорой. В кн.: Сборник трудов XXV Национального конгресса по болезням органов дыхания. М.: Дизайн-Пресс; 2015: 127.
29. Ашерова И.К., Монахова С.И., Ершова М.Г. и др. Распространенность и источники возможного инфицирования больных *Achromobacter xylosoxidans* и *Stenotrophomonas maltophilia* в региональном центре муковисцидоза. *Пульмонология*. 2012; 2: 65–70.
30. Воронина О.Л., Кунда М.С., Рыжова Н.Н. и др. Разнообразие и опасность *Achromobacter* spp., поражающих дыхательные пути больных муковисцидозом. *Пульмонология*. 2015; 25 (4): 389–401.
31. Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Шагинян И.А. и др. Алгоритм микробиологической диагностики хронической инфекции легких у больных муковисцидозом. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014; 16 (4): 178–190.
32. Register. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N.Speranskogo*. 2014; 93 (4): 44–55 (in Russian).
33. Chesnokov S.V. Medical Registers: an Experience and Problems in development and implementation. In: *Information Technologies in Medicine*. Moscow; 2002: 58–60 (in Russian).
34. Lee T.W.R., Brownlee K.G., Conway S.P. et al. Evaluation of a new definition for chronic *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients. *J. Cyst. Fibros.* 2003; 2 (1): 29–34.
35. Baykova G.V. Clinical and genetic description of cystic fibrosis in children at the Republic of Bashkortostan: Diss. Ufa; 2001 (in Russian).
36. Shadrina V.V. Cystic fibrosis in children: prevalence, clinical and laboratory age-related features and improvement in the follow-up at a specialized center: Diss. Perm'; 2007 (in Russian).
37. Bushina M.G. Prevalence, clinical and laboratory features of cystic fibrosis in children and adolescents at the Orenburg region: Diss. Orenburg; 2009 (in Russian).
38. Seroklinov V.N. Prevalence, clinical and genetic features of cystic fibrosis in children in the Altai kraj: Diss. Barnaul; 2004 (in Russian).
39. Chikunov V.V. Improvement in diagnosis and follow-up of cystic fibrosis patients in the Krasnoyarsk kraj: Diss. Krasnoyarsk; 2008 (in Russian).
40. Golubtsova O.I., Krasovskiy S.A., Kozhevnikova S.L. et al. Clinical features of respiratory disease in cystic fibrosis patients at the Republic of Chuvas. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2012; 11 (4): 54–59 (in Russian).
41. Ledneva V.S. Efficacy of recent technologies for early diagnosis of cystic fibrosis and improvement of therapy and prognosis: Diss. Voronezh; 2013 (in Russian).
42. Polikarpova S.V. Monitoring of lower respiratory pathogen spectrum and their antibiotic resistance in children with cystic fibrosis: Diss. Moscow; 2005 (in Russian).
43. Lazareva A.V. Current pathogen spectrum caused chronic inflammation in the respiratory tract and improvement in antibacterial therapy in children: Diss. Moscow; 2010 (in Russian).
44. Avetisyan L.R., Chernukha M.Yu., Shaginyan I.A. et al. Antibacterial susceptibility of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cepacia* complex in cystic fibrosis patients with persistent pulmonary infection. *Zhurnal mikrobiologii*. 2015; 6: 3–10 (in Russian).
45. Chernukha M.Yu., Avetisyan L.R., Shaginyan I.A. et al. Phenotypic and genotypic particularities of *Burkholderia cepacia* complex strains yielded from patients with cystic fibrosis. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N.Speranskogo*. 2014; 93 (4): 24–31 (in Russian).
46. ECFS Patient Registry. Annual Data Report. 2013. [www.ecfs.eu](http://www.ecfs.eu)
47. UK CF Registry. Annual data report 2014. Cystic Fibrosis Trust 2015. [www.cftrust.org.uk](http://www.cftrust.org.uk)
48. Cystic Fibrosis Foundation, Patient Registry 2014 Annual Report, Cystic Fibrosis Foundation, Bethesda, Md, USA, 2015. [www.cff.org](http://www.cff.org)
49. Cystic Fibrosis in Australia 2013. 16<sup>th</sup> annual report Australian cystic fibrosis data registry. [www.cysticfibrosis.org.au](http://www.cysticfibrosis.org.au)
50. Canadian Cystic Fibrosis Patient Data Registry Report 2013. [www.cysticfibrosis.ca](http://www.cysticfibrosis.ca)
51. Kosorok M.R., Zeng L., West S.E. et al. Acceleration of lung disease in children with cystic fibrosis after *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. *Pediatr. Pulm.* 2001; 32: 277–287.

Поступила 09.05.16

УДК [616.24-003.4-004-053]-06(470)

## References

1. Kapranov N.I., Kashirskaya N.Yu., eds. *Cystic Fibrosis*. Moscow: Medpraktika; 2014 (in Russian).
2. Kashirskaya N.Yu., Krasovskiy S.A., Chernyak A.V. et al. Change in the life expectancy of cystic fibrosis patients in Moscow and a relationship to treatment: a retrospective analysis over 1993 – 2013. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2015; 14 (4): 503–508 (in Russian).
3. Krasovskiy S.A., Chernyak A.V., Kashirskaya N.Yu. et al. Cystic fibrosis in Russia: development of the National

23. Doring G., Flume P., Heijerman H., Elborn J.S. Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: current and future strategies. *J. Cyst. Fibros.* 2012; 11: 461–479.
24. Littlewood J.M. History of cystic fibrosis. In: Hodson M., Geddes D., Bush A., eds. *Cystic fibrosis*. London: Edward Arnold (publishers) Ltd; 2007: 3–19.
25. Drevinek P., Mahenthiralingam E. Burkholderia cenocepacia in cystic fibrosis: epidemiology and molecular mechanisms of virulence. *Clin. Microbiol. Infect.* 2010; 16 (7): 821–830.
26. Alexander B.D., Petzold E.W., Reller L.B. et al. Survival after lung transplantation on cystic fibrosis patients infected with Burkholderia cepacia. *Am. J. Transplant.* 2008; 8: 1025–1030.
27. Semykin C.Yu., Postnikov S.S., Polikarpova S.V. et al. Burkholderia cepacia is a novel threat for patients with cystic fibrosis. *Detskaya bol'nitsa*. 2013; 2: 52–55 (in Russian).
28. Krasovskiy S.A. Five- and 10-year survival of cystic fibrosis patients after contamination of the respiratory tract with different Gram negative flora. In: *Collected papers of the 25<sup>th</sup> Russian National Congress on respiratory diseases*. Moscow: Dizayn-Press; 2015: 127 (in Russian).
29. Asherova I.K., Monakhova S.I., Ershova M.G. et al. Prevalence and potential sources of Achromobacter xylosoxidans and Stenotrophomonas maltophilia infections at a regional cystic fibrosis center. *Pul'monologiya*. 2012; 2: 65–70 (in Russian).
30. Voronina O.L., Kunda M.S., Ryzhova N.N. et al. Diversity and harmfulness of respiratory infection of Achromobacter spp. in cystic fibrosis patients. *Pul'monologiya*. 2015; 25 (4): 389–401 (in Russian).
31. Chernukha M.Yu., Avetisyan L.R., Shaginyan I.A. et al. An algorithm of microbiological detection of chronic pulmonary infection in cystic fibrosis patients. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2014; 16 (4): 178–190 (in Russian).

Received May 09, 2016

UDC [616.24-003.4-004-053]-06(470)

**Информация об авторах**

Красовский Станислав Александрович – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории муковисцидоза ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России; тел.: (495) 965-23-24; e-mail: sa\_krasovsky@mail.ru

Амелина Елена Львовна – к. м. н., заведующая лабораторией муковисцидоза ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России; тел.: (499) 780-08-06; e-mail: eamelina@mail.ru

Кондратьева Елена Ивановна – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАН; тел.: (499) 137-01-97; e-mail: elenafpk@mail.ru

Шагинян Игорь Андроникович – д. м. н., заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России; тел.: (906) 770-78-90; e-mail: shaginyan@gamaleya.org

Чернуха Марина Юрьевна – д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России; тел.: (499) 193-55-94; e-mail: chernukha@gamaleya.org

Черняк Александр Владимирович – к. м. н., заведующий лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: achi2000@mail.ru

Каширская Наталия Юрьевна – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАН; тел.: (499) 320-60-90; e-mail: kashirskayanj@mail.ru

Аветисян Лусине Ремуальдовна – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России; тел.: (903) 123-16-11; e-mail: lusavr@mail.ru

Поликарпова Светлана Вениаминовна – к. м. н. заведующая бактериологической лабораторией ГБУЗ «Городская клиническая больница

№15 им. О.М.Филатова» ДЗМ; тел.: (495) 375-12-24; e-mail: spolikarpova@mail.ru

Пивкина Надежда Васильевна – врач бактериологической лаборатории ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М.Филатова» ДЗМ; тел.: (495) 375-12-24; e-mail: baclab15@mail.ru

Воронкова Анна Юрьевна – к. м. н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАН; тел.: (499) 137-01-97; e-mail: voronkova111@yandex.ru

Усачева Мария Валерьевна – научный сотрудник лаборатории муковисцидоза ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАН; тел.: (495) 965-23-24; e-mail: usa-mariya@yandex.ru

Калинина Юлия Эриховна – заведующая пульмонологическим отделением ГУЗ «Тулская областная детская клиническая больница»; тел.: (4872) 48-01-30; e-mail: julia-kalinina1@yandex.ru

Канукова Наталья Андреевна – врач-пульмонолог АНМО «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр», главный пульмонолог Минздрава Ставропольского края; тел.: (8652) 95-19-51; e-mail: pulmonolog@km.ru

Козырева Лилия Сергеевна – к. м. н., врач пульмонологического отделения ГБУЗ РБ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г.Куватова»; тел.: (347) 272-23-85; e-mail: liiko.65@mail.ru

Кондакова Юлия Александровна – врач-педиатр ГБУЗ НО «Городская детская клиническая больница скорой медицинской помощи»; тел.: (3832) 23-16-94; e-mail: yuliakondakova@rambler.ru

Коновалова Людмила Евгеньевна – заведующая отделением пульмонологии ЛОГУЗ «Детская областная клиническая больница»; тел.: (812) 542-53-62; e-mail: ludmila.ludmila22@yandex.ru

Корнеева Татьяна Юрьевна – врач пульмонологического отделения БУЗ Омской области «Областная детская клиническая больница»; тел.: (3812) 37-30-68; e-mail: energizer357@yandex.ru

Горина Юлия Викторовна – к. м. н., старший научный сотрудник отделения пульмонологии и аллергологии ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России; тел.: (499)134-93-31; e-mail: ygorinova@yandex.ru

Лаврова Алла Евгеньевна – д. м. н., главный научный сотрудник отдела «Клиника гастроэнтерологии и нарушений обмена веществ», заведующая отделением гастроэнтерологии (и нарушений обмена веществ) ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр»; тел.: (831) 436-03-84; e-mail: lavrova26@mail.ru

Леденева Лариса Николаевна – к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: (962) 450-08-94; e-mail: prey2077@yandex.ru

Леденева Вера Сергеевна – д. м. н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Минздрава России; тел.: (4732) 65-65-62; e-mail: lvsmed@yandex.ru

Лягуша Дарина Эдуардовна – ассистент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: (861) 268-54-18; e-mail: darina\_hapacheva@mail.ru

Голубцова Ольга Игоревна – к. м. н., заведующая отделением пульмонологии и аллергологии БУ «Республиканская детская клиническая больница» Минздрава Чувашии; тел.: (8352) 55-01-26; e-mail: vakcina2007@mail.ru

Мерзлова Нина Борисовна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А.Вагнера» Минздрава России; тел.: (342) 221-86-15; e-mail: nmerzlova@yandex.ru

Мухачева Валерия Викторовна – врач-педиатр ФГБУ «НИИ медицинской генетики» СО РАН; тел.: (913) 103-09-51; e-mail: 434valeria@gmail.com

Никонова Виктория Сергеевна – к. м. н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАН; тел.: (499) 137-01-97; e-mail: nikonovavs@mail.ru

Неретина Алла Федоровна – д. м. н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ГБОУ ВПО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Минздрава России; тел.: (4732) 20-22-33; e-mail: neretinaaalla@mail.ru

Новикова Ольга Борисовна – к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России; тел.: (4812) 55-54-94; e-mail: ob\_novikova@mail.ru

Осипова Елена Валерьевна – к. м. н., заведующая медико-генетической консультацией БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница» Минздрава Удмуртской Республики; тел.: (3412) 46-87-71; e-mail: zavmgk@rkb1.udm.ru

Усачева Ольга Викторовна – врач-пульмонолог ГУЗ ЯО «Детская клиническая больница № 1»; тел.: (910) 821-85-44; e-mail: ousachyova@yandex.ru

Павлов Петр Иванович – заведующий отделением пульмонологии БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии; тел.: (8352) 58-29-89; e-mail: pi\_pavlov@mail.ru

Пинегина Юлия Станиславовна – к. м. н., заведующая детским пульмонологическим отделением ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»; тел.: (383) 315-99-78; e-mail: pineg@ngs.ru

Петрова Анжелика Игоревна – клинический ординатор кафедры педиатрии ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России; тел.: (3022) 23-63-70; e-mail: anzhelika\_petrova\_1992@mail.ru

*Полякова Ирина Викторовна* – аспирант кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: (918) 864-76-44; e-mail: poliakova.ira@bk.ru

*Ибрагимов Дана Фархатовна* – научный сотрудник отделения неотложной торакоабдоминальной хирургии ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского» ДЗМ; тел.: (926) 891-53-38; e-mail: dlyapisemiperepiski@mail.ru

*Пономарева Татьяна Александровна* – ассистент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: (918) 753-33-41; e-mail: bugrowatiana@yandex.ru

*Протасова Татьяна Александровна* – заведующая отделением острых респираторных инфекций ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница»; тел.: (3842) 39-64-21; e-mail: protasova@coltel.ru

*Пятеркина Оксана Геннадьевна* – заведующая консультативной поликлиникой № 1 ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан; тел.: (905) 317-33-06; e-mail: pjaterkina@yandex.ru

*Сергиенко Диана Фикретовна* – д. м. н., профессор кафедры факультетской педиатрии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России; тел.: (8512) 52-41-43; e-mail: gazken@rambler.ru

*Капранов Николай Иванович* – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАН; тел.: (499)137-01-97; e-mail: nikolay.i.kapranov@gmail.com

#### Author information

*Krasovskiy Stanislav Aleksandrovich*, PhD, Senior Researcher at Laboratory of Cystic Fibrosis, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 965-23-24; e-mail: sa\_krasovskiy@mail.ru

*Amelina Elena L'vovna*, PhD, Head of Laboratory of Cystic Fibrosis, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (499) 780-08-06; e-mail: eamelina@mail.ru

*Kondrat'eva Elena Ivanovna*, MD, Professor, Principal Researcher at Scientific and Clinical Division of Cystic Fibrosis, Federal Medical Genetic Academic Center, Russian Academy of Medical Science; tel.: (499) 137-01-97; e-mail: elenafpk@mail.ru

*Shaginyan Igor' Andronikovich*, MD, Head of Laboratory of Molecular Epidemiology of Hospital Infections, N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (906) 770-78-90; e-mail: shaginyan@gamaleya.org

*Chernukha Marina Yur'evna*, MD, Chief Scientist at Laboratory of Molecular Epidemiology of Hospital Infections, N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499)193-55-94; e-mail: chernukha@gamaleya.org

*Chernyak Aleksandr Vladimirovich*, PhD, Head of Laboratory of Functional and Ultra-sound Investigations; Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 465-53-84 e-mail: achi2000@mail.ru

*Kashirskaya Nataliya Yur'evna*, MD, Professor, Principal Researcher at Laboratory of Genetic Epidemiology, Federal Medical Genetic Academic Center, Russian Academy of Medical Science; tel.: (499) 320-60-90; e-mail: kashirskayanj@mail.ru

*Avetisyan Lusine Remual'dovna*, PhD, Senior Researcher at Laboratory of Molecular Epidemiology of Hospital Infections, N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Healthcare Ministry of Russia; tel.: 903) 123-16-11; e-mail: lusavr@mail.ru

*Polikarpova Svetlana Veniaminovna*, PhD, Head of Bacteriological Laboratory, O.V.Filatov State Clinical Hospital No.15, Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 375-12-24; e-mail: spolikarpova@mail.ru

*Pivkina Nadezhda Vasil'evna*, Physician at Bacteriological Laboratory, O.V.Filatov State Clinical Hospital No.15, Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 375-12-24; e-mail: baclab15@mail.ru

*Voronkova Anna Yur'evna*, PhD, Senior Researcher at Scientific and Clinical Division of Cystic Fibrosis, Federal Medical Genetic Academic Center, Russian Academy of Medical Science; tel.: (499) 137-01-97; e-mail: voronkova111@yandex.ru

*Usacheva Mariya Valer'evna*, Researcher at Laboratory of Cystic Fibrosis, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 965-23-24; e-mail: usa-mariya@yandex.ru

*Kalinina Yuliya Erikhovna*, Head of Pulmonology Department of Tula State Regional Pediatric Clinical Hospital; tel.: (4872) 48-01-30; e-mail: julia-kalinina1@yandex.ru

*Kanukova Natal'ya Andreevna*, pulmonologist at Stavropol' Territorial Clinical Referral Diagnostic Center; Chief Pulmonologist of Healthcare Ministry of Stavropol' kray; tel.: (8652) 95-19-51; e-mail: pulmonolog@km.ru

*Kozyreva Liliya Sergeevna*, PhD, physician at Pulmonology Department of G.G.Kuvatov Republic State Clinical Hospital; tel.: (347) 272-23-85; e-mail: liliko.65@mail.ru

*Kondakova Yuliya Aleksandrovna*, pediatrician at Novosibirsk City State Pediatric Emergency Clinical Hospital; tel.: (3832) 23-16-94; e-mail: yuliakondakova@rambler.ru

*Konovalova Lyudmila Evgen'evna*, Head of Department of Pulmonology, Leningrad Regional State Pediatric Clinical Hospital; tel.: 812) 542-53-62; e-mail: ludmila.ludmila22@yandex.ru

*Korneeva Tat'yana Yur'evna*, physician at Pulmonology Department of Omsk Regional Pediatric Clinical Hospital; tel.: (3812) 37-30-68; e-mail: energizer357@yandex.ru

*Gorinova Yuliya Viktorovna*, PhD, Senior Researcher at Division of Pulmonology and Allergy, Federal Academic Centre of Children's Health, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 134-93-31; e-mail: ygorinova@yandex.ru

*Lavrova Alla Evgen'evna*, MD, Principal Researcher at Clinics of Gastroenterology and Metabolic Disorders; Head of Department of Gastroenterology and Metabolic Disorders, Privolzhskiy Federal Medical Research Center, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (831) 436-03-84; e-mail: lavrova26@mail.ru

*Ledeneva Larisa Nikolaevna*, PhD, Associate Professor at Department of Hospital Pediatrics, Stavropol' State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (962) 450-08-94; e-mail: prey2077@yandex.ru

*Ledneva Vera Sergeevna*, MD, Associate Professor at Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases, N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (4732) 65-65-62; e-mail: lvsmed@yandex.ru

*Lyagusha Darina Eduardovna*, Assistant Lecturer at Department of Hospital Pediatrics, Kuban State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (861) 268-54-18; e-mail: darina\_hapacheva@mail.ru

*Golubtsova Olga Igorevna*, PhD, Head of Division of Pulmonology and Allergy, Republic Pediatric Clinical Hospital; tel.: (8352) 55-01-26; e-mail: vakkina2007@mail.ru

*Merzlova Nina Borisovna*, MD, Professor, Head of Department of Hospital Pediatrics, E.A.Vagner Perm State Medical Academy Healthcare Ministry of Russia; tel.: (342) 221-86-15; e-mail: nmerzlova@yandex.ru

*Mukhacheva Valeriya Viktorovna*, pediatrician at Federal Research Institute of Medical Genetics, Siberian Department of Russian Academy of Medical Science; tel.: (913)103-09-51; e-mail: 434valeria@gmail.com

*Nikonova Viktoriya Sergeevna*, PhD, Senior Researcher at Scientific and Clinical Division of Cystic Fibrosis, Federal Medical and Genetic Academic Center, Russian Academy of Medical Science; tel.: (499) 137-01-97; e-mail: nikonovavs@mail.ru

*Neretina Alla Fedorovna*, MD, Professor at Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases, N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (4732) 20-22-33; e-mail: neretinaaalla@mail.ru

*Novikova Olga Borisovna*, PhD, Associate Professor at Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Faculty of Postgraduate Physician Training, Smolensk State Medical Academy, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (4812) 55-54-94; e-mail: ob\_novikova@mail.ru

*Osipova Elena Valer'evna*, PhD, Head of Medical Genetic Counselling, The First Republic Clinical Hospital, Healthcare Ministry of the Udmurtia Republic; tel.: (3412) 46-87-71; e-mail: zavmgk@rkb1.udm.ru

*Usacheva Olga Viktorovna*, pulmonologist at Yaroslavl' Pediatric State Clinical Hospital No.1; tel.: (910) 821-85-44; e-mail: ousachyova@yandex.ru

*Pavlov Petr Ivanovich*, Head of Department of Pulmonology, Chuvash Republic Clinical Hospital, Chuvash Healthcare Ministry; tel.: (8352) 58-29-89; e-mail: pi\_pavlov@mail.ru

*Pinegina Yuliya Stanislavovna*, PhD, Head of Department of Pediatric Pulmonology, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital; tel.: (383) 315-99-78; e-mail: pineg@ngs.ru

*Petrova Anzhelika Igorevna*, Resident Physician at Department of Pediatrics, Chita State Medical Academy, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (3022) 23-63-70; e-mail: anzhelika\_petrova\_1992@mail.ru

*Polyakova Irina Viktorovna*, PhD student at Department of Hospital Pediatrics, Stavropol' State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (918) 864-76-44; e-mail: poliakova.ira@bk.ru

*Ibragimova Dana Farkhatovna*, Researcher at Department of Emergent Thoracic and Abdominal Surgery, V. Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department; tel.: (926) 891-53-38; e-mail: dlyapisemiperepiski@mail.ru

*Ponomareva Tat'yana Aleksandrovna*, Assistant Lecturer at Department of Hospital Pediatrics, Stavropol' State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (918) 753-33-41; e-mail: bugrowatiana@yandex.ru

*Protasova Tat'yana Aleksandrovna*, Head of Department of Acute Respiratory Infections, Kemerovo State Regional Clinical Hospital; tel.: (3842) 39-64-21; e-mail: protasova@coltel.ru

*Pjaterkina Oksana Gennad'evna*, Head of Outpatient Counseling No. 1, State Republic Pediatric Clinical Hospital, Healthcare Ministry of the Republic of Tatarstan; tel.: (905) 317-33-06; e-mail: pjaterkina@yandex.ru

*Sergienko Diana Fikretovna*, MD, Professor at General Pediatrics, Astrakhan' State Medical Academy, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (8512) 52-41-43; e-mail: gazken@rambler.ru

*Kapranov Nikolay Ivanovich*, MD, Professor, Principal Researcher at Clinical and Research Division of Cystic Fibrosis, Federal Medical Genetic Academic Center, Russian Academy of Medical Science; tel.: (499) 137-01-97; e-mail: nikolay.i.kapranov@gmail.com