

УДК 616.22-008.87-053.32

## **ФОРМИРОВАНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА РОТОГЛОТКИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ В УСЛОВИЯХ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА**

© 2014 г. **О. Г. Малыгина, Т. А. Бажукова, Г. В. Симонова**

Северный государственный медицинский университет, Архангельск

Из изучаемых биотопов человека наиболее сложными являются микробные сообщества верхних дыхательных путей. Они характеризуются разнообразием микробного пейзажа [1]. Приобретение микрофлоры родовых путей матери и колонизация вагинальной флорой кожи, дыхательной и пищеварительной систем ребенка происходит во время родов. Своевременное и правильное формирование микробиоценоза во многом определяет состояние здоровья новорожденного и влияет на его развитие [2]. Особую группу новорожденных детей составляют недоношенные дети с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой (ЭНМТ) массой тела при рождении. Отсутствие естественного процесса приобретения нормальной микрофлоры (от матери), массивная антибактериальная терапия, частые инвазивные манипуляции и длительное пребывание в стационаре приводят к неправильному формированию микрофлоры [4, 5]. В литературе [8] имеются немногочисленные сведения о формировании микробиоценоза ротоглотки у новорожденных в условиях акушерского стационара. Изучена роль условно-патогенных микроорганизмов в развитии инфекций у новорожденных детей с ОНМТ и ЭНМТ [5], при наличии вентилятор-ассоциированных осложнений и на фоне внутриутробного инфицирования [7]. Однако в литературе отсутствуют сведения о формировании микробиоценоза ротоглотки в условиях пребывания в стационаре на этапе выхаживания. В связи с этим целью исследования явилось изучение формирования микрофлоры ротоглотки у недоношенных детей с массой тела менее 1 500 г на этапах выхаживания в условиях детского стационара.

### **Методы**

Обследованы 58 недоношенных детей, находящихся на этапе выхаживания в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Архангельской области «Архангельская детская клиническая больница имени П. Г. Выжлецова» (АДКБ) с октября 2009 по июнь 2011 года. Срок гестации составил 30 недель (Me = 30,00; P 28,00–31,00). Масса тела при рождении колебалась от 750 до 1 500 г. Из родильных домов города и области в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей переведены 25 детей, из отделения реанимации новорожденных детей (ОРН) АДКБ – 33 ребенка. В отделении пробиотик (бифидумбактерин) назначался 21 ребенку (36,2 %), соответственно 37 детям (63,8 %) пробиотик не назначался. На грудном вскармливании при поступлении в отделение находились 17 детей (29,3 %), на искусственном – 41 ребенок (70,7 %). К выписке из стационара 26 детей (44,8 %) находились на грудном молоке, а 32 ребенка (55,2 %) – на искусственном вскармливании. Средний возраст детей при выписке составил 56 дней. Данное исследование является открытым когортным проспективным.

Проведено бактериологическое исследование отделяемого верхних дыхательных путей у 58 недоношенных детей с массой тела менее 1 500 г при поступлении и при выписке из отделения патологии новорожденных и недоношенных детей Архангельской детской клинической больницы имени П. Г. Выжлецова с октября 2009 по июнь 2011 года. При поступлении в отделение у всех детей микробный пейзаж ротоглотки был скудным и представлен кокковой флорой. За период госпитализации в стационаре микроэкология ротоглотки формировалась за счет облигатных представителей, но отмечалась и колонизация патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. На формирование микрофлоры верхних дыхательных путей оказывают влияние такие факторы, как искусственная вентиляция легких, вид вскармливания, коррекция пробиотиками и внутриутробное инфицирование. У недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении в условиях длительного пребывания в стационаре адекватного формирования микробиоценоза слизистой ротоглотки не происходит. **Ключевые слова:** ротоглотка, микроорганизм, микробиоценоз, недоношенный ребенок

Для проведения микробиологических исследований использовались критерии: включения — дети, родившиеся раньше предполагаемого срока, с массой тела 1 500 г и менее, находившиеся на лечении в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей АДКБ; исключения — масса тела ребенка при рождении более 1 500 г, срок гестации 37 недель и более; выбывания — отсутствие проведенного микробиологического обследования или при поступлении, или при выписке из стационара.

Микробиологическое обследование отделяемого ротоглотки осуществлялось при поступлении и при выписке из отделения. Проводился количественный и качественный учет микробной флоры верхних дыхательных путей (ВДП) общепринятыми методами. Материал засеивали на 5 % кровяной агар, среду Сабуро, агар Эндо, маннит-солевой агар, шоколадный агар и тиогликолевую среду. Внутриутробное инфицирование устанавливали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) *in real time*, используя тест-системы производства НПФ «ДНК-Технология», с определением *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Cytomegalovirus* в отделяемом ротоглотки или трахеобронхиальном аспирате. Все исследования проводились на базе лаборатории клинической микробиологии и ПЦР-диагностики ЦНИЛ Северного государственного медицинского университета г. Архангельска.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы SPSS (v. 18.0). Проверка на нормальность распределения данных проводилась с использованием статистического критерия Шапиро — Уилка. Для описания данных, имеющих ненормальное распределение, применяли медиану (Me) и процентилю (P 25–75). Для сравнения количественных данных в двух связанных выборках использовался непараметрический критерий Вилкоксона. При сравнении количественных данных в двух независимых группах применялся непараметрический критерий Манна — Уитни, при сравнении качественных данных в двух связанных выборках — критерий Мак-Нимара, в двух несвязанных выборках — точный критерий Фишера, хи-квадрат Пирсона. Критический уровень значимости *p* при проверке статистических гипотез — менее 0,05.

**Результаты**

При исследовании микрофлоры ротоглотки отмечено, что микробный пейзаж ВДП детей при поступлении в отделение был скудным и представлен в основном кокковой флорой (табл. 1). У 5 детей (8,6 %) в отделяемом ротоглотки микробная флора не выделялась. Среди облигатных представителей преобладали коагулазоотрицательные стафилококки (КОС — *S. epidermidis*; *S. haemolyticus*, *S. cohnii*), выделенные у 74,1 % обследованных. Частота встречаемости стрептококков ротовой полости была низкая (8,6 %). Еще ниже (1,7 %) она отмечалась в отношении непатогенных представителей семейств *Neisseriaceae* (*N. elongata*) и рода *Corynebacterium*.

Таблица 1

**Характер микробиоценоза ротоглотки у недоношенных детей во время госпитализации в отделении новорожденных и недоношенных детей АДКБ (n = 58)**

Микроорганизмы	При поступлении		При выписке	
	Частота встречаемости, %	Численность, Lg КОЕ/г Ме (P25–75)	Частота встречаемости, %	Численность, Lg КОЕ/г Ме (P25–75)
<b>Облигатные</b>				
Общее количество стафилококков	74,1	5,0 (4,0–5,7)	48,3**	4,0 (4,0–5,0)**
<i>S. epidermidis</i>	46,5	5,0 (4,0–6,0)	44,8	4,0 (4,0–5,0)
<i>S. haemolyticus</i>	25,9	5,0 (5,0–5,0)	3,4***	3,5 (3,0)
<i>S. cohnii</i>	1,7	5,0	–	–
Микрококки	3,4	2,5 (2,0)	12,1	5,0 (4,0–5,0)
Общее количество «ротовых» стрептококков	8,6	5,0 (3,7–5,7)	41,4***	4,7 (4,0–5,0)*
<i>Neisseria</i> непатогенные	1,7	4,0	3,4	4,0
<i>Corynebacterium</i> непатогенные	1,7	3,0	1,7	4,0
<b>Факультативные</b>				
Общее количество энтерококков	6,9	4,5 (3,3–5,0)	24,1**	4,0 (3,9–5,0)*
<i>E. faecium</i>	3,4	4,5 (4,0)	19,0*	4,0 (3,7–5,0)
<i>E. faecalis</i>	3,4	4,0 (3,0)	5,2	4,7 (4,0)
Общее количество грибов <i>Candida</i>	8,6	3,56 (3,2–4,0)	20,7	3,59 (3,1–4,1)
<i>C. albicans</i>	3,4	3,9 (3,5)	5,2	3,5 (3,2)
<i>C. tropicalis</i>	5,2	3,6 (3,0)	15,5	3,7 (2,3–4,1)
<b>Транзиторные</b>				
<i>S. pneumoniae</i>	5,2	5,0 (4,0)	6,9	5,5 (5,0–6,0)
<i>S. pyogenes</i>	1,7	6,7	5,2	6,7 (6,0)
<i>S. "milleri"</i>	–	–	5,2	5,0 (4,0)
<i>Haemophilus</i>	–	–	1,7	3,48
Общее количество ГОБ	5,2	3,48 (2,0)	50,0***	3,7 (3,0–5,0)***
<i>E. coli</i>	–	–	19,0	3,0 (2,0–5,0)
<i>Klebsiella</i>	3,4	2,7 (2,0)	20,7**	3,4 (2,3–4,0)
<i>Serratia</i>	–	–	6,9	4,3 (3,5–5,0)
<i>Hafnia</i>	–	–	1,7	5,7
<i>Citrobacter</i>	–	–	1,7	4,7
<i>Enterobacter</i>	1,7	3,75	–	–
Общее количество НГОБ	13,8	5,0 (3,5–5,7)	5,1	4,0 (3,0)
<i>P. aeruginosa</i>	12,1	5,0 (3,0–5,7)	1,7	5,0
<i>Moraxella</i>	–	–	3,4	3,5 (3,0)
<i>Kingella</i>	1,7	5,0	–	–

Примечание. Уровень значимости различий: \* — *p* < 0,05; \*\* — *p* < 0,01; \*\*\* — *p* < 0,001

За период госпитализации в стационаре постепенно формировалась микроэкология данного биотопа облигатными представителями за счет уменьшения частоты встречаемости КОС (*S. haemolyticus*, *S. cochnerii*) в 1,5 раза до 48,3 % ( $p = 0,003$ ) и увеличения «ротовых» стрептококков в 4,5 раза до 41,4 % ( $p = 0,001$ ). Численность КОС и «ротовых» стрептококков стала меньше, различия были статистически значимы ( $T = 168,5$ ,  $Z = -3,40$ ,  $p = 0,001$ ;  $T = 61,5$ ,  $Z = -2,92$ ,  $p = 0,004$ ). Частота встречаемости непатогенных нейссерий увеличилась в 2 раза до 3,4 % без изменения количества; *Corynebacterium* остались к выписке без изменений.

Факультативные микроорганизмы представлены двумя группами: энтерококками и грибами рода *Candida*. Уровень энтерококков при поступлении в отделение был незначительным (6,9 %) и представлен *E. faecium* и *E. faecalis* с одинаковой частотой (50 %). Грибы рода *Candida* выделялись у 8,6 % детей, представлены *C. albicans* и *C. tropicalis* с преобладанием (5,2 %) последнего. За время госпитализации в стационаре отмечено увеличение частоты выявления энтерококков в 3 раза до 24,1 % ( $p = 0,013$ ) с уменьшением численности до 4,0 lg КОЕ/т ( $T = 20,50$ ,  $Z = -2,27$ ,  $p = 0,023$ ), преобладали *E. faecium*. Также в 2,5 раза увеличилась контаминация слизистой ротоглотки грибами рода *Candida* до 20,7 % без изменения их численности. Видовой пейзаж изучаемых представителей не изменился. Среди транзитных микроорганизмов при поступлении отмечен более высокий уровень колонизации ВДП неферментирующими грамотрицательными бактериями (НГОБ), преимущественно *Pseudomonas aeruginosa*, *Kingella*, у 13,8 % обследованных. Контаминация ВДП грамотрицательными энтеробактериями (ГОБ) была невысокой (5,2 %) с узким видовым пейзажем (*Klebsiella*, *Enterobacter*). Носительство *S. pneumoniae* отмечено у 5,2 % детей; *S. pyogenes* у 1,7 %. Следует отметить, что к выписке из стационара увеличивалось число детей с патологической колонизацией зева за счет ГОБ (50,0 %;  $p = 0,001$ ) с расширением спектра до четырех видов (*Klebsiella*, *E. coli*, *Citrobacter*, *Hafnia*) и увеличением их численности ( $T = 31,5$ ,  $Z = -4,14$ ,  $p = 0,001$ ); регистрировали возрастание контаминации стрептококками: *S. pneumoniae* (6,9 %); *S. pyogenes* (5,2 %). Пребывание детей в отделении новорожденных и недоношенных детей АДКБ приводило к формированию носительства условно-патогенных стрептококков группы “milleri” у 5,2 % обследованных и *Haemophilus spp.* у 1,7 %. На фоне этого происходила смена видов НГОБ: при снижении выявления синегнойной палочки отмечено появление *Moraxella* в 3,4 % случаев.

Нами был изучен характер микробного пейзажа ротоглотки в зависимости от госпитализации детей в отделение реанимации (искусственная вентиляция легких, массивная антибиотикотерапия). Установлено, что госпитализация в ОРН способствует контаминации ВДП условно-патогенными микроорганизмами. Только у данной группы детей выявляли

НГОБ (синегнойная палочка, кингелла) в 24,2 % случаев ( $p = 0,008$ ) в численности 5,0 lg КОЕ/т ( $U = 312$ ,  $Z = -2,6$ ,  $p = 0,009$ ); *S. pyogenes* (3,0 %) в большом количестве (6,7 lg КОЕ/т); *S. pneumoniae* (6,1 %; 5,8 lg КОЕ/т). Факультативные микроорганизмы (энтерококки и грибы рода *Candida*) в три раза чаще выявляли у детей после лечения в ОРН. Уровень облигатных представителей был выше у детей, не прошедших отделение реанимации, так, КОС регистрировались в 84 % случаев с большей численностью 5,0 lg КОЕ/т ( $U = 274$ ,  $Z = -2,2$ ,  $p = 0,026$ ), непатогенные нейссерии выявляли в 4 % случаев. У детей после реанимации регистрировали «ротовые» стрептококки, представленные тремя видами (*S. mitis*, *S. oralis*, *S. sanguis*), с частотой 9,1 %. У детей без лечения в реанимационном отделении «ротовые» стрептококки выявляли в 8 % случаев, и они представлены одним видом (*S. mutans*) (табл. 2).

Таблица 2

**Характер микробиоценоза ротоглотки у недоношенных детей при поступлении в отделение новорожденных и недоношенных детей АДКБ в зависимости от госпитализации в ОРН**

Микроорганизмы	Госпитализация в ОРН n=33		Без госпитализации в ОРН n=25	
	Частота встречаемости, %	Численность, Lg КОЕ/т Me (P25-75)	Частота встречаемости, %	Численность, Lg КОЕ/т Me (P25-75)
<b>Облигатные</b>				
Общее количество стафилококков	66,7	4,9 (4,0–5,1)	84,0	5,0 (5,0–5,9)*
<i>S. epidermidis</i>	39,4	4,0 (3,5–5,9)	56,0	5,0 (4,7–6,1)
<i>S. haemolyticus</i>	24,2	5,0 (4,8–5,0)	28,0	5,0 (5,0–5,7)
<i>S. cochnerii</i>	3,0	5,0	–	–
Общее количество «ротовых» стрептококков	9,1	5,7 (4,0)	8,0	4,2 (3,5)
<i>Neisseria</i> непатогенные	–	–	4,0	4,0
<i>Corynebacterium</i> непатогенные	3,0	3,0	–	–
<b>Факультативные</b>				
Общее количество энтерококков	9,1	4,0 (3,0)	4,0	5,0
Общее количество грибов <i>Candida</i>	9,1	3,8 (3,6)	4,0	3,49
<b>Транзитные</b>				
<i>S. pneumoniae</i>	6,1	5,8 (4,0)	–	–
<i>S. pyogenes</i>	3,0	6,7	–	–
Общее количество ГОБ	6,1	2,7 (2,0)	4,0	3,7
Общее количество НГОБ	24,2**	5,0 (3,5–5,7)*	–	–

Примечание. Уровень значимости различий: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

К моменту выписки из стационара более половины детей (32 человека) находились на искусственном вскармливании. Вид вскармливания существенно влиял на формирование микрофлоры ротоглотки, особенно это отражалось на заселении ВДП факультативными и транзиторными представителями. У детей на грудном вскармливании отмечали выше уровень энтерококков, ниже содержание грибов рода *Candida* и ГОБ; чаще регистрировали формирование носительства *S. pyogenes* и колонизацию НГОБ ( $Me = 4,0 \lg \text{КОЕ/т}$ ;  $U = 368,0$ ,  $Z = -1,95$ ,  $p = 0,050$ ). Искусственное вскармливание способствовало формированию носительства *S. pneumoniae*, *S. "milleri"*, *Haemophilus* и контаминации указанного биотопа ГОБ (табл. 3).

Таблица 3

**Характер микробиоценоза ротоглотки у недоношенных детей при выписке из отделения новорожденных и недоношенных детей АДКБ в зависимости от вида вскармливания**

Микроорганизмы	Естественное (n=26)		Искусственное (n=32)	
	Частота встречаемости, %	Численность, Lg КОЕ/т Me (P25-75)	Частота встречаемости, %	Численность, Lg КОЕ/т Me (P25-75)
<b>Облигатные</b>				
Общее количество стафилококков	50,0	4,0 (3,5-4,0)	46,9	4,7 (4,0-5,0)
Общее количество «ротовых» стрептококков	38,7	4,4 (4,0-5,3)	40,6	4,7 (4,0-5,0)
<i>Neisseria</i> непатогенные	7,7	4,0 (4,0)	—	—
<i>Corynebacterium</i> непатогенные	—	—	—	4,0
<b>Факультативные</b>				
Общее количество энтерококков	34,6	4,0 (3,7-4,9)	15,6	4,0 (4,0-5,0)
Общее количество грибов <i>Candida</i>	19,2	3,7 (3,2-4,1)	21,9	3,5 (1,5-4,4)
<b>Транзиторные</b>				
<i>S. pneumoniae</i>	—	—	12,5	5,5 (5,0-6,0)
<i>S. pyogenes</i>	7,7	6,4 (6,0)	3,1	6,7
<i>S. "milleri"</i>	—	—	9,4	5,0 (4,0)
<i>Haemophilus</i>	—	—	3,1	3,48
Общее количество ГОБ	42,3	4,0 (3,0-5,0)	56,2	3,6 (2,8-4,8)
Общее количество НГОБ	11,5	4,0 (3,0)*	—	—

Примечание. Уровень значимости различий: \* –  $p < 0,05$ .

На фоне назначения пробиотиков (бифидумбактерин) не регистрировали формирования носительства *S. pyogenes*, *Haemophilus*; отмечали несколько ниже уровень стафилококков, ГОБ (особенно клебсиелл). Однако пробиотики не оказывали влияния на засе-

ление слизистой ротоглотки «ротовыми» стрептококками, энтерококками, пневмококками. Частота встречаемости 38,1 % ( $p = 0,020$ ) и количество грибов рода *Candida* ( $3,9 \lg \text{КОЕ/т}$ ) было выше у детей при проведении биокоррекции бифидумбактерином ( $U = 244$ ,  $Z = -3,3$ ,  $p = 0,001$ ), при этом преобладали *S. tropicalis* (табл. 4).

Таблица 4

**Характер микробиоценоза ротоглотки у недоношенных детей при выписке из отделения новорожденных и недоношенных детей АДКБ в зависимости от приема пробиотика**

Микроорганизмы	Биокоррекция пробиотиком n=21		Без коррекции пробиотиком n=37	
	Частота встречаемости, %	Численность, Lg КОЕ/т Me (P25-75)	Частота встречаемости, %	Численность, Lg КОЕ/т Me (P25-75)
<b>Облигатные</b>				
Общее количество стафилококков	38,1	4,9 (4,0-5,0)	54,1	4,0 (4,0-4,7)
Общее количество «ротовых» стрептококков	28,6	4,5 (4,0-5,0)	45,9	4,7 (4,0-5,4)
<i>Neisseria</i> непатогенные	—	—	5,4	4,0 (4,0)
<i>Corynebacterium</i> непатогенные	—	—	2,7	4,0
<b>Факультативные</b>				
Общее количество энтерококков	28,6	4,0 (3,9-4,3)	21,6	4,4 (3,8-5,0)
Общее количество грибов <i>Candida</i>	38,1	3,9 (3,3-4,4)**	10,8*	3,2 (1,9-3,9)
<b>Транзиторные</b>				
<i>S. pneumoniae</i>	9,5	5,5 (5,0)	5,4	5,5 (5,0)
<i>S. pyogenes</i>	—	—	8,1	6,7 (6,0)
<i>S. "milleri"</i>	9,5	4,9 (4,0)	2,7	5,0
<i>Haemophilus</i>	—	—	2,7	3,48
Общее количество ГОБ	47,6	3,0 (2,0-4,0)	51,4	4,0 (3,0-5,0)
Общее количество НГОБ	9,5	4,0 (3,0)	2,7	4,0

Примечание. Уровень значимости различий: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ .

Проведен анализ микробного заселения ротоглотки у данной группы детей на фоне внутриутробного инфицирования представителями семейства *Mycoplasmataceae* и *Herpesviridae*. Из 58 детей у 9 (15,5 %) при поступлении в отделение было выявлено методом ПЦР внутриутробное инфицирование. Чаще выявляли *U. urealyticum* (66,7 %), цитомегаловирус (33,3 %), *M. hominis* (11,1 %). У одного ребенка выявлена ассоциация *U. urealyticum* и *M. hominis*. Отмечено, что на фоне внутриутробного инфициро-

вания преимущественно формируется контаминация условно-патогенной флорой: очень высокий уровень грибов рода *Candida* 44,4 % ( $p = 0,001$ ) одновременно с повышенным количеством данного представителя до  $3,63 \lg \text{КОЕ/т}$  ( $U = 127, Z = -4,1, p = 0,001$ ); выше встречаемость НГОБ (22,2 %), энтерококков (22,2 %) и пневмококков (11,1 %). Основные облигатные представители ротоглотки («ротовые» стрептококки) на фоне инфицирования указанный биотоп не заселяют (табл. 5).

Таблица 5

**Характер микробиоценоза ротоглотки у недоношенных детей при поступлении в отделение новорожденных и недоношенных детей АДКБ в зависимости от внутриутробного инфицирования**

Микроорганизмы	Наличие инфицирования n=9		Отсутствие инфицирования n=49	
	Частота встречаемости, %	Численность, Lg КОЕ/т Ме (P25–75)	Частота встречаемости, %	Численность, Lg КОЕ/т Ме (P25–75)
<b>Облигатные</b>				
Общее количество стафилококков	55,5	4,7 (3,5–5,7)	77,5	5,0 (4,0–5,7)
Общее количество «ротовых» стрептококков	–	–	10,2	5,0 (3,74–5,7)
<i>Neisseria</i> непатогенные	11,1	4,0*	–	–
<i>Corynebacterium</i> непатогенные	11,1	4,0*	–	–
<b>Факультативные</b>				
Общее количество энтерококков	22,2	3,5 (3,0)	4,1	5,0 (5,0)
Общее количество грибов <i>Candida</i>	44,4	3,63 (3,12–4,15)	2,0**	3,56**
<b>Транзиторные</b>				
<i>S. pneumoniae</i>	11,1	7,6	4,1	4,5 (4,0)
<i>S. pyogenes</i>	–	–	2,0	6,7
Общее количество ГОБ	–	–	6,1	3,48 (2,0)
Общее количество НГОБ	22,2	5,85 (5,7)	12,2	5,0 (3,0– 5,17)

Примечание. Уровень значимости различий: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ .

**Обсуждение результатов**

У всех обследованных детей при поступлении в отделение на слизистой ротоглотки преобладала кокковая флора за счет КОС, отмечался дефицит «ротовых» стрептококков, в небольшой частоте выявлялись энтерококки и грибы рода *Candida*. Наблюдалась контаминация слизистой ротоглотки детей *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* и НГОБ. Достаточно скудное обсеменение ротоглотки облигатной микро-

флорой можно объяснить назначением массивной антибактериальной терапии [6].

Длительное нахождение детей в стационаре способствовало смене представителей микрофлоры на слизистой ВДП. Снижился уровень КОС, отмечалось заселение ротоглотки «ротовыми» стрептококками, происходила контаминация гемофильной палочкой и *S. “milleri”*, колонизация ГОБ, энтерококками, грибами рода *Candida*. Отмечали носительство *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*.

Нахождение детей на лечении в ОРН способствовало контаминации ВДП патогенными и условно-патогенными микроорганизмами (НГОБ, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*) при высокой частоте встречаемости энтерококков и грибов рода *Candida*, что согласуется с данными других исследователей [3, 7–9].

Естественное вскармливание снижает контаминацию данного биотопа гемофильной палочкой, *S. “milleri”*, ГОБ. Так, Т. М. Клименко и О. Ю. Карапетян [2] регистрировали на грудном и искусственном вскармливании ниже частоту выделения грибов рода *Candida* по сравнению с нашими данными. Подобная закономерность установлена и в отношении *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. epidermidis*. Внутриутробное инфицирование способствует контаминации ротоглотки НГОБ, пневмококками, энтерококками и грибами рода *Candida*, что соответствует данным литературы [7]. Высокий уровень выявления условно-патогенной микрофлоры расценивается как результат контаминации госпитальной микрофлорой при длительном пребывании в стационаре. Биокоррекция сифидумбактерином препятствует контаминации слизистой ротоглотки *S. pyogenes* и гемофильной палочкой.

Таким образом, у недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела в условиях длительного пребывания в стационаре не происходит адекватного формирования микробиоценоза слизистой ротоглотки облигатными представителями ввиду высокой контаминации госпитальной микрофлорой.

**Список литературы**

1. Бухарин О. В. Экология микроорганизмов человека. Екатеринбург : УрО РАН, 2006. 477 с.
2. Клименко Т. М., Карапетян О. Ю. Особенности микробиоценоза локусов новорожденных до и после внедрения Инициативы по поддержке грудного вскармливания в условиях перинатального центра // Здоровье ребенка. 2010. № 4(25). URL: <http://www.mif-ua.com> (дата обращения: 03.04.2014)
3. Кудашов Н. И., Анкирская А. С., Александровский А. В., Любасовская Л. А. Клиническая значимость микробиологического мониторинга бактериальных агентов в условиях отделения патологии новорожденных // Детские инфекции. 2009. № 1. С. 24–29.
4. Любасовская Л. А., Припутневич Т. В., Анкирская А. С. и др. Особенности микробной колонизации новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013. № 3. С. 87–91.
5. Любасовская Л. А. Видовой состав госпитальных штаммов условно-патогенных микроорганизмов и их роль

в развитии инфекций у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2013. 25 с.

6. Малегина О. Г., Бажукова Т. А. Влияние антибиотиков на формирование микроэкологии у недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2014. № 1. С. 61–65.

7. Петрашева Е. Е. Клинико-микробиологические и иммунологические особенности новорожденных, находящихся на искусственной вентиляции легких, в группах с респираторным дистресс-синдромом и внутриутробной инфекцией : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2010. 23 с.

8. Шевчук Е. А. Закономерности формирования микробиоценозов и биологические свойства симбионтов у новорожденных в условиях акушерско-гинекологического стационара : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Иркутск, 2012. 28 с.

9. Parm U., Metsvaht T., Sepp E., Ilmoja M. L., Pisarev H., Pauskar M., Lutsar I. Risk factors associated with gut and nasopharyngeal colonization by common Gram-negative species and yeasts in neonatal intensive care units patients // Early Hum Dev. 2011 Jun. P. 391–399.

#### References

1. Bukharin O. V. *Ekologiya mikroorganizmov cheloveka* [Human microbial ecology]. Yekaterinburg, 2006, 477 p.

2. Klimenko T. M., Karapetyan O. Yu. Features of microbiocenosis loci of infants before and after the introduction of initiatives to support breastfeeding in a perinatal center. *Zdorov'e rebenka* [Child Health]. 2010, 4 (25). Available at: URL: <http://www.mif-ua.com> (accessed 3 April 2014). [in Russian]

3. Kudashov N. I., Ankirskaya A. S., Aleksandrovsky A. V., Lyubasovskaya L. A. The clinical importance of microbiological monitoring of bacterial agents in the conditions of branch of a pathology of newborns. *Detskie infektsii* [Children's Infections]. 2009, 1, pp. 24-29. [in Russian]

4. Lyubasovskaya L. A. Priputnevich T. V. Ankirskaya A. S. etc. Features of microbial colonization in neonatal intensive care unit babies. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2013, 3, pp. 87-91. [in Russian]

5. Lyubasovskaya L. A. *Vidovoy sostav hospital'nykh shtammov uslovno-patogennykh mikroorganizmov i ikh rol' v razvitiy infektsiy u novorozhdennykh s ochen' nizkoy i ekstremal'no nizkoy massoy tela. Avtoref. kand. dis.* [Specific structure of hospital strains of opportunistic microorganisms and their role in development of infections in newborns with very low and extremely low body weight. Author's Abstract of Cand. Diss.]. Moscow, 2013, 25 p.

6. Malygina O. G., Bazhukova T. A. Influence of antibiotics on formation of microecology in premature children with low and extremely low body weight at birth. *Zhurnal Mikrobiologii Epidemiologii i Immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2014, 1, pp. 61-65. [in Russian]

7. Petrasheva E. E. *Kliniko-mikrobiologicheskie i immunologicheskie osobennosti novorozhdennykh, nakhodyashchikhsya na iskusstvennoy ventilyatsii*

*legkikh, v gruppakh s respiratornym distress-sindromom i vnutritrobnoy infektsiyey. Avtoref. kand. dis.* [Clinical-microbiological and immunological features of newborns with artificial ventilation in groups with respiratory distress syndrome and prenatal infection. Author's Abstract of Cand. Diss.]. Ufa, 2010, 23 p.

8. Shevchuk E. A. *Zakonomernosti formirovaniya mikrobiotsenozov i biologicheskie svoystva simbiontov u novorozhdennykh v usloviyakh akushersko-ginekologicheskogo statsionara. Avtoref. kand. dis.* [Regularities of formation of microbiocenoses and mutualists' biological properties in newborns in conditions of obstetric-gynecologic hospital. Author's Abstract of Cand. Diss.]. Irkutsk, 2012, 28 p.

9. Parm U., Metsvaht T., Sepp E., Ilmoja M. L., Pisarev H., Pauskar M., Lutsar I. Risk factors associated with gut and nasopharyngeal colonization by common Gram-negative species and yeasts in neonatal intensive care units patients. *Early Hum Dev.* 2011, Jun. pp. 391-399.

#### FORMATION OF OROPHARYNX MICROBIocenosis IN PREMATURE INFANTS WITH LOW AND EXTREMELY LOW BODY MASS AT BIRTH IN CONDITIONS OF A CHILDREN'S HOSPITAL

O. G. Malygina, T. A. Bazhukova, G. V. Simonova

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

There has been conducted a bacteriological study of upper air passages secretion in 58 premature children with body weight less than 1 500g on admission and discharge from the Department of Pathologies of Newborns and Premature Children of the Vyzhletsov Arkhangelsk Children's Hospital from October 2009 till June 2011. On admission to the Department, all the children showed poor microflora of the oropharynx, it was represented by the coccal flora. During the period of hospitalization in the hospital, the oropharynx microecology was formed by obligate representatives, but there was also registered colonization by pathogenic and opportunistic pathogens. The upper air passages microflora formation was affected by the following factors: artificial pulmonary ventilation, type of infant feeding, correction with probiotics and intrauterine contamination. In the premature infants with low and extremely low body mass at birth in conditions of a long-term stay in the hospital, microbiocenosis of the oropharynx mucosa was not formed adequately.

**Keywords:** oropharynx, microbe, microbiocenosis, premature infant

#### Контактная информация:

Малегина Ольга Геннадьевна — старший преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

E-mail: [olgakasatcina@rambler.ru](mailto:olgakasatcina@rambler.ru)