

# Частота выделения и чувствительность изолятов *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* из нижних дыхательных путей к антимикробным препаратам у детей с муковисцидозом

Тронза Т.В.<sup>1</sup>,  
Воронкова А.Ю.<sup>2,3</sup>,  
Федотова Н.Я.<sup>1</sup>,  
Фатхуллина И.Р.<sup>2,3</sup>,  
Тиванова Е.В.<sup>1</sup>,  
Плоскирева А.А.<sup>1</sup>,  
Горелов А.В.<sup>1</sup>,  
Кондратьева Е.И.<sup>2,3</sup>,  
Акимкин В.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 111123, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», 115522, г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области», 115093, г. Москва, Российская Федерация

Хроническая инфекция легких является основной причиной летальных исходов у больных муковисцидозом (МВ). В статье освещены данные микробиологического обследования детей и подростков с МВ, проживающих в Московской области, и результаты определения антибиотикочувствительности основных выделенных патогенов.

**Цель** исследования – изучение спектра микрофлоры респираторного тракта детей и подростков, больных МВ, с определением антибиотикочувствительности выделенных штаммов *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*.

**Материал и методы.** Проведено исследование отделяемого верхних и нижних дыхательных путей 127 (66,6%) пациентов с МВ в возрасте до 18 лет с использованием бактериологического метода исследования.

**Результаты и обсуждение.** У детей и подростков с муковисцидозом *S. aureus* выделяли из биологического материала верхних и нижних дыхательных путей в 70,1% случаев, в 46,5% – в монокультуре и в 24% – в ассоциации с другими микроорганизмами. *P. aeruginosa* выделена в 23,6% случаев, в монокультуре – в 8,0%. В большинстве случаев *P. aeruginosa* была в ассоциации с *S. aureus*. Метициллин-резистентные штаммы *S. aureus* определены у 6,4% детей и подростков с МВ. Изученные штаммы *S. aureus* были в 33% случаев чувствительны к бензилпенициллину, 25% – к хлорамфениколу и обладали резистентностью (75%) к ципрофлоксацину. К эритромицину сохраняли чувствительность 56% штаммов *S. aureus*. Штаммы *P. aeruginosa* были резистентны к тикарциллину/клавуланату, к фторхинолонам, цефалоспорином III поколения, имипенему и азтреонаму.

**Заключение.** *P. aeruginosa* сохраняет чувствительность к меропенему и аминогликозидам, а *S. aureus* – к тигециклину, тейкопланину, ванкомицину, линезолиду, фосфомицину и фузидиевой кислоте. Мониторинг антибиотикочувствительности микроорганизмов, выделенных от пациентов с муковисцидозом, позволяет оптимизировать тактику антимикробной терапии с учетом пересмотра критериев Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST).

**Ключевые слова:** муковисцидоз; антибиотикорезистентность; дети и подростки

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Акимкин В.Г., Кондратьева Е.И., Плоскирева А.А.; сбор клинического материала и забор мокроты – Воронкова А.Ю., Кондратьева Е.И., Фатхуллина И.Р.; микробиологическое исследование – Тронза Т.В., Тиванова Е.В., Федотова Н.Я.; статистическая обработка – Тронза Т.В.; написание текста – Кондратьева Е.И., Тронза Т.В., Фатхуллина И.Р., Воронкова А.Ю.; редактирование – Кондратьева Е.И., Горелов А.В., Акимкин В.Г., Плоскирева А.А.

**Для цитирования:** Тронза Т.В., Воронкова А.Ю., Федотова Н.Я., Фатхуллина И.Р., Тиванова Е.В., Плоскирева А.А., Горелов А.В., Кондратьева Е.И., Акимкин В.Г. Частота выделения и чувствительность изолятов *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* из нижних дыхательных путей к антимикробным препаратам у детей с муковисцидозом // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 12, № 1. С. 62–68. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-1-62-68>

Статья поступила в редакцию 12.07.2022. Принята в печать 26.12.2022.

## The frequency and sensitivity to antimicrobial drugs of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates from the lower respiratory tract in children with cystic fibrosis

Tronza T.V.<sup>1</sup>, Voronkova A.Yu.<sup>2,3</sup>,  
Fedotova N.Ya.<sup>1</sup>, Fatkhullina I.R.<sup>2,3</sup>,  
Tivanova E.V.<sup>1</sup>, Ploskireva A.A.<sup>1</sup>,  
Gorelov A.V.<sup>1</sup>, Kondratyeva E.I.<sup>2,3</sup>,  
Akimkin V.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Central Research Institute for Epidemiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 111123, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Research Centre for Medical Genetics named after academician N.P. Bochkov, 115522, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>Scientific Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region, 115093, Moscow, Russian Federation

A chronic lung infection is the leading cause of death for patients with cystic fibrosis. The article displays the data of a microbiological examination of children and adolescents with cystic fibrosis living in the Moscow region and the results of determining the antibiotic susceptibility of the main isolated pathogens.

**The aim** of the study was to research the spectrum of the microflora respiratory tract in children and adolescents with cystic fibrosis with the determination of the antibiotic sensitivity of the isolated strains of *S. aureus* and *P. aeruginosa*.

**Material and methods.** The study examined the discharge of the upper and lower respiratory tract in 127 (66.6%) pediatric patients with cystic fibrosis under the age of 18 using the bacteriological research method in the Moscow region.

**Results.** In children and adolescents with cystic fibrosis, *S. aureus* was isolated from the biological material of the upper and lower respiratory tract in 70.1% of cases, in 46.5% in monoculture and in 24% in association with other microorganisms. *P. aeruginosa* isolated in 23.6%, in monoculture 8.0%. In most cases, *P. aeruginosa* was associated with *S. aureus*. MRSA has been identified in 6.4% of children and adolescents with cystic fibrosis. The studied strains of *S. aureus* were 33% sensitive to benzylpenicillin, 25% to chloramphenicol and were resistant (75%) to ciprofloxacin. 56% of *S. aureus* strains remained sensitive to erythromycin. *P. aeruginosa* strains were resistant to ticarcillin/clavulanate, fluoroquinolones, third generation cephalosporins, imipenem, and aztreonam.

**Conclusion.** *P. aeruginosa* retains sensitivity to meropenem and aminoglycosides, and *S. aureus* to tige-cycline, teicoplanin, vancomycin, linezolid, fosfomicin, and fusidic acid. Monitoring the antibiotic susceptibility of microorganisms isolated from patients with cystic fibrosis allows to optimize the tactics of antimicrobial therapy, considering the update from European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

**Funding.** The study was not sponsored.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Contribution.** The concept and design of the study – Akimkin V.G., Kondratyeva E.I., Ploskireva A.A.; collection of clinical material and sputum sampling – Voronkova A.Yu., Kondratyeva E.I., Fatkhullina I.R.; microbiological research – Tronza T.V., Tivanova E.V., Fedotova N.Ya.; statistical processing – Tronza T.V.; writing the text – Kondratyeva E.I., Tronza T.V., Fatkhullina I.R., Voronkova A.Yu.; editing – Kondratyeva E.I., Gorelov A.V., Akimkin V.G., Ploskireva A.A.

**For citation:** Tronza T.V., Voronkova A.Yu., Fedotova N.Ya., Fatkhullina I.R., Tivanova E.V., Ploskireva A.A., Gorelov A.V., Kondratyeva E.I., Akimkin V.G. The frequency and sensitivity to antimicrobial drugs of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates from the lower respiratory tract in children with cystic fibrosis. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2023; 12 (1): 62–8. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-1-62-68> (in Russian)

Received 12.07.2022. Accepted 26.12.2022.

### Keywords:

cystic fibrosis;  
antibiotic  
resistance; children  
and adolescents

**Х**роническая инфекция легких при муковисцидозе (МВ) является следствием нарушения процесса мукоцилиарного клиренса. Для большинства пациентов с МВ неблагоприятный прогноз связан с развитием хронической инфекции легких, вызванной доминирующими возбудителями: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia complex*, *Achromobacter* spp. и другими неферментирующими микроорганизмами, что требует постоянной дорогостоящей антибактериальной терапии [1].

Важной задачей терапии является эрадикация значимых патогенов: *P. aeruginosa*, метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Achromobacter* spp., *B. cepacia complex*. Самый распространенный бактериальный патоген из группы грамотрицательных микроорганизмов – *P. aeruginosa*. Доказано значение вызванной этим возбудителем инфекции в прогрессивном снижении функции легких и продолжительности жизни пациентов [2]. Критерии эрадикации данного микробного патогена обсуждаются, что требует дальнейшего изучения с помощью различных методов исследований, включая генетические. Известно, что мукоидные клоны *P. aeruginosa* под влиянием интенсивной антибактериальной терапии вытесняют штаммы-конкуренты и становятся ведущими этиологическими агентами хронического микробно-воспалительного поражения респираторного тракта [3]. Вместе с тем при МВ достаточно часто выявляют случаи полимикробного поражения легких, когда синегнойная палочка ассоциирована с *S. aureus*, *Burkholderia* spp., *Achromobacter* spp. и др. [3].

В ходе определения тактики терапии хронической инфекции респираторного тракта при МВ важным представляется проведение микробиологического исследования в динамике с определением чувствительности выделенных возбудителей для выбора адекватной схемы этиотропной антибактериальной терапии. Одним из основных аспектов проблемы диагностики и терапии бактериального воспаления в респираторном тракте больных МВ являются данные о спектре антибиотикорезистентности значимых патогенов с оценкой этого показателя в динамике, а также знание причин формирования антибиотикорезистентности.

**Цель** исследования – изучение спектра микрофлоры респираторного тракта детей и подростков, больных МВ, с определением антибиотикочувствительности выделенных штаммов *S. aureus* и *P. aeruginosa*.

## Материал и методы

С ноября 2021 г. по март 2022 г. на базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора проведено исследование отделяемого из верхних и нижних дыхательных путей 127 пациентов с МВ, что составило 66,6% числа зарегистрированных в Московской области детей и подростков с МВ.

Отобранный биологический материал помещали в транспортный контейнер (пробирку) с жидкой средой Эймса (использовали зонд-тампон для отбора материала из узких полостей или зонд-тампон стандартный, Aptaca, Италия)

и доставляли в течение 24–48 ч в лабораторию клинической микробиологии и микробной экологии человека ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Микробиологические исследования, учет и выдачу результатов проводили в соответствии с Руководством по микробиологической диагностике инфекций дыхательных путей у пациентов с муковисцидозом [4], а также методическими рекомендациями «Методы бактериологического исследования условно-патогенных микроорганизмов в клинической микробиологии» (утверждены Минздравом РСФСР 19 декабря 1991 г.) [5].

Посев доставленного материала осуществляли на питательные среды: колумбийский агар с 5% бараньей кровью, шоколадный агар, хромогенный агар UriSelect4, агар для выделения *B. cepacia*, инкубировали при 37 °С в течение 24–48 ч в аэробных условиях и в атмосфере, содержащей 5% CO<sub>2</sub>. Идентификацию полученных колоний микроорганизмов проводили методом матрично-активированной время-пролетной лазерной десорбционно-ионизационной масс-спектрометрии (MALDI-TOF) на анализаторе Microflex LT (Bruker Daltonics, Германия).

Исследования по определению чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) проводили согласно рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» [6] и Рекомендациям Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) 2021–2022 версии 11.0 и 12.0 [7].

Профили чувствительности к противомикробным препаратам определяли методом микроразведений в бульоне с определением минимальной ингибирующей концентрации (МИК) с помощью полуавтоматического бактериологического анализатора Sensititre (TREK Diagnostics Systems, США) и Vitek 2 compact (bioMérieux, Франция). Инокуляцию грамотрицательных микроорганизмов проводили с использованием 96-луночных микропланшетов RUNBF и DKMGN; грамположительных кокков – на картах Vitek AST-P 651.

Интерпретацию категорий чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам проводили на основании пограничных значений МИК, установленных EUCAST (версии 11.0, 2021, и 12.0, 2022, соответственно).

Анализ полученного материала проведен с использованием системы для статистической обработки данных для LabForce. Оценивали абсолютные значения и экстенсивные показатели.

## Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что у 89 (70,1%) из 127 детей и подростков с МВ из респираторного тракта был изолирован *S. aureus*. В 46,5% случаев *S. aureus* выделен в монокультуре, а в 10,2% образцах – в ассоциации с другими микроорганизмами (рис. 1). Доля MRSA составила 4,7% всех выделенных штаммов *S. aureus*. У 4 (3,2%) пациентов были выделены по 2 штамма *S. aureus* с разным спектром чувствительности к АМП.

*P. aeruginosa* выделена у 30 (23,8%) пациентов. В 8,0% случаев *P. aeruginosa* изолирована в виде монокультуры, а в 15,8% –

в ассоциации с другими микробными патогенами, в частности в 13,4% случаев в ассоциации с *S. aureus* (см. рис. 1). Ассоциации с грамотрицательными бактериями определены в единичных случаях. У 4 пациентов выделены по 2 штамма *P. aeruginosa* с разным спектром чувствительности к АМП.

Кроме *P. aeruginosa* и *S. aureus*, которые в монокультуре составили 54,5%, другие микроорганизмы, изолированные в монокультуре, выделены в 14% случаев. Изоляты с β-лактамазой с расширенным спектром составили 4%. Среди грамотрицательной микрофлоры, кроме *Pseudomonas* spp., выделены *Escherichia coli* (7,1% случаев), *Stenotrophomonas maltophilia* (4,7%), *Enterobacter* spp. (3,1%), *Klebsiella pneumoniae* (3,1%) и *Achromobacter* spp. (2,4%).

Выделенные штаммы *S. aureus* при стандартном режиме дозирования, согласно рекомендациям EUCAST 2021–2022 [7], имели чувствительность (S) к тигециклину, тейкопланину, ванкомицину, линезолиду, фосфомицину и фузидиевой кислоте в 97–100% случаев, к аминогликозидам – в 91–92%; устойчивость (R) к бензилпенициллину – в 67% случаев, к хлорамфениколу и ципрофлоксацину – в 75%, к эритромицину – в 44%, к клиндамицину – в 30% случаев (рис. 2).

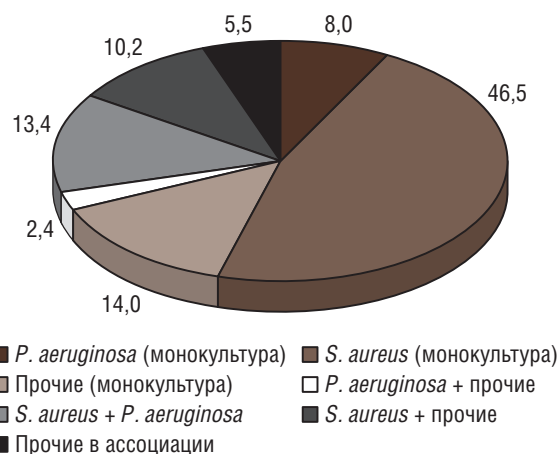
Умеренная устойчивость (чувствительность при увеличенной экспозиции АМП (I) по рекомендациям EUCAST [7]) зарегистрирована к левофлоксацину у 90% выделенных штаммов, к ципрофлоксацину и рифампицину – у 25%.

Выделенные штаммы *P. aeruginosa* при стандартном режиме дозирования по рекомендациям EUCAST [7] во всех случаях были чувствительны (S) к меропенему, а к аминогликозидам – в 73–76% случаев.

Резистентность (R) установлена к фторхинолонам в 44–51,4%, к цефалоспорином III поколения – в 46%, к имипенему – в 35% и к азтреонаму – в 30% случаев.

Умеренная устойчивость (I) установлена к полимиксину В – 79% (ранее не отмечалась) [8, 9], к пиперациллину/тазобактаму – 75%, к фторхинолонам – в 41–48,6% случаев.

Установлена резистентность *P. aeruginosa* к тикарциллину/клавуланату в 65%, пиперациллину/тазобактаму –



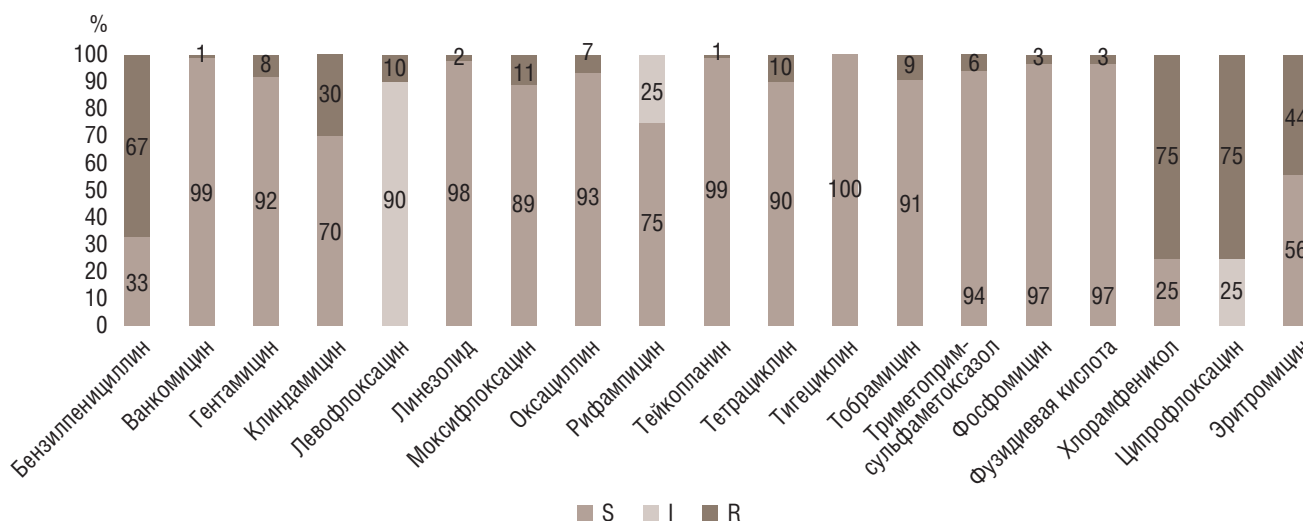
**Рис. 1.** Структура микроорганизмов, выделенных из респираторного тракта детей и подростков с муковисцидозом

в 25%, к фторхинолонам – в 44–51,4%, к цефалоспорином III поколения – в 46%, к имипенему – в 35%, к азтреонаму – в 30% случаев (рис. 3).

Установлено, что частота идентификации *S. aureus* у пациентов с МВ – жителей Московской области (70,1%) была в 1,1 раза выше по сравнению с данными, приведенными в Регистре больных муковисцидозом Российской Федерации 2020 г. (65,2% у детей) [10]. В то же время выделение *P. aeruginosa* у больных МВ в Московской области составило 24 против 34% в Российской Федерации в целом, что на 10% меньше.

*P. aeruginosa* чаще выявляли в ассоциации с *S. aureus* (13,4% случаев), что соответствует данным литературы [11, 12]. Выделение от 3 пациентов одновременно 2 штаммов *P. aeruginosa* или *S. aureus* с разной чувствительностью к АМП было описано ранее при МВ с длительным течением инфекционного процесса [12, 13].

В связи с ежегодным пересмотром результатов определения чувствительности микробных патогенов к АМП



**Рис. 2.** Чувствительность изучаемых штаммов *S. aureus* к антимикробным препаратам  
 Здесь и на рис. 3: S – чувствительность; I – умеренная устойчивость; R – резистентность.



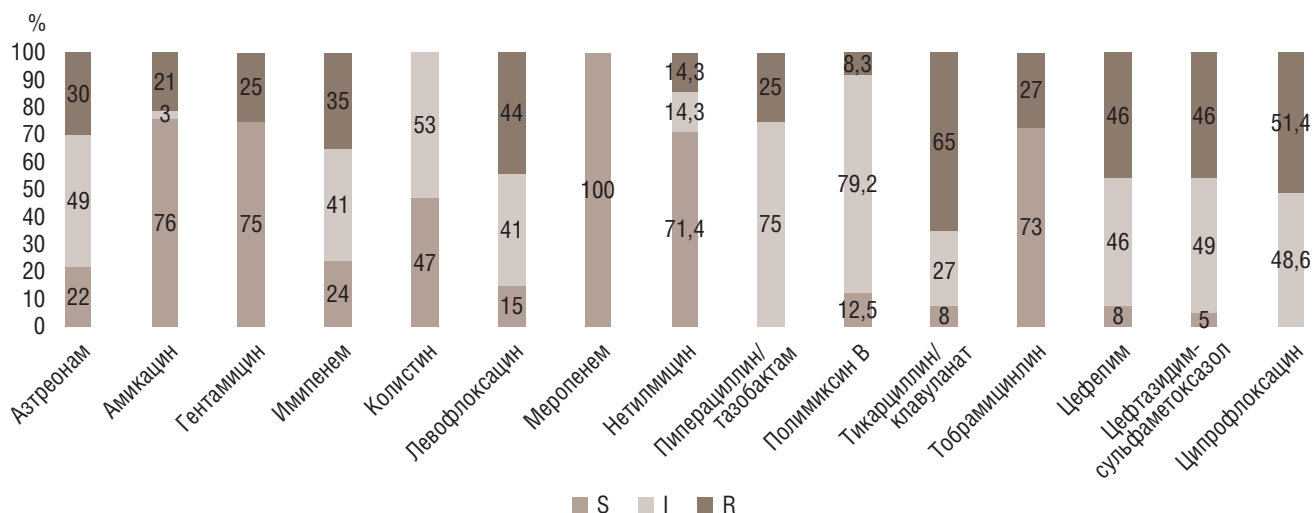


Рис. 3. Чувствительность выделенных штаммов *P. aeruginosa* к антимикробным препаратам

EUCAST количество штаммов с умеренной устойчивостью (I) к левофлоксацину возросло до 90%, к ципрофлоксацину – 25% штаммов, резистентных до 75%.

В проведенном исследовании MRSA выделяли у 6,4% детей и подростков с МВ. Показано, что 97–100% штаммов *S. aureus* являются чувствительными к тигециклину, тейкопланину, ванкомицину, линезолиду, фосфомицину и фузидиевой кислоте.

Установлено, что высокая доля штаммов *P. aeruginosa* проявляла чувствительность к меропенему и аминогликозидам. В проведенном исследовании выявлена резистентность к фторхинолонам у 44–51% изученных штаммов *P. aeruginosa*.

Штаммы *P. aeruginosa*, чувствительные к пиперациллин/тазобактаму, не обнаружены, а количество резистентных составило 25%.

В настоящем исследовании выявлена умеренная устойчивость (I) к полимиксину В – у 79% и резистентность – у 21% штаммов.

## Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что *P. aeruginosa* остается чувствительной к меропенему и аминогликозидам, а *S. aureus* – к тигециклину, тейкопланину, ванкомицину, линезолиду, фосфомицину и фузидиевой кислоте. Внедрение мониторинга антибиотикочувствительности микроорганизмов, выделенных от пациентов с МВ, позволит оптимизировать тактику антимикробной терапии с учетом пересмотра критериев EUCAST.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Тронза Татьяна Васильевна (Tatyana V. Tronza)** – руководитель направления лабораторных исследований лаборатории клинической микробиологии ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: tronza@cmd.su

<https://orcid.org/0000-0002-0606-0747>

**Воронкова Анна Юрьевна (Anna Yu. Voronkova)**\* – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ МГНЦ, врач-педиатр отделения муковисцидоза ГБУЗ МО «НИКИ детства МЗ МО», Москва, Российская Федерация

E-mail: voronkova111@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0002-8183-7990>

**Федотова Наталья Яковлевна (Natalya Ya. Fedotova)** – врач-бактериолог лаборатории клинической микробиологии и микробной экологии человека ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: fedotova.n@cmd.su

<https://orcid.org/0000-0001-6153-0257>

**Фатхуллина Ирина Ринатовна (Irina R. Fatkhullina)** – врач-педиатр отделения муковисцидоза ГБУЗ МО «НИКИ детства МЗ МО», Москва, Российская Федерация

E-mail: irina\_hatmulina@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0001-8005-5121>

\* Автор для корреспонденции.

**Тиванова Елена Валерьевна (Elena V. Tivanova)** – руководитель направления лабораторной медицины и продвижения лабораторных услуг ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: tivan@cmd.su

<https://orcid.org/0000-0003-1286-2612>

**Плоскирева Антонина Александровна (Antonina A. Ploskireva)** – доктор медицинских наук, профессор РАН, заместитель директора по клинической работе ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: antonina@ploskireva.com

<https://orcid.org/0000-0002-3612-1889>

**Горелов Александр Васильевич (Alexander V. Gorelov)** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: zdn@pcr.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9257-0171>

**Кондратьева Елена Ивановна (Elena I. Kondratyeva)** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-консультативного отдела муковисцидоза Медико-генетического научного центра, заместитель директора по науке ГБУЗ МО «НИКИ детства МЗ МО», Москва, Российская Федерация

E-mail: elenafpk@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0001-6395-0407>

**Акимкин Василий Геннадьевич (Vasily G. Akimkin)** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: vgakimkin@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>

## ЛИТЕРАТУРА

1. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». 2-е изд. / под ред. Е.И. Кондратьевой, Н.Ю. Каширской, Н.И. Капанова. Москва: БОРГЕС, 2018, 356 с. URL: <https://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/2019/konsensus-2019-bez-rentgenogramm.pdf>
2. Каширская Н.Ю., Капанов Н.И., Кондратьева Е.И. Муковисцидоз: монография. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : Медпрактика, 2021. 680 с. ISBN 978-5-98803-450-6.
3. Лазарева А.В. и др. *Pseudomonas aeruginosa*: патогенность, патогенез и патология // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015. Т. 17, № 3. С. 170–186.
4. Поликарпова С.В., Жилина С.В., Кондратенко О.В., Лямин А.В., Борзова Ю.В., Жестков А.В. Руководство по микробиологической диагностике инфекций дыхательных путей у пациентов с муковисцидозом. Москва, 2019. 127 с. ISBN 978-5-94789-905-4.
5. Методы бактериологического исследования условно патогенных микроорганизмов в клинической микробиологии : методические рекомендации URL: <https://files.stroyinf.ru/Index2/1/4293727/4293727337.htm> (дата обращения: 17.07.2022).
6. Клинические рекомендации МАКМАХ «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (2021)». Новая версия 2021-01. URL: <https://www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations/> (дата обращения: 17.07.2022).
7. URL: [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Breakpoint\\_tables/v\\_12.0\\_Breakpoint\\_Tables.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_12.0_Breakpoint_Tables.pdf) (дата обращения: 17.07.2022).
8. Аветисян Л.Р., Шагинян И.А., Чернуха М.Ю., Сиянова Е.А. Молекулярные механизмы формирования антибиотикорезистентности у *Pseudomonas aeruginosa* при хронической инфекции легких у больных муковисцидозом : тезисы XX международного конгресса МАКМАХ по антимикробной терапии и клинической микробиологии – 2018 // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2018. Т. 20, № S1. С. 8.
9. Поликарпова С.В., Кондратьева Е.И., Шабалова Л.А., Пивкина Н.В., Жилина С.В., Воронкова А.Ю. и др. Микрофлора дыхательных путей у больных муковисцидозом и чувствительность к антибиотикам в 15-летнем наблюдении (2000–2015 гг.) // Медицинский совет. 2016. № 15. С. 84–89. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-15-84-89>
10. Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2020 год / под ред. Е.И. Кондратьевой, С.А. Красовского, М.А. Стариновой, А.Ю. Воронковой, Е.А. Амеиной, Н.Ю. Каширской и др. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2022. 68 с.
11. Сиянова Е.А., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Шагинян И.А., Прилипов А.Г., Усачев Е.В. и др. Мониторинг хронической инфекции легких у больных муковисцидозом, вызванной бактериями *Pseudomonas aeruginosa* // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2018. Т. 97, № 2. С. 77–86. DOI: [10.24110/0031-403X-2018-97-2-77-86](https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-2-77-86)
12. Аветисян Л.Р., Чернуха М.Ю., Шагинян И.А., Капанов Н.И., Сиянова Е.А., Медведева О.С. и др. Антибиотикоустойчивость *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и бактерий *Burkholderia cepacia* complex, персистирующих в легких больных муковисцидозом (МВ) // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2015. № 6. С. 3–10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikochuvstvitelnost-staphylococcus-aureus-pseudomonas-aeruginosa-i-bakteriy-burkholderia-cepacia-complex-persistiruyuschih-v>
13. Шагинян И.А., Аветисян Л.Р., Чернуха М.Ю., Сиянова Е.А., Припутневич Т.В., Трофимов Д.Ю. и др. Молекулярные основы фенотипической гетерогенности бактерий *P. aeruginosa*, вызывающих хроническую инфекцию легких у больных муковисцидозом // Молекулярная диагностика 2017 : сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Москва, 2017. Т. 1. С. 250–251.

## REFERENCES

1. National consensus «Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy». 2nd ed. In: E.I. Kondratyeva, N.Yu. Kashirskaya, N.I. Kapranova (eds). Moscow: BORGES, 2018: 356 p. URL: <https://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/2019/konsensus-2019-bez-rentgenogramm.pdf> (in Russian)
2. Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I., Kondratyeva E.I. Cystic fibrosis monograph: 2nd revised and enlarged edition: Moscow: Medpraktika, 2021: 680 p. ISBN 978-5-98803-450-6 (in Russian)
3. Lazareva A.V., et al. *Pseudomonas aeruginosa*: pathogenicity, pathogenesis and pathology. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2015; 17 (3): 170–86. (in Russian)
4. Polikarpova S.V., Zhilina S.V., Kondratenko O.V., Lyamin A.V., Borzova Yu.V., Zhestkov A.V. Guidelines for the microbiological diagnosis of respiratory tract infections in patients with cystic fibrosis, Moscow, 2019: 127 p. ISBN 978-5-94789-905-4. (in Russian)
5. Methods of bacteriological research of conditionally pathogenic microorganisms in clinical microbiology. Guidelines URL: <https://files.stroyinf.ru/Index2/1/4293727/4293727337.htm> (in Russian) (date of access July 17, 2022).
6. Clinical recommendations of the IACMAC «Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial drugs (2021)». New version 2021-01. URL: <https://www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations/> (date of access July 17, 2022). (in Russian)
7. URL: [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Breakpoint\\_tables/v\\_12.0\\_Breakpoint\\_Tables.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_12.0_Breakpoint_Tables.pdf) (date of access July 17, 2022). (in Russian)
8. Avetisyan L.R., Shaginyan I.A., Chernukha M.Yu., Siyanova E.A. Molecular mechanisms of formation of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* in chronic lung infection in patients with cystic fibrosis: Abstracts of the XX International IACMAC Congress on Antimicrobial Therapy and Clinical Microbiology – 2018.

Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2018; 20 (S1): 8. (in Russian)

9. Polikarpova S.V., Kondrat'eva E.I., Shabalova L.A., Pivkina N.V., Zhilina S.V., Voronkova A.Yu., et al. The microflora of the respiratory tract in patients with cystic fibrosis and sensitivity to antibiotics in a 15-year follow-up (2000–2015). Meditsinskiy sovet [Medical Council]. 2016; (15): 84–9. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-15-84-89> (in Russian)

10. Register of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2020. In: E.I. Kondrat'eva, S.A. Krasovsky, M.A. Starinova, A.Yu. Voronkova, E.L. Amelina, N.Yu. Kashirskaya, et al. Moscow: MEDPRAKTIKA-M, 2022: 68 p. (in Russian)

11. Siyanova E.A., Chernukha M.Yu., Avetisyan L.R., Shaginyan I.A., Prilipov A.G., Usachev E.V., et al. Monitoring of chronic lung infection in patients with cystic fibrosis caused by *Pseudomonas aeruginosa* bacteria. *Pediatrics Journal named after G.N. Speransky*.

2018; 97 (2): 77–86. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-2-77-86> (in Russian)

12. Avetisyan L.R., Chernukha M.Yu., Shaginyan I.A., Kapranov N.I., Siyanova E.A., Medvedeva O.S., et al. Antibiotic sensitivity of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cepacia* complex bacteria persisting in the lungs of patients with cystic fibrosis (CF). *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2015; (6): 3–10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikochuvstvitelnost-staphylococcus-aureus-pseudomonas-aeruginosa-i-bakteriy-burkholderia-cepacia-complex-persistiruyuschih-v> (in Russian)

13. Shaginyan I.A., Avetisyan L.R., Chernukha M.Yu., Siyanova E.A., Priputnevich T.V., Trofimov D.Yu., et al. Molecular basis of phenotypic heterogeneity of *P. aeruginosa* bacteria causing chronic lung infection in patients with cystic fibrosis. In: *Molecular Diagnostics 2017: Proceedings of the IX All-Russian scientific and practical conference with international participation*. Moscow, 2017: (1): 250–1. (in Russian)