

**TOSHKENT PEDIATRIYA TIBBYOT INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 RAQAMLI ILMIY KENGASHI**

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI

MADRAXIMOV POLVON MASHARIBOVICH

**JANUBIY OROLBO‘YI MINTAQASIDA PNEVMOKOKK
INFEKSIYASIGA QARSHI EMLANGAN VA EMLANMAGAN
BOLALARDA SHIFOXONADAN TASHQARI PNEVMONIYA
KASALLIGINI DAVOLASHGA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR**

14.00.09 – Pediatriya

**TIBBIYOT FANLARI BO‘YICHA FALSAFA FANLARI DOKTORI (PhD)
DISSERTATSIYA AVTOREFERATI**

TOSHKENT – 2024

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi va referat mundarijasi
Falsafa doktori dissertatsiyasining avtoreferati (PhD)
Dissertatsiya mazmuni Falsafa fanlari doktori avtoreferati (PhD)

Madraximov Polvon Masharibovich
Janubiy orolbo‘yi mintaqasida pnevmokokk infeksiyasiga qarshi
emlangan va emlanmagan bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniya
kasalligini davolashga zamonaviy yondashuvlar 5

Мадрахимов Полвон Машарибович
Современные подходы к лечению внебольничной пневмонии у
детей вакцинированных и невакцинированных против
пневмококковой инфекции в южном приаралье
..... 29

Madrahimov Polvon Masharibovich
Modern approaches to the treatment of communityacquired pneumonia
in children vaccinated and unvaccinated with pneumococcal infection in
the south aral region..... 55

E`lon qilingan ishlar ro‘yxati
Список опубликованных работ
List of published works 64

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

МАДРАХИМОВ ПОЛВОН МАШАРИБОВИЧ

**ЖАНУБИЙ ОРОЛБЎЙИ МИНТАҚАСИДА ПНЕВМОКОКК
ИНФЕКЦИЯСИГА ҚАРШИ ЭМЛАНГАН ВА ЭМЛАНМАГАН
БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯ
КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР**

14.00.09 – Педиатрия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ФАНЛАРИ ДОКТОРИ(PhD)
ДИССЕРТАЦИЯ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021. 1.PhD/Tib1686 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) веб саҳифанинг www.tashpmi.uz ва "ЗиёНет" ахборот таълим порталининг www.ziyounet.uz манзилларига жойланган.

Илмий раҳбар:	Каримджанов Илхом Асомович Тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Бобомуратов Турдикул Акрамович Тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Шомансурова Эльмира Амануллаевна Тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Тошкент Тиббиёт Академияси

Диссертация ҳимояси Тошкент Педиатрия Тиббиёт институти Ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил "____" _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14 ; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871)262-33-14.

Диссертация автореферати 2024 йил “_____” _____ куни тарқатилди.
(2024 йил “_____” _____ даги _____ рақамли қайд баённомаси).

А.В.Алимов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Т.А.Набиев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори

Д.И.Ахмедова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт
фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг тақризи) Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.

Шифохонадан ташқари пневмония (ШТП) дунёдаги энг кенг тарқалган юкумли касалликлардан биридир. пневмококк инфекциясининг фақат инвазив шакллари билан касалланиш ҳар йили 100 минг аҳолига 10 дан 23 тагача ўзгариб туради ва йилига 1,6 миллион киши ушбу туркум касалликдан вафот этади, уларнинг кўпчилигини эрта ёшдаги болалар ва айниқса, беш ёшгача болалар ташкил этади. АҚШда шифохонадан ташқари зотилжамни даволашга ҳар йили 8,4-10 миллиард доллар сарфланади¹. Эрта ёшли болалар орасида пневмониянинг асосий этиологик фактори бу – пневмококкдир. Дунёда ҳар йили 20 миллионга яқин беморларда пневмококкли пневмония ҳолатлари қайд этилади, бу жараён сепсис ва бактериемиа ривожланишининг юқори хавфи билан тавсифланади². Пневмококк инфекцияси сабабли чақирилувчи зотилжамнинг госпитализацияси болалар орасида 17-44% ва катталар орасида 13-34% ни ташкил қилади, ва ўлим даражаси 1 фоиздан дан 44 фоизгача ўзгариб туради. Пневмококк инфекциялари билан боғлиқ муҳим муаммоладан бири инвазив инфекциялари бўлган беморлардан ажратиб олинган патоген штаммларининг антибиотикларга чидамлилигининг ортиб боришидир. Пневмококкларнинг микробларга қарши препаратларга чидамлилиги ҳали 10% дан ошмаган бўлсада, лекин ёпиқ болалар муассасаларида бу кўрсаткич 3-5 баравар юқоридир. Пневмококк инфекциясининг олдини олишнинг энг самарали ва тежамкор чораси бу – эмлашдир. 2007 йилда ЖССТ Пневмококк инфекцияларига қарши конжугат вакциналарни(ПИҚВ) миллий иммунизация дастурларига киритишни тавсия қилди³.

Мустақиллик йилларида мамлакатимизда аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш даражаси сифат жиҳатидан яхшиланди, касалликларни самарали даволаш бўйича мақсадли ва кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширилди, замонавий технологиялар жорий этилди, бу эса сезиларли ижобий натижаларга эришиш имконини берди. Айни пайтда “2017-2021-йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши” бўйича “Ҳаракатлар стратегияси”га мувофиқ, оммавий пневмококк инфекциясига қарши эмлашни жорий этиш орқали мамлакатимиз аҳолисига, жумладан, шифохонадан ташқари зотилжам касаллигига қарши тиббий ёрдам кўрсатишни янада яхшилаш бўйича режалар ва зарур чора тадбирлар амалга оширилиб келинмоқда.

Мазкур диссертация тадқиқоти иши 2017-йил 7-февралдаги Ўзбекистон Республикаси Президентининг “2017-2021-йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги ПҚ-4947 – сонли қарорида назарда тутилган муаммоларни ҳал этишга маълум даражада хизмат қилади. Шунингдек 2018-йил 7-декабрдаги

1 Linley E., Bell A., Gritzfeld J.F., Borrow R. Should Pneumococcal Serotype 3 Be Included in Serotype-Specific Immunoassays? *Vaccines*. 2019;7:4.

2 Thorrington D, Andrews N, Stowe J, et al. Elucidating the impact of the pneumococcal conjugate vaccine programme on pneumonia, sepsis and otitis media hospital admissions in England using a composite control. *BMC Med* 2018;16:13

3 ВОЗ. Информационный бюллетень № 331 (ноябрь 2014г.). URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>.

ПФ-№5590 – сонли “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”, 2017-йил 20-июндаги ПҚ-3071-сон “Ўзбекистон республикаси аҳолисига 2017 — 2021-йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги, шунингдек, ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий ҳужжатларда назарда тутилган муаммоларни бартараф қилишда муҳим ўрин тутди.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот иши республика фан ва техникани ривожлантиришнинг устувор йўналиши “Тиббиёт ва фармакология” VI бўлимига мувофиқ амалга оширилди.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. 2014 йилда ЖССТ ва УНИСЭФ мутахассислари зотилжам касаллигини беш ёшгача бўлган болалар ўлимининг асосий сабаби деб эълон қилдилар ва “Пневмониянинг олдини олиш ва назорат қилиш бўйича глобал ҳаракатлар режасини (GAVI)” эълон қилишди. 2012 йилда ЖССТ маълумотларига кўра, дунё бўйлаб беш ёшгача бўлган болалар орасида 6,6 миллион та ўлим ҳолати қайд этилган бўлиб, ушбу ўлимнинг асосий сабаби шифохонадан ташқари Пневмония касаллиги бўлиб қолмоқда(17%). Финляндия ва АҚШда ўтказилган популяцион тадқиқотлар шуни кўрсатганки, пневмококклар 0 дан 5 ёшгача бўлган болаларда пневмониянинг этиологик омилнинг 80% дан ортигини, катта ёшдагиларни эса тахминан 50% ни эгаллайди. В.К.Таточенко Россияда йилига 0 дан 15 ёшгача бўлган болаларда пневмококкли зотилжамнинг 125 минг ҳолати (1000 кишига 4,9) ва 0 дан 5 ёшгача бўлган болаларда 85 минг (1000 кишига 10,6 касалланиш) ҳақида маълумот беради. Ёш болаларда пневмококкли пневмония билан ўпканинг зарарланиши ва эмпиемаси зотилжамнинг бошқа барча шакллариغا қараганда тез-тез ривожланиб, нохуш оқибатлар хавфини оширади. Сўнгги йилларда пневмококк инфекцияси ва бу муаммонинг Ўзбекистон соғлиқни сақлаш тизимидаги аҳамиятига бағишланган кўплаб асарлар нашр этилди. Ўзбекистонда ҳар йили 20 мингга яқин бола шу каби касалликлардан азият чекади, уларнинг ярми 5 ёшгача бўлган болалардир⁴. Пневмококк касаллигига мойиллик ёшга боғлиқлиги аниқланган, бу организмнинг пневмококкнинг маълум бир штамми – серотипига қарши ўзига хос антителоларни ишлаб чиқариш қобилияти билан боғлиқ. Болалар учун пневмококк вакциналарини қўллаш бўйича кўп йиллик тажриба уларнинг хавфсизлигини бутун дунёда кўрсатди. Дунёнинг турли мамлакатларида тақдим этилган болалар ва катталардаги пневмококк инфекциясига қарши эмлашнинг юқори самарадорлиги иммунизацияни пневмония билан касалланишни камайтириш стратегиясининг асосий таркибий қисмларидан бири сифатида кўриб чиқишга имкон беради.

4 Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У. Streptococcus pneumoniae: эпидемиология, развитие антимикробной устойчивости и эффективность вакцинации.

Медицинский журнал Узбекистана. 2014; 1:106—112

Ёш болаларнинг пневмококк инфекциясига қарши давом этаётган оммавий режалаштирилган мунтазам эмлаш иммунопрофилактика самарадорлигини баҳолашни, шунингдек, ўз вақтида эмлашни таъминлаш ва эмлаш режимига риоя қилишни талаб қилади, бу эса асосан унинг самарадорлигини белгилайди.

Ўзбекистон Республикасида эрта ёшли болалар ўртасида Пневмококк инфекциясининг режали иммунопрофилактикасини амалга ошириш бўйича 7 йиллик тажрибага қарамай, Пневмококк инфекциясининг энг кенг тарқалган клиник нозологик шакли сифатида шифохонадан ташқари зотилжам касаллигига қарши самарадорлигини чуқур баҳолаш, Пневмококк инфекциясига қарши эмланган ва эмланмаган аҳоли пунктларида, айниқса, Жанубий Оролбўйида минтақасида шифохонадан ташқари Пневмонияни даволашга замонавий ёндашувлар амалга оширилмагани ушбу ишнинг мақсад ва вазифаларини белгилаб берди.

Диссертация тадқиқотининг диссеотация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент Тиббиёт Академиясининг №01.1800231-сонли илмий-тадқиқот режасига асосан “Болаларда бронхопулмонар ва аллергик касалликларни клиник ва генетик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда эрта ташхис қўйиш ва даволаш усулларини такомиллаштириш”(2018-2022й.) мавзуси доирасида олиб борилди.

Тадқиқотнинг мақсади пневмококк инфекциясига қарши эмланган ва эмланмаган болаларда шифохонадан ташқари пневмония касаллигини даволашда замонавий ёндашувларни такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

1.Пневмококк инфекциясига қарши эмланган ва эмланмаган болаларда шифохонадан ташқари пневмониянинг кечил хусусиятларини ўрганиш.

2.ПИҚВлар билан эмланган ва эмланмаган болаларда пневмококк инфекциясига қарши иммунологик жавобни баҳолаш.

3.Пневмококк инфекциясига қарши эмланган ва эмланмаган болаларда антибактериал терапия самарадорлигини баҳолаш.

4.Эмлаш ҳолатига қараб болаларда шифохонадан ташқари зотилжам касаллигини даволашда антибактериал терапияни такомиллаштириш бўйича тавсиялар ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти 117 нафар ШТП билан касалланган болалар олинган бўлиб, улардан 53 нафари пневмококк инфекциясига қарши эмланмаган ва 64 нафар бола пневмококкга қарши эмланган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида иммунологик тадқиқотлар учун веноз қон ва қон зардоби олиб текширилди.

Тадқиқотнинг усуллари. Ишда умумий клиник, иммунологик, инструментал ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

- пневмакокк инфекциясига қарши емланган ва эмланмаган болаларда шифохонадан ташқари пневмония касаллигининг клиник

хусусиятлари аниқланган, пневмониянинг оғирлиги бевосита боланинг эмлаш ҳолатига боғлиқ;

- 10 валентли пневмококк вакциналари билан эмлаш, эмланган болаларнинг кўпчилигини ҳимоя қилсада, инвазив касаллик бўлса, уларнинг баъзиларида вакциналар таркибига киритилган кўплаб пневмококк серотипларига хос антителолар даражасининг нисбатан камлиги исботланган;

- пневмококка қарши эмланмаган болаларда касалликнинг оғир кечиши кузатилади, бу эса захира антибиотикларини буюришни талаб қилади.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

- болаларнинг пневмококк инфекциясига қарши эмлаш ҳолатини баҳолаш шифохонадан ташқари пневмония ривожланишининг эрта босқичларида ташхислаш ва даволашни янада мукамаллаштиришга ёрдам берди.

- ШТП бн касалланган болаларда шу қўзғатувчига нисбатан антителолар даражасининг назорат гуруҳидагига нисбатан паст бўлиши махсус иммун статуснинг пасайганлиги билан изоҳланилади;

- Пневмококка қарши вакциналар билан эмланмаган болаларда ШТП касаллигининг янада оғир кечиши кузатилган, бу эса касалликни даволашда кўшимча – захира антибиотикларни буюришни талаб қилади.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда замонавий усул ва ёндашувлардан фойдаланиш орқали, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мослиги, олиб борилаётган тадқиқотларнинг услубий аниқлиги, умумий клиник, лаборатория ва статистик тадқиқот усуллари асосида беморларнинг етарли сони, тадқиқот натижаларини халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққослаш, олинган натижаларни ваколатли органлар томонидан берилган хулосалар билан тасдиқланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Илмий тадқиқот иши натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти шундан иборатки, ПИҚВ билан эмланган ва эмланмаган болаларда ШТП касаллигининг клиник хусусиятлари аниқланган, Пневмококка қарши вакцина гарчи эмланган болаларни катта қисмини Пневмония касаллигидан ҳимоя қилсада, уларнинг баъзиларида инвазив касаллик бўлган ва вакцина таркибига кирувчи кўпчилик капсуляр полисахаридларга нисбатан пасайган антитело даражага эгаллиги сабабли уларнинг антибактериал терапиясига ёндашувлар такомиллаштирилди. ШТП касаллигининг оғирлиги бевосита боланинг иммунитет ҳолатига боғлиқ.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, боланинг пневмококк инфекциясига қарши эмлаш ҳолатини баҳолаш ушбу патология ривожланишининг дастлабки – эрта босқичларида ташхислаш ва даволашни яхшилашга ёрдам беради. пневмококка қарши эмланмаган болаларда ШТРнинг оғирроқ кечиши аниқланди, бу эса уларни даволашда захира антибиотикларини тайинлашни талаб қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали эксперт кенгашининг 2024 йил “30” апрелдаги 199-сон хулосасига кўра амалга оширилган (Тошкент тиббиёт академиясининг 2024 йил “___” _____-сон ___ Соғлиқни сақлаш вазирлигига бошқа соғлиқни сақлаш муассасалари учун илмий янгиликларни жорий этиш тўғрисидаги хати юборилган) .

Биринчи илмий янгилик: ШТП касаллигининг оғирлиги боланинг ПИҚВ билан эмланганлик ҳолатига қараб аниқланиши исботланган. Эмланмаган болалар эмланган болаларга қараганда ушбу касаллик оғирроқ кечишини кўрсатди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Болаларда ШТРнинг оғирлиги учун тавсия этилган мезонлар преклиник босқичда болаларнинг хавф гуруҳини аниқлашга имкон беради, бу эса асоратларни ривожланишининг олдини олишга ёрдам беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: асоратланмаган (ПИҚВ билан эмланган) ШТП билан касалланган бемор болаларни даволаш давомийлиги иқтисодий жиҳатдан самарадорлиги қуйидагича; клиникадаги 1 беморга харажат 1 127 000 сўмни (*клиника соматика бўлимида 1 беморга кунига ўртача 161 000 сўм*), асоратланган ҳолларда эса соматик ва реанимация бўлимларида даволаниш (*1 кунлик реанимация койка кун 800 000 сўм*) 1 610 000 сўмдан 8 000 000 сўмгачани ташкил қилади. Иқтисодий самарадорлик ҳар бир беморга ўртача 483 минг сўмдан – 6 млн. 873 минг сўмни ташкил этди.

Хулоса: ШТП билан оғриган болаларда оғирлик мезонларининг жорий этилиши клиникадан олдинги босқичда хавф гуруҳини аниқлаш ва ҳар бир бемор учун 483 000 дан 6 873 000 сўмгача бюджет маблағларини тежаш имконини берди.

Иккинчи илмий янгилик: 10 валентли Пневмококк вакциналари билан эмлаш эмланган болаларнинг кўп қисмини ҳимоя қила олади, аммо инвазив касаллик мавжуд бўлса, уларнинг вакциналар таркибига киритилган кўплаб капсуляр полисахаридларга ўзига хос антителолар даражаси нисбатан паст ҳолатда бўлади.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: пневмококкнинг серотип спектрини аниқлаш, шунингдек, Пневмококк вакцинасига иммун жавобини ўрганиш ШТП касаллигини ташхислашни такомиллаштиради, бу эса пневмония билан оғриган болаларни даволаш самарадорлигини оширишга хизмат қилади.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: турли хил вакциналарга иммунитет реакциясини ўрганиш ва энг патоген штамmlарини аниқлаш пневмококка қарши самарали вакциналарни жорий этишга ёрдам берди, бу эса ШТП билан касалланишни, шунингдек, касалликнинг асоратланишини камайтиради.

Хулоса: энг кенг патоген штамmlарни аниқлаш пневмококка қарши самарали вакциналарнинг киритилишига ёрдам берди, бу ШТП билан касалланишни, шунингдек, ШТП касаллигининг асоратланиши ва оғирлигини камайтиради.

учинчи илмий янгилик: Пневмококкга қарши эмланмаган болаларда ШТРнинг оғирроқ кечиши кузатилади, бу эса касалликни даволаш учун захира антибиотикларини буюришни талаб қилади.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Пневмококка қарши вакциналар билан эмлаш ШТРнинг асоратланмасдан кечишига ва шунга мос равишда биринчи даражали антибиотиклардан фойдаланишга ёрдам беради.

Илмий янгиликнинг тежамкорлиги: ПИҚВ билан эмланган болаларда ШТП мураккаб бўлмаган даволаш курсига эга, бу касалхонага ётқизиш ва беморларни даволаш учун камроқ харажатларни талаб қилади.

Хулоса: Пневмококк инфекциясига қарши эмлаш ШТП касаллигининг асоратланмаган кечувини ва шунга мос равишда беморларни касалхонага ётқизиш ва даволаш учун камроқ харажатларни талаб қиладиган биринчи даражали антибиотиклардан фойдаланишга ёрдам беради.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот иши натижалари 2 та халқаро ва 1 та Республика илмий-амалий конференцияларида маъруза қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси доирасида жами 7 та илмий ишлар чоп этилган бўлиб, шунлардан 5 таси фалсафа фанлари доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини нашр этиш – Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган илмий нашриётлардаги журнал мақолалари; шу жумладан 3 та республика ва 2 та хорижий журналлардаги мақолалардир.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертациянинг тузилиши кириш, беш боб, мулоҳазалар, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг асосий матни 100 бет компютер матнида берилган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурийлиги асосланган, тадқиқот мақсади ва вазифалари баён этилган, тадқиқот объекти ва материали тавсифланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти ёритиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этилиши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумот берилган.

Диссертациянинг **“Болаларда шифохонадан ташқари пневмония ҳақида замонавий тушунчалар (клиник хусусиятлари, даволаш ва профилактикаси)”** деб номланган биринчи бобида болаларда нафас тизими патологиялари, шифохонадан ташқари пневмония касаллигининг ривожланиш сабаблари, пневмококкларнинг турлари ва серогурухлари уларнинг патоген штамmlари, касалликнинг кечишида атроф-муҳит омилларининг таъсири, ҳамда ушбу муаммонинг долзарблиги бўйича адабиётлар шарҳи келтирилган. Экологик ноқулай ҳудудларда турли хил

омилларнинг болаларда шифохонадан ташқари пневмония касаллигининг асоратланишига олиб келиши мумкинлиги бўйича замонавий адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган. Болаларда шифохонадан ташқари пневмониянинг ривожланишига бевосита таъсир қиладиган омиллар, яъни тароф муҳитнинг ноқулай таъсирлари натижасида ривожланувчи ёндош касалликлар, микроорганизмнинг табиати уларнинг антибактериал дори воситаларига чидамлилигининг ошиб кетиши шунингдек клиник-иммунологик ва морфофункционал ҳолатининг кўрсаткичлари, иммунологик параметрлар ва клиник кечишидаги номутаносибликлар муҳим аҳамиятга эга эканлиги таҳлил қилинган маълумотлар берилган.

Диссертациянинг тадқиқот материаллари ва усуллари номли иккинчи боби материалнинг умумий клиник хусусиятлари, иммунологик тадқиқот усуллари, беморларнинг клиник хусусиятлари ва статистик таҳлил усуллари келтирилган бўлиб иш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали “Болалар касалликлари пропедевтикаси” кафедрасида олиб борилган. Ўрганиш Хоразм вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказида ва Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасида ўтказилди. Тадқиқотда пневмококк инфекциясига қарши эмланган ва эмланмаган болаларда шифохонадан ташқари Пневмония касаллигининг клиник хусусиятлари ўрганилди, эмлаш самарадорлиги, ўзига хос иммунитетни шакллантириш хусусиятлари баҳоланди, шунингдек, болаларда ШТП касаллигини даволашда терапевтик тактикалар баҳоланди.

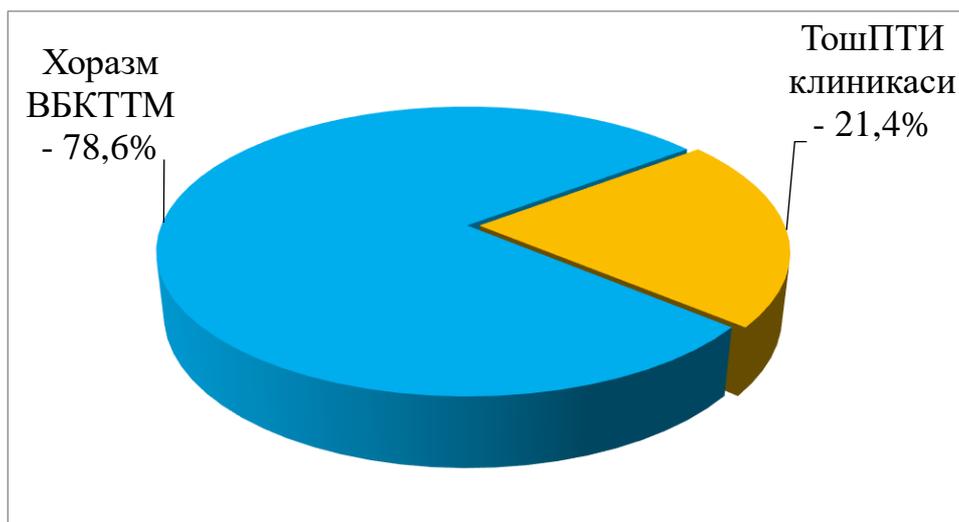
Белгиланган вазифаларни ҳал қилиш ва амалга ошириш учун биринчи босқичда Хоразм вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази клиник шифохонасига ётқизилган шифохонадан ташқари пневмония билан касалланган болаларни кўриқдан ўтказиш ва динамик кузатув олиб борилди. Касалхонага ётқизилган болаларда касаллик кечишининг клиник хусусиятлари, лаборатория маълумотлари ва болаларни текширишнинг инструментал усуллари ўрганилди. Тадқиқот давомида иммунологик ва статистик тадқиқот усуллари ҳам қўлланилган.

Анамнездан боланинг Пневмококк инфекциясига қарши эмланишига ва эмлаш вақтига эътибор қаратилди. Ўзбекистон Республикасининг профилактик эмлашлар тақвимида мувофиқ, 2, 3 ойлик болалар учун энг кам интервал 4 ҳафта ва кучайтирувчи дозада 12 ойлигида мунтазам равишда эмлаш ўтказилади.

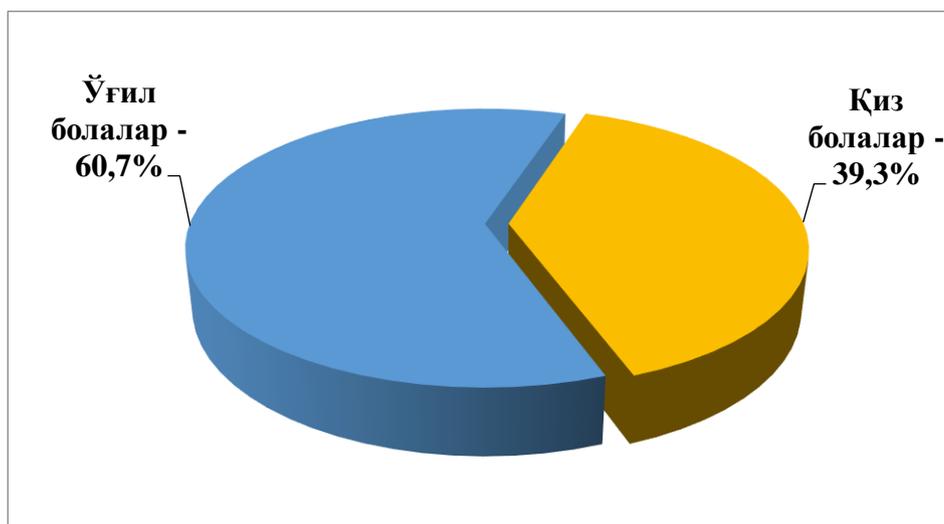
Хоразм вилояти кўп тармоқли болалар тиббиёт маркази (Урганч) клиник диагностика лабораториясида мунтазам лаборатор ва инструментал тадқиқотлар (умумий қон таҳлили, биокимёвий қон текшируви, кўкрак қафаси рентгенограммаси ва бошқалар) ўтказилди.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги “Одам иммунологияси ва геномикаси институти” қошидаги ИДМ (иммунодиагностика маркази)да иммунологик тадқиқотлар ўтказилди. Пневмококкка қарши махсус антителолар мавжудлигини аниқлаш учун зардобларни таҳлил қилишда қаттиқ фазали ИФА усули қўлланилган. Хоразм вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази ва ТошПТИ клиникасига

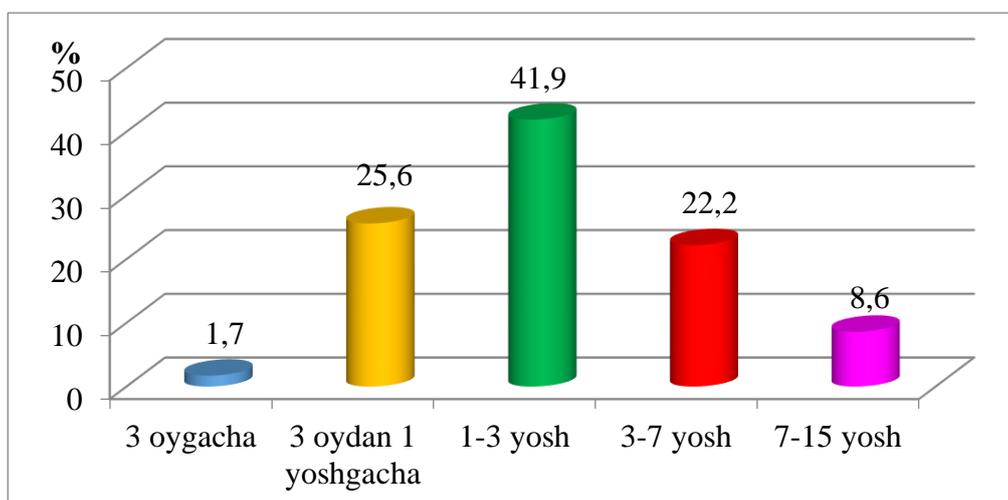
Ўтқизилган ШТП ташхиси билан 117 нафар бола кузатилди ва тадқиқот олиб борилди. (1-расм)



1-расм. Шифохонадан ташқари пневмония касаллиги билан оғриган беморлар сони.



2-расм. Шифохонадан ташқари пневмония билан оғриган беморларнинг жинси бўйича хусусиятлари



3-расм. Шифохонадан ташқари пневмония билан оғриган беморларнинг ёш хусусиятлари

Бўлимга ётқизилган барча беморлардан Ўзбекистон Республикаси ССВнинг давлат стандартлари асосида клиник-лаборатор ва инструментал текширувлар ўтказилган(1-жадвал).

1-jadval

Шифохонадан ташқари пневмония билан оғриган бемор болаларда ўтказилган текширувларнинг умумий таҳлили

Т/с	Кўрсаткичлар номи (умумий текширувлар)	Беморларнинг ёши				
		3 ойгача	3 ойдан 1 ёшгача	1-3 ёш	3-7 ёш	7-15 ёш
1.	Умумий қон таҳлили	2	30	49	26	10
2.	Умумий сийдик таҳлили	2	30	49	26	10
3.	Умумий нажас таҳлили	2	30	49	26	10
Биокимёвий таҳлиллар						
4.	АЛТ	2	30	49	26	10
5.	АСТ	2	30	49	26	10
6.	Умумий оқсил	2	30	49	26	10
7.	Калций	2	30	49	26	10
8.	Мочевина, креатинин	2	24	44	21	10
9.	Темир миқдори	2	14	28	20	5
Инструментал текширувлар						
10.	Кўкрак қифаси рентгенографияси	2	30	49	26	10
11.	Пулсоксиметрия	2	26	38	24	5

12.	Ички аъзолар УТТ	2	30	49	26	10
13.	ЭКГ	1	3	2	1	3

Олинган маълумотларга статистик ишлов бериш шахсий компьютерда “Статистика – 10” дастури ёрдамида амалга оширилди. Ўртача арифметик қиймат (M), стандарт оғиш (σ), ўртача қийматнинг стандарт хатоси (m), нисбий қийматлар (частота, %), ОР - коэффициентларни аниқлаш учун вариацион параметрик ва параметрик бўлмаган статистика усуллари қўлланилди. Олинган қийматларнинг статистик аҳамияти хатолик эҳтимолини (P) ҳисоблаш учун Студент тести (t)дан фойдаланиб аниқланди. ПEARсон усули (p) ёрдамида икки ёки ундан ортиқ тасодифий ўзгарувчилар ўртасидаги статистик муносабатни аниқлаш учун корреляция таҳлили ўтказилди.

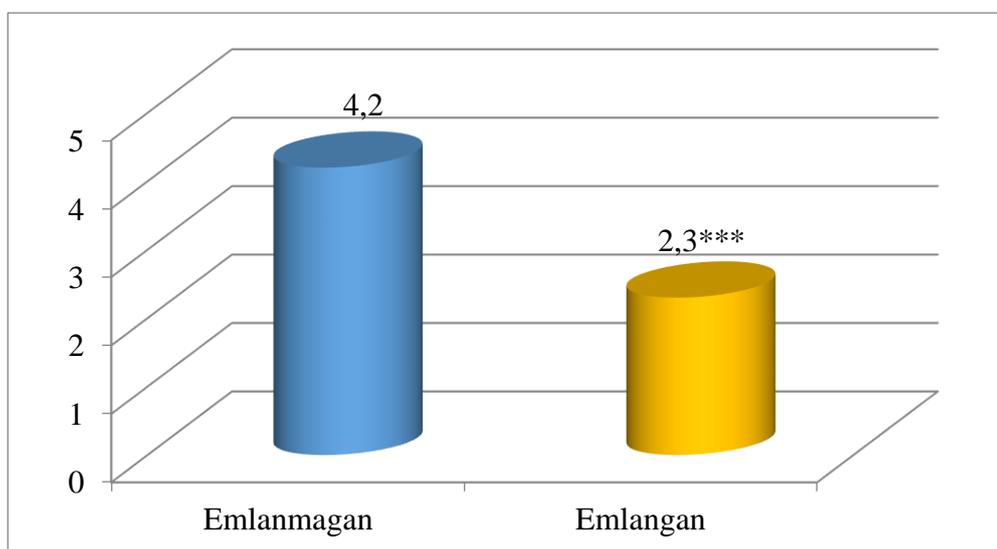
Сифатли қийматларни ўрганишда статистик аҳамият χ^2 усули ёрдамида, кичик гуруҳ ўлчамларида тўртта майдонли жадваллар учун Фишернинг аниқ икки томонлама тестидан фойдаланган ҳолда аниқланди.

Болаларда ШТП учун эмлаш ҳолатига қараб касалликнинг кечиш хусусиятларини тавсифловчи беморларда анамнестик маълумотлар ва клиник белгиларнинг пайдо бўлиш частотасининг аҳамиятини аниқлаш учун қиёсий вазиятни назорат қилиш таҳлили ўтказилди. Олинган натижаларнинг ишончилигини текшириш хатоликлар қиймати ($P < 0,05$) бўлган тўртта майдонли жадвал учун χ -квадрат тести (χ^2) ёрдамида амалга оширилди.

Диссертациянинг учинчи боби – шифохонадан ташқари пневмония билан касалланган эмланган ва эмланмаган беморларнинг клиник-лаборатор хусусиятлари.

2021 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда Хоразм вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг реанимация ва интенсив даволаш бўлимида, шунингдек, пулмонология ва чақалоқлар бўлимларида ШТП ташхиси қўйилган 92 нафар бола кузатувга олинди. Шунингдек, Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасида даволанаётган яна 25 нафар ШТП билан касалланган бемор болаларнинг касаллик тарихи таҳлил қилинди. Пневмония ташхиси болаларда бронхопулмонар касалликларнинг клиник шакллари таснифида (1995) берилган ўткир Пневмониянинг диагностик мезонлари асосида қўйилган.

Бўлимга ётқизилган 1 ойликдан 15 ёшгача бўлган бемор болаларнинг ўртача ёши эмланмаган болалар гуруҳида $4,2 \pm 2,3$ ёшни ва эмланган болалар гуруҳида $2,3 \pm 1,2$ ёшни ташкил этди (3.1-расм).



3.1-расм. ШТП билан касалланган беморларнинг ёши бўйича кўрсаткичлари

Реанимация бўлимида ўртача қолиш муддати $10,3 \pm 3,7$ кун, соматик бўлимда эса - $7,3 \pm 2,2$ кун.

Фон касалликлари (*ёндош касалликлар ва чегаравий ҳолатлар*) болаларда асосий касалликларнинг кечишини кучайтиради. ШТП билан оғриган беморларда энг кўп учрайдиган ҳолатлар темир танқислиги камқонлиги, оксил энергетик етишмовчилиги, рахит, каттароқ болаларда эса паразитар касалликлар эканлигини аниқладик (3.1-жадвал).

3.1-жадвал

Фон касалликлари		Болалар сони, n=117	
		абс.	%
1	II- III даражали аденоидлар	5	4,3
2	Сийдик чиқарув йўллари инфекцияси	13	11,1
3	Дисбактериоз	4	3,4
4	Паразитоз	47	40,2
5	Марказий асаб тизимининг перинатал сҳикастланисҳи	3	2,6
6	Атопик касалликлар	9	7,7
7	Рахит	25	21,4
8	Темир танқислиги анемияси	105	89,7
9	Оксил энергетик етишмовчилиги	43	36,8
10	Ривожланиш аномалиялари (ҚАТН-2, юқориги лаб тиртиқи-1(куёнлаб))	3	2,6

Барча беморларда касалликнинг бошланиши ўткир кечган. Жараённинг бошланиши одатий ўткир респиратор вирусли инфекция билан, касалликнинг

5-7-кунда ўпканинг шикастланиши, ҳароратнинг такрорий кўтарилиши, интоксикация синдромининг кучайиши ва нафас олиш этишмовчилиги белгилари пайдо бўлиши билан эди. Реанимация бўлимига ётқизилган вақтда барча беморларда ўткир нафас этишмовчилиги ва тизимли-яллиғланишли жавоб синдроми белгилари мавжуд эди яъни; тана ҳароратининг 38,5°C дан юқори кўтарилиши – 86%; интоксикация синдроми белгилари (летаргия, адинамия, астения), 25 нафар (21,4%) эрта ёшли болаларда бронхо-обструктив синдром белгилари кузатилган. НЕ II даражаси 7 нафар (6%) болада, НЕ II даража – ўчоқли/қўшилган (аралаш) бронхопневмония билан оғриган 79 (67,5%) беморларда аниқланган. 20 нафар (17,1%) болаларда оғир интоксикация кузатилган, уларда иштаҳанинг йўқолиши, бош оғриғи, адинамия, умумий ҳолсизлик, летаргия, терининг рангпарлиги ёки мармарсимон бўлиши, ўртача периорал цианоз ва қуруқ шиллиқ пардалар белгилари мавжуд. Ўртача оғир интоксикация синдроми ҳолсизлик, иштаҳа йўқолиши, терисининг рангпарлиги билан намоён бўлди ва 73 нафар (62,4%) беморларда аниқланди.

Шифохонадан ташқари пневмониянинг оғирлиги объектив текширув ва лаборатория диагностикаси натижалари асосида баҳоланди. НЕ даражаси белгилари минутлик нафас олиш сони, қийналиб нафас олиши(нафас сиқилиши) ва кўкрак қафасининг тортилиши симптомлари билан баҳоланди(3.2 жадвал).

3.2 жадвал

**Ёшига қараб болаларда нафас олиш сони (норма ва патологияда)
(ЖССТ кўрсатмалари).**

Ёши	Нафас олиш сони (НС/мин)	Тахипное (НС/мин)
2 ойликгача	30-50	≥ 60
2 - 12 ойлик	25-40	≥ 50
1-5 ёш	20-30	≥ 40
5 – 8 ёш	15-25	≥ 30

Эмлаш ҳолатига қараб ШТП клиник кечишини солиштириш учун ШТП билан касалланган беморлар 2 гуруҳга бўлинган - пневмококк инфекциясига қарши вакцина олган (емланган) болалар ва эмланмаган болалар.

Вакцинани олмаган беморларда ҳарорат реакциясини солиштирганда, эмланган болаларга нисбатан фебрил ва юқори иситманинг гиперпиретик частотаси аниқланди (3.3-жадвал).

ШТП билан оғриган беморларда иситманинг табиати

Иситманинг характери	Пневмония билан оғриган беморлар сони				P
	Эмланмаган (n=53)		Эмланган (n=64)		
	абс.	%	абс.	%	
Юқори иситма (39-40,9)	5	9,4±4,0	3	4,7±2,7	>0,05
Фебрил (38-39)	40	75,5±6,0	40	62,5±6,1	>0,05
Субфебрил (37,0-37,9)	4	7,55±3,7	16	25,0±5,5	<0,05
Ҳарорат ё‘қ (36,5-36,9)	4	7,55±3,7	5	7,8±3,4	>0,05

Йўталнинг табиатида сезиларли фарқлар йўқ эди. Беморларнинг 99 фоизида йўтал қайд этилган, 52 фоизи қуруқ ва балғамсиз, 47 фоизи эса нам (3.4-жадвал).

ШТП билан оғриган беморларда йўталнинг характери

Йўталнинг характери	Эмланмаган (n=53)		Эмланган (n=64)		P
	абс.	%	абс.	%	
Балғамсиз	11	20,7±5,6	12	18,8±4,9	>0,05
Қуруқ	16	30,1±6,4	22	34,4±6,0	>0,05
Нам	26	49,1±6,9	30	46,8±6,3	>0,05

Ўткир бронхопулмонар касаллиги билан ётқизилган барча болалар ўпкасида физик текширув усуллари билан аниқланган маҳаллий ўзгаришлар мавжуд. Перкуссияда I ва II гуруҳдаги 30 нафар беморларда маҳаллий перкутор товуш қисқариши аниқланди (мос равишда 56,6% ва 46,8%). Аускултацияда маҳаллий физикал ўзгаришлар I ва II гуруҳларда бир хил частотада аниқланди (3.5-жадвал). Аускултатив белгилари сусайган нафас, дағал нафас, крепитация(ғичиллаш), қуруқ ва нам хириллашлар шаклида аниқланган.

Гуруҳлардаги физикал ўзгаришларнинг ҳолати

Физикал ўзгаришларнинг табиати	Эмланмаган (n=53)		Эмланган (n=64)		P
	abs.	%	abs.	%	
Маҳаллий физикал ўзгаришлар	37	69,8±6,4	18	28,1±5,7	<0,001
Перкуссия товушининг қисқариши	30	56,6±6,9	30	46,9±6,3	>0,05

Локал сусайган нафас	43	81,1±5,4	48	75,0±5,5	>0,05
Локал қаттиқ нафас олиш	42	79,2±5,6	43	67,2±5,9	>0,05
Локал хириллашлар	46	86,8±4,7	53	82,8±4,8	>0,05

Барча беморлар рентген текширувидан ўтказилди. Ўпканинг зарарланиши жойлашувиға кўра ўчоқли ва сегментар тури кўпроқ кузатилган бўлса, (3.5-жадвалда) сезиларли даражада камроқ ўчоқли-қўшилган тури кузатилган. Клиник жиҳатдан пневмониянинг ушбу турлари ўрта оғир ва оғир кечиши, асосан пастки бўлақларға таъсир қилиши, ўнг томонлама жойлашуви ва 1-3 сегментларни зарарлаши билан тавсифланади. Эмланган ва эмланмаган болаларда ШТПни солиштирганда, клиник ва морфологик маълумотларға кўра, эмланмаган болаларда кўпинча лобар(бўлақли), сегментар ва ўчоқли-аралаш жойлашуви билан оғир кечганлиги аниқланди. Эмланган болаларда лобар(бўлақли) пневмония кузатилмади (3.6-жадвал).

3.6-жадвал

Пневмония жараёнининг характеристикаси	Эмланмаган, n=53		Эмланган, n=64		P
	abs.	%	abs.	%	
Сегментар	18	34,0±6,6	15	23,4±5,3	>0,05
Ўчоқли	20	37,7±6,7	48	75,0±5,5	<0,001
Ўчоқли-қўшилган	10	18,9±5,4	1	1,6±1,6	<0,01
Бўлақли	5	9,4±4,0	0	0	<0,05

Пневмониянинг инфекциян-токсик шок кўринишидаги асоратлари кўпроқ эмланмаган болаларда кузатилган (мос равишда 11,3% ва 1,6%) (4.7-жадвал).

4.7-жадвал

Шифохонадан ташқари Пневмония кечиши

ШТП кечиши	Эмланмаган n=53		Эмланган n=64		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Асоратли	6	11,3±4,4	1	1,6±1,6	<0,05
Асоратсиз	47	88,7±4,4	63	98,4±1,6	<0,05

Олинган клиник ва рентгенологик маълумотлар, биринчи навбатда, беморларнинг умумий аҳволи яхшиланганлигини кўрсатади. 3-кунға келиб II гуруҳдаги 16 та (30,2%) болада интоксикациянинг клиник белгилари йўқолган ва 22 таси (34,4%) эса I гуруҳда. бир ҳафта ичида (4-6 кунларда) I

гуруҳда 30(56,6 %) ва II гуруҳда 32 (60,4%) беморларда интоксикациянинг клиник белгилари кузатилмади. I гуруҳдаги 7 нафар (13,2%) ва II гуруҳдаги 10 нафар (15,6%) беморларда иштаҳанинг пасайиши, мушакларнинг бўшашганлиги ва умумий ҳолсизлик кўринишидаги интоксикациянинг кичик кўринишлари 6 кундан ортиқ давом этди. 3-кундан ортиқ иситмаламаган беморлар I гуруҳдаги(емланмаганлар) 14 та бемор (26,4%) ва II гуруҳдаги 30 та бемор (39,1%) касалликнинг 1-ҳафтаси охирига келиб (7-кун) - мос равишда; 36(67,9%) ва 50(78,1%) беморда иситма белгилари кузатилмаган. Беморларнинг кўпчилигида (84,4%) ўпкадаги маҳаллий физикал ўзгаришлар икки ҳафта ичида (10-14 кунларда) йўқолди. Қолган 15,6% да маҳаллий симптомлар (асосан аускултатив) 10 кундан ортиқ давом этган. Кейинчалик рентгенологик текширилганда - уч ҳафта ичида болаларнинг 70,1 фоизида ва барча беморлар 28-30 кун ичида тикланиш даврига ўтганлигига эришилди. Шифохонадан чиқарилгунга қадар бемор болаларнинг 38 фоизида ўпка суратининг кучайганлиги, лойқалик(ноаниқлик) аввалги Рневмоник жараён худудида кучайиш ва олдинги Рневмоник жараён соҳасида деформация аниқланди.

Ўтказилган тадқиқотлар пневмококк инфекциясига қарши эмланган ва эмланмаган болаларда шифохонадан ташқари пневмониянинг (ШТП) клиник кечиши бўйича янги статистик маълумотларни олиш имконини берди - пневмониянинг энг кенг тарқалган клиник ва морфологик шакли ўчоқли ва сегментар бронхоПневмония бўлиб, сезиларли даражада камроқ болалар Рневмониянинг ўчоқли қўшилган(аралаш) тури кузатилди. Клиник жиҳатдан Пневмониянинг бу шакллари ўртача оғир ва оғир кечиш хусусиятлари билан тавсифланади, асосан пастки бўлақларга ва ўнг томонлама локализацияга таъсир кўрсатади. Эмланмаган болалар контингенти оғирроқ кечиш хусусиятларга эга ва тикланиш даври узокроқ давом этади.

Диссертациянинг тўртинчи пневмококка қарши эмлашнинг иммунологик самарадорлигини баҳолаш деб номланган. Ўзбекистон Республикасининг профилактик эмлашлар тақвимида мувофиқ, болалар мунтазам равишда энг камида 4 ҳафта интервал билан 2, 3 ойлик ва кучайтирувчи дозада 12 ойлигида эмлаш ўтказилади. Ўзбекистонда эмлашдан олдинги даврда пневмония билан оғриган беморларда 1, 3, 5, 6А, 14, 19 серотиплари аниқланган ва энг кўп ажратилгани 6А/Б серогуруҳидир. 13 валентли вакцина (PCV-13) таркибига кирадиган серотипларни беморлардан ажратилган *S.pneumoniae* серотиплари билан солиштирганда 78,3% ҳолларда вакцина серотиплари билан, 10 валентли вакцина (PCV-10) Пневмококк таркибига кирувчи серотиплар билан ўзаро 62,7% ҳолларда мос келинганлиги аниқланган. Иммунитет реакциясининг яна бир кўрсаткичи сероконверсия даражасидир. ЖССТ эксперт ишчи гуруҳи иммунологик корреляция сероконверсия кўрсаткичи самарадорлиги сифатида аниқланган, яъни шу даражадаги соғлом одамлардаги сероконверсия кўрсаткичилари билан солиштирилганда, Рневмакокк серотипларига мансуб IgG синфи антителолари консентрацияси эмланганларда 0,35 мкг/мл дан баланд эканлиги аниқланган.

Пневмококка қарши гуморал иммун жавобни баҳолаш учун биз Превенар-13 ва 10 валентли вакцина билан 3 марта эмланган (2+1) болаларнинг қонини Рневмакокк серотипларига мос IgG антителолари мавжудлигини текширдик. Тадқиқот шифохонадан ташқари Пневмония ташхиси билан касалхонага ётқизилган (26 нафар бола) болаларда ўтказилди, улардан 11 та бола 2020 йилгача “Превенар -13” вакцинаси билан эмланган ва 15 нафар бола 10 валентли (10ВВ) (Хиндистон) “Рнеумосил” вакцинасини олган. Назорат гуруҳи сифатида 12 нафар ШТП касаллиги билан оғримаган (клиника бошқа бўлимларида даволанаётган болалар, яъни турли хил жарроҳлик амалиётлари ўтказилган (калкулёз холецистит), травматология бўлимида; елка-тирсак бўғимининг чиқиши, бурун жароҳати, ва бошқа таъхислар билан касалхонада ётган болалар) болаларнинг қон зардоби олиб ўрганилди.

Превенар-13 Пневмококк вакцинаси (Пфизер, АҚШ) ва 10 валентли пневмококк конюгат вакцина Рнеумосил билан мунтазам эмлашдан кейин иммунизациянинг иммунологик самарадорлигини таҳлил қилдик. Иммунологик самарадорликни баҳолаш учун биз вакциналар охириг қиритилганидан кейин 2 ойдан кечиктирмай иммунизация қилинган болаларда махсус ИФА усули ёрдамида *S.pneumoniae* капсуляр полисахаридларига хос анти-SPP IgG антителоларини аниқладик. 11 нафар бола Превенар-13 вакцинаси олган ва 15 нафар бола 10 валентли вакцинани олган эди. Назорат гуруҳи сифатида эса (12 та бола) пневмококкга қарши эмланмаган болаларнинг қон зардоблари олиб ўрганилди.

13 валентли вакцина (4.1-жадвал) билан эмланган ШТП (n=11) бўлган болалар зардобини таҳлил қилганда, улардаги индивидуал КПС(капсуляр полисахарид)га хос антителолар даражаси кенг диапазонда эканлиги аниқланди - 35 с.у.е. КПС Pn-9N га 101 кубгача. у.е КПС Pn- 23F га.

4.1-жадвал.

**Болаларда пневмококк инфекциясига қарши эмлашнинг
иммунологик самарадорлиги**

	ШТП бўлган болаларда ўзига хос антителолар даражаси(у.е.)		P
	Превенар-13	Пневмоцил (10ВВ)	
Pn1	67,4±2,3	40,6±1,4	<0,001
Pn 3	41,3±1,4	33,2±1,1	<0,001
Pn 4	44,2±1,5	42,2±1,5	>0,05
Pn 5	53,9±1,8	46,7±1,6	<0,05
Pn 6A	41,4±1,3	33,2±1,1	<0,001
Pn 6B	41,7±1,5	40,2±1,3	>0,05
Pn 7F	38,8±1,3	42,4±1,4	<0,05
Pn 9N	35,1±1,2	37,1±1,2	>0,05

Pn 9V	47,0±1,6	49,9±1,7	>0,05
Pn 14	53,4±1,7	49,4±1,6	>0,05
Pn 15B	44,8±1,4	36,3±1,2	<0,001
Pn 18C	63,0±2,1	30,5±1,0	<0,001
Pn 19A	50,1±1,7	62,7±2,1	<0,001
Pn 19F	59,1±2,0	42,1±1,4	<0,001
Pn 23F	101,0±3,3	54,1±1,8	<0,001

Шу билан бирга, кўпгина КПС(капсуляр полисахарид) учун ўртача пастки чегара 30 - 40 у.е. бирликни ташкил этди ва энг юқори даражаси эса тахминан 60-100 куб. бирликдир. Ўртача антитело даражасини ҳисоблаш учун катта ПС 40-50 куб даражасида эканлигини кўрсатди ($n < 0,05$). Шу билан бирга, КПЗ Pn-23F учун 100 куб дан ортиқ эди, бу унга юқори даражадаги антителолар (АТ) бўлган шахсларнинг мавжудлиги билан боғлиқ. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидаги барча болалар (11 бола) бир вақтнинг ўзида бир нечта ПС диагностик жиҳатдан муҳим IgG даражасига эга. 10 валентли вакцина билан эмланган болалар таҳлил қилинганида, индивидуал ПС(Пневмакокк серотипи)га хос антителолар даражаси Превенар-13 билан эмланганларга қараганда пастроқ қийматлар оралиғида (30-40 бирлик) эканлиги аниқланди.

Аниқланишича, Превенар -13 билан эмлангандан сўнг, ПС Pn-1, Pn-18C учун IgG даражаси кўпинча ошади ва Pn-23 га антителолар даражаси сезиларли даражада (2 марта) ошади, бу, эҳтимол, Превенар-13 таркибида ПС(Пневмакокк серотипи) юқори иммуногенликни кўрсатади. Энг заиф ўсиш СИJ PN-3, 4, 6A, 6B, 7F, 9V, 9N, 14, 15B га антителолар даражасида бўлди. 10 валентли вакцина билан эмланган болаларда антителолар даражаси 70% PS (Pn 1, 3, 4, 6A, 6B, 7F, 9V, 9N, 14, 15B), я'ни Превенар-13 билан эмланганларга қараганда анча паст бўлган. Шуни таъкидлаш керакки, 10 валентли вакцина билан эмланганларда фақат иккита PS (Pn 19A va 7F)га антитело даражаси сезиларли даражада ошади.

Назорат гуруҳидаги пневмониясиз болалар зардобини ($n=12$) таҳлил қилганда қуйидаги натижаларга эришилди (4.2-жадвал).

4.2-жадвал.

Эмланган ва эмланмаган болаларда *S.pneumoniae*нинг индивидуал капсуляр полисахаридлари ва Превенар-13 ва Пнеумоцил вакциналари учун IgG даражаси (у.е.)

	Назорат гуруҳи	Асосий гуруҳ		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
		Превенар - 13	Пневмоцил - 10			
Pn1	53,2±1,7	67,4±2,3	40,6±1,4	<0,001	<0,001	<0,001

Pn 3	54,9±1,8	41,3±1,4	33,2±1,1	<0,001	<0,001	<0,001
Pn 4	56,4±1,9	44,2±1,5	42,2±1,5	<0,001	<0,001	>0,05
Pn 5	60,5±2,0	53,9±1,8	46,7±1,6	<0,05	<0,001	<0,05
Pn 6A	41,8±1,4	41,4±1,3	33,2±1,1	>0,05	<0,001	<0,001
Pn 6B	46,9±1,6	41,7±1,5	40,2±1,3	<0,05	<0,01	>0,05
Pn 7F	41,7±1,4	38,8±1,3	42,4±1,4	>0,05	>0,05	<0,05
Pn 9N	43,7±1,5	35,1±1,2	37,1±1,2	<0,001	<0,01	>0,05
Pn 9V	49,8±1,7	47,0±1,6	49,9±1,7	>0,05	>0,05	>0,05
Pn 14	58,5±1,9	53,4±1,7	49,4±1,6	<0,05	<0,01	>0,05
Pn 15B	63,1±2,2	44,8±1,4	36,3±1,2	<0,001	<0,001	<0,001
Pn 18C	45,8±1,5	63,0±2,1	30,5±1,0	<0,001	<0,001	<0,001
Pn 19A	55,6±1,8	50,1±1,7	62,7±2,1	<0,05	<0,05	<0,001
Pn 19F	61,9±2,1	59,1±2,0	42,1±1,4	>0,05	<0,001	<0,001
Pn 23F	55,9±1,9	101,0±3,3	54,1±1,8	<0,001	>0,05	<0,001

Pn1 учун болаларнинг назорат гуруҳида (эмланмаган) ўртача АТ даражаси 53,2 с.у. (п <0,05) (3.2-жадвал). Бироқ, эмланмаган болаларда ПС Pn-3, Pn-14, Pn-7Ф, Pn-5, Pn-15Б ва Pn-19Ф учун ўртача қийматлар 1,3-1,5 баравар юқори эди. Бошқа ПС (Pn-6А, Pn-6Б, Pn-9Н, Pn-4, Pn-9В) учун фарқ унчалик катта эмас эди. Таърифланганларга қўшимча равишда, эмлашдан кейинги даврда ҳар бир ПСга антителолар даражасининг кўтарилиш частотаси таҳлили ўтказилди.

Ушбу болалардаги ўзига хос антителолар даражаси биринчи икки гуруҳдаги болаларнинг қийматлари оралиғидан бироз ошиб кетди. Бунинг ўзига хос хусусияти шундаки, кўпгина ПС учун АТ даражасининг пастки чегараси юқорироқ ва тахминан 40-60 куб.ни ташкил этди. Барча ПС учун ўртача қийматлар 41-63 куб. даражасида эди. Ушбу маълумотлар, бизнинг фикримизча, ушбу гуруҳдаги эмланмаган болалар аллақачон Пневмококк инфекциясига қайта-қайта дуч келганлигини кўрсатади. Махсус IgG нинг ўртача даражасининг максимал ўсиши (1,7 марта) фақат ПС Pn-19Ф учун, минимал эса - ПС Pn-9Н учун кузатилди. Шуни таъкидлаш керакки, Превенар-13 вакцинасида Pn-9Н ПС мавжуд эмас, эҳтимол шунинг учун ҳам эмланган болаларда ушбу полисахаридга антителолар даражасининг ошиши кузатилмади.

Шундай қилиб, худди шу зардобнинг таҳлили Превенар-13 вакцинаси билан эмлашдан кейинги даврда IgG нинг миқдори 10 валентли вакцинага нисбатан юқори (1,3-2 марта) даражада эканлигини кўрсатди. IgG нинг *S.pneumoniae* серотипларига нисбатан юқори қийматларда қайд этилиши,

эмланган болаларда 5-6 йилдан сўнг, олдинги тадқиқотларда исботланган Превенар-13 нинг иммуномодуляцион таъсири билан боғлиқ.

Хулоса. Қон зардобларини иммунофермент таҳлил ёрдамида ўрганиш жараёнида маълум бўлдики таркибида 15 та иммуносорбент мавжуд КПС сакловчи (Pневмакокк серотип/серогуруҳларига қарши (1, 3, 4, 5, 6Б, 7Ф, 9Н, 9В, 14, 15Б, 18С, 19А, 19Ф и 23Ф)) Превенар – 13 вакцинасини олган болаларда антителоларнинг даражаси ва IgG миқдори 10 валентли Pнеумоцил вакцинаси олган болаларга нисбатан юқори даражада экалигини кўрсатди. 10 - валентли Пневмококк вакциналари билан эмлаш, эмланган болаларнинг кўп қисмини ҳимоя қила олсада, инвазив касаллик мавжуд бўлса, уларнинг баъзиларида вакциналар тақибига киритилган кўплаб КПС га хос антителолар даражасининг пасайиши аниқланди.

Диссертациянинг бешинчи бобида шифохонадан ташқари пневмониянинг антибактериал терапиясига бағишланган. Шифохонадан ташқари пневмонияни (ШТП) даволашнинг асоси микробларга қарши терапия бўлиб, у пульмонологиянинг бутунлай ҳал этилмаган масалаларидан бири бўлиб қолмоқда. Самарали терапия учун аниқланган патогенга қарши энг фаол бўлган антимикробиял препаратни буюриш идеал ечимдир. Бироқ, аксарият ҳолларда микробиологик тадқиқотлар умуман ўтказилмайди, аммо турли хил замонавий тадқиқот усулларидадан фойдаланган ҳолда, этиологик ташхисни фақат беморларнинг ярмида аниқлаш мумкин. Тадқиқотимизнинг асосий мақсади билан боғлиқ ҳолда, биз касалхонада ШТП билан касалланган беморларни даволаш учун ишлатиладиган антибактериал препаратларни таҳлил қилдик. Шу билан бирга, антибактериал доривоситаларининг тайинланганлиги таҳлили шуни кўрсатдики, цефалоспоринлар кўпинча асоратланмаган ҳолларда ҳам буюрилган (5.2-жадвал).

5.2-жадвал

Мезонлар	Асоратланмаган ШТП учун АБТ n=110		Асоратланган ШТП учун АБТ n=7		P
	abs.	%	abs.	%	
Амоксициллин	1	0,91±0,91	-	-	>0,05
Азитромицин	1	0,91±0,91	-	-	>0,05
1- авлод цефалоспоринлари	6	5,5±2,2	-	-	>0,05
3-авлод цефалоспоринлари	97	88,2±3,1	6	85,7±14,3	>0,05
4-авлод цефалоспоринлари	5	4,5±2,0	1	14,3±14,3	>0,05

Антибактериал дориларнинг самарадорлиги беморларнинг ҳар иккала гуруҳида - *S.pneumoniae*га қарши эмланган ва эмланмаган беморларда баҳоланди.

(5.3-жадвал)

5.3-жадвал

Эмланган ва эмланмаган болаларда ШТРни даволаш учун ишлатиладиган антибиотиклар спектри

Дори воситалар	Эмланмаганлар сони, n=53		Эмланганлар сони, n=64		P
	abs.	%	abs.	%	
Амоксициллин	-	-	-	-	-
Азитромицин	8	15,1±5,0	1	1,6±1,6	<0,05
1- авлод цефалоспоринлари	1	1,9±1,9	39	60,9±6,1	<0,001
3-авлод цефалоспоринлари	47	88,7±4,4	24	37,5±6,1	<0,001
4-авлод цефалоспоринлари	5	9,4±4,0	0	0	<0,05

Эмланмаганлар орасида болалар сони нисбатан кўпроқ ҳамда уларда оғир кечганлигини ҳисобга олиб, асосан учинчи ва тўртинчи авлод антибиотиклари (цефтриаксон, цефоперазон, цефтазидим, цефепим) буюрилган.

Эмланган болаларга 1 ва 2-авлод антибиотиклари буюрилган, аммо бу болаларнинг баъзилари - 24 (37,5%) 3-авлод антибиотикларини олган. Оғир бўлмаган ШТРни даволаш протоколига кўра, болаларда бошланғич антибиотик сифатида 1 ва 2 авлод цефалоспоринларини қўллаш тавсия этилмайди. Бизнинг кузатишларимизга кўра, асоратланмаган ШТРни даволаш учун антибиотик терапияси курсининг давомийлиги 7-10 кунни ташкил этди. Шу билан бирга, антибиотикларни буюриш вақти ШТП кечиши унинг оғирлигига, клиник хусусиятларига ва асоратларнинг мавжудлигига боғлиқ эди.

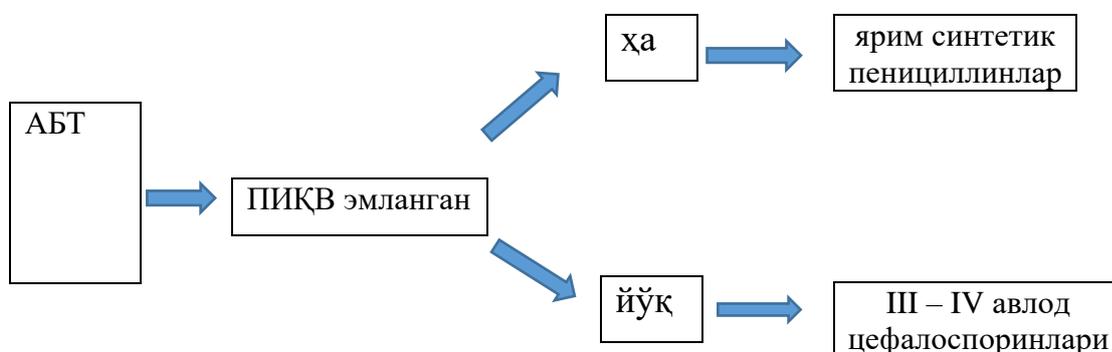
Ярим синтетик пенициллинлар гуруҳидан энг кам қўлланиладиган дори амоксициллин эди, гарчи уни касалхонага ётқизилгунча даврда микробларга қарши терапия олмаган болаларга ШТРнинг энг кўп қўзғатувчиларига қарши таъсирнинг кенг спектрини ҳисобга олган ҳолда бошланғич терапия сифатида буюриш керак эди ва кўпчилик β-лактомазаларга чидамли бўлиб қолар эди. Шунинг таъкидлаш керакки, бошланғич антибиотик терапиясини адекват эмпирик танлаш учун эпидемиологик хусусиятлардан ташқари, боланинг индивидуал маълумотларини (ёши, фон касалликлари, ёндош касалликлар) ҳамда *H.influenzae b* турига ва *S.pneumoniae* қарши давом этаётган профилактика чораларини батафсил таҳлил қилиш зарур.

ШТРни даволаш учун антибактериал препаратни танлаш муайян ёш билан боғлиқ хусусиятларга эга бўлган касалликнинг этиологияси билан белгиланади. Пневмококк инфекцияси ёш болалар учун муаммо

ҳисобланади: Пневмококк инфекциясининг чўққиси 2 ёшгача бўлган эрта болалик даврида кузатилади, ёпиқ болалар муассасаларида Пневмококк инфекцияларининг тарқалиши 50% га етади; ёш болалар орасида чидамли штаммларнинг устунлиги бу популяцияни инвазив Пневмококк инфекциясининг янада хавfli резервуар(омбор)ига айлантиради.

Шунинг учун *H.influenzae b turi* (Hib) ва *S.pneumoniae* конюгат вакцинаси билан тўлиқ эмланган болаларда ярим синтетик пенициллинлар ва химояланган пенициллинларни касалхона шароитида қўллашни тавсия қиламиз. Муқобил дорилар III – IV авлод цефалоспоринларидир. Шу билан бирга, тўлиқ эмланмаган, пневмококкнинг пенициллинга инвазив штаммлари мавжуд минтақада сезиларли қаршилик кўрсатадиган, касалхонага ётқизилган болаларга учинчи авлод парентерал цефалоспоринлар билан дастлабки эмпирик терапия таклиф этилади (1-схема). Агар *M. pneumoniae* ва *C.pneumoniae* (*chlamydia pneumoniae*)нинг этиологик аҳамияти шубҳа қилинадиган бўлса, болалар учун эмпирик комбинацияланган терапия сифатида макролидларни буюриш лозим.

1-схема



Антибактериал дориларнинг имкониятлари чекланиб бормоқда, чунки сўнгги йилларда бутун дунёда қўлланиладиган антибактериал дориларга нисбатан патогенларнинг чидамлилиги тез ўсди.

ХУЛОСА

Пневмония болаларнинг энг жиддий касалликларидан бири бўлиб, юқори ўлим ва касалланишни келтириб чиқаради. Пневмококклар шифохонадан ташқари пневмония касаллигининг асосий кўзгатувчисидир. Эрта ёшли болаларда пневмококк инфекциясининг ривожланиш хавфи юқоридир. Янги туғилган чақалоқлар онасидан пневмококкнинг кўп турларига антителоларни оладилар. Аммо антитело даражасининг пасайиши билан пневмококк билан касалланиш бола ҳаётнинг 2-ярим йиллигидан сезиларли даражада ошади. 3 ёшгача *S.pneumoniae*га антителолар даражаси паст бўлиб қолади ва фақат мактаб ёшида катталар даражасига етади. Онанинг антитело даражаси пасайгач, 3 ойдан 24 ойгача бўлган болалар капсулаланган бактериялар келтириб чиқарадиган инвазив инфекцияларга чалинишга кўпроқ мойил бўлади, шунинг учун бу ёш гуруҳини пневмококк касаллигига қарши иммунизация қилиш устувор аҳамиятга эга.

Ушбу касалликларнинг олдини олишнинг самарали усули бу эмлашдир. Турли мамлакатларда ўтказилган кўплаб клиник тадқиқотлар пневмококка қарши вакциналарнинг самарадорлиги ва хавфсизлигини исботлади.

Пневмококк инфекциясига қарши эмланган ва эмланмаган болаларда шифохонадан ташқари пневмонияни даволашга замонавий ёндашувларни такомиллаштириш мақсадида 117 нафар бола тиббий кўриқдан ўтказилди. 2021 йилдан дан 2023 гача бўлган даврда Хоразм вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази интенсив терапия (реанимация) бўлимида, пулмонология ва чақалоқлар бўлимларида ШТП ташхиси қўйилган 92 нафар бола кузатувга олинди. Шунингдек, Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасида даволанаётган яна 25 нафар ШТП билан касалланган болаларнинг касаллик тарихи таҳлил қилинди. Пневмония ташхиси болаларда бронхопулмонар касалликларнинг клиник шакллари таснифида (1995) берилган ўткир пневмония диагностик мезонлари бўйича қўйилган.

Ёши 1 ойликдан 15 ёшгача бўлган шифохонага ётқизилган бемор болаларнинг эмланмаган болалар гуруҳида ўртача $4,2 \pm 2,3$ ёшни ва эмланган болалар гуруҳида $2,3 \pm 1,2$ ёшни ташкил этди.

Пневмококка қарши гуморал иммун жавобни баҳолаш Превенар-13 ёки 10 валентли вакцина билан 3 марта эмланган ($2+1$) болаларнинг қонини шу турига хос IgG антителолари мавжудлигини текшириш орқали амалга оширилди. Тадқиқот шифохонадан ташқари пневмония ташхиси билан касалхонага ётқизилган болаларда (26 бола) ўтказилди, улардан 11 бола Превенар-13 вакцинаси ва 15 бола 10 валентли Рнеумосил вакцинаси (10BV) олган эди. Назорат гуруҳи сифатида касалхонанинг бошқа бўлимларига бошқа диагнозлар (ҳар хил жарроҳлик амалиётлари ўтказиладиган (калкулёз холецистит), қўл бўғимининг чиқиши, бурун жароҳатлари ва бошқалар) билан ётқизилган 12 нафар пневмониясиз болаларнинг қон зардоби ўрганилди.

Замонавий шароитда пневмониянинг клиник кечиш хусусиятларини эмлаш ҳолатига қараб ўрганиш, шунингдек, рационал фармакотерапия схемаларини ишлаб чиқиш жуда долзарбдир.

ШТРнинг клиник ва лаборатория хусусиятларини ўрганиш фон касалликлари болаларда асосий касалликларнинг кечишини оғирлаштиришини кўрсатди. Биз ШТП билан оғриган беморларда кўпинча темир танқислиги камқонлиги, оқсил энергетик етишмовчилиги, рахит ва каттароқ болаларда - паразитар касалликлар борлигини аниқладик.

Ўтказилган тадқиқотлар пневмококк инфекциясига қарши эмланган ва эмланмаган болаларда шифохонадан ташқари пневмониянинг клиник кечиши тўғрисида янги маълумотларни олиш имконини берди - Пневмониянинг энг кенг тарқалган клиник ва морфологик шакли ўчоқли ва сегментар бронхопневмония бўлиб, сезиларли даражада камроқ болаларда ўпканинг эса ўчоқли-аралаш тури кузатилади. Клиник жиҳатдан пневмониянинг бу шакллари ўртача оғир ва оғир кечиш хусусиятлари билан тавсифланади, асосан пастки бўлақларда ва ўнг томонлама локализацияга таъсир қилади.

Эмланмаган болалар контингенти касалликнинг оғирроқ кечишига эга ва тикланиш даври узокроқ бўлади.

Пневмонияни даволашнинг асосий усули - бу антибиотик терапияси.

Шуни таъкидлаш керакки, бошланғич антибиотик терапиясини адекват эмпирик танлаш учун эпидемиологик хусусиятлардан ташқари, боланинг индивидуал маълумотларини (ёши, фон касалликлари, ёндош касалликлари) ва *H.influenzae b* ва *S.pneumoniae* турига қарши давом этаётган профилактика чораларини батафсил таҳлил қилиш ҳам зарур.

Эмланмаган болаларда микробларга қарши терапиянинг иккинчи курси макролид билан ўтказилди. Эмланган гуруҳда макролидлар бошланғич даволаш сифатида тез-тез ишлатилмади, фақат аллергик касалликларга чалинган 1 (1,6%) та бемор болада. Танлов препарати азитромицин ҳисобланади. Касалхона шароитида ўтказиладиган антибактериал терапияни таҳлил қилганда, иккинчи ва учинчи авлод цефалоспоринларининг етарли самарадорлигини, шунингдек, болаларда шифохонадан ташқари пневмонияни даволашда учинчи авлод цефалоспоринларининг макролидлар билан комбинацияланган терапиясини қайд этиш мумкин.

Шунинг учун *H.influenzae b* тури ва *S.pneumoniae* конюгат вакцинаси билан тўлиқ эмланган болаларда шифохона шароитида ярим синтетик пенициллинлар ва химояланган пенициллинлардан фойдаланишни тавсия қиламиз. Муқобил дорилар III - IV авлод цефалоспоринларидир. Шу билан бирга, тўлиқ эмланмаган, пневмококкнинг пенициллинга инвазив штаммлари мавжуд минтақада сезиларли қаршилик кўрсатадиган, касалхонага ётқизилган болаларга учинчи авлод парентерал цефалоспоринлар билан дастлабки эмпирик терапия таклиф этилади. Агар *M.pneumoniae* ва *Chl.pneumoniae* (*chlamidia pneumoniae*)нинг этиологик аҳамияти шубҳа қилинган бўлса, болалар учун эмпирик комбинацияланган терапия сифатида макролидларни буюриш лозим.

Агар бола интенсив терапия (реанимация) бўлимида бўлса, биринчи даражали дорилар сифатида цефтриаксон, цефтриаксон/сулбактам тавсия этилади.

Шундай қилиб, ШТП учун эмпирик антибиотик терапиясини тайинлашда, энг аввало қайси антибиотик болани даволаш учун энг юқори потенциалга эга бўла олади, чидамли штаммларни шакллантириш учун энг паст потенциалга эгаларини, энг кам ножўя таъсирга эга бўлишини ва иқтисодий жиҳатдан арзон бўлишини олдиндан билиш жуда муҳимдир. 24-48 соат ичида таъсирнинг йўқлиги препаратни макролидга алмаштириш ёки даволанишга макролид қўшиш учун кўрсатма ҳисобланади.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Касалхона шароитида *S.pneumoniae*га қарши конюгат вакцина билан тўлиқ эмланган ШТП бўлган болаларда ярим синтетик пенициллинлар ва химояланган пенициллинлардан фойдаланиш тавсия этилади. Муқобил антибиотик препаратлар учинчи - тўртинчи авлод цефалоспоринларидир.

2. Тўлиқ эмланмаган касалхонага ётқизилган, инвазив Пневмококк штаммлари минтақасида яшовчи пенициллинга сезиларли қаршилик кўрсатадиган болаларга учинчи авлод парентерал цефалоспоринлар билан дастлабки эмпирик терапия таклиф этилади. Агар *M.pneumoniae* ва *S.pneumoniae* (*chlamidia pneumoniae*) нинг этиологик аҳамияти шубҳа қилинган бўлса, бу гуруҳ бемор болалар учун эмпирик комбинацияланган терапия мақсадида макролидларни буюриш лозим.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

МАДРАХИМОВ ПОЛВОН МАШАРИБОВИЧ

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ
ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ВАКЦИНИРОВАННЫХ И
НЕВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ
ИНФЕКЦИИ В ЮЖНОМ ПРИАРАЛЬЕ**

14.00.09 – Педиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2021.2.PhD/Tib1904

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель: **Каримджанов Илом Асомович,**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Бобомкратов Турдиул Акрамович**
доктор медицинских наук, профессор
Шомансурова Эльмира Амануллаевна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Ташкентская медицинская академия**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 г. в _____ часов на заседании научного совета по присуждению ученых степеней dsc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском Педиатрическом Медицинском Институте (адрес: 100040, Ташкент, Юнусободский район, ул. Богишамол, 223. Тел/факс: (+99871) 260-36-58, e-mail: info@tashpmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского Педиатрического Медицинского Института (зарегистрирован за № _____) (адрес: 100040, Ташкент, Юнусободский район, ул. Богишамол, 223. Тел/факс: (+99871) 260-36-58)

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2024 года.
(Реестр протокола рассылки № _____ от «___» _____ 2024 года)

А. В. Алимов

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Т.А.Набиев

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Д.И. Ахмедова

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации.

Внебольничные пневмонии (ВП) являются одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний в мире. Заболеваемость только инвазивными формами пневмококковой инфекции ежегодно варьирует от 10 до 23 случаев на 100 тысяч населения, причем умирает от этой нозологии 1,6 млн. человек в год, большая доля из них приходится на детей первых пяти лет жизни. В США на лечение внебольничных пневмоний ежегодно тратится 8,4-10 млрд. долларов⁵. Основным этиологическим агентом пневмоний у детей раннего возраста является пневмококк. В мире регистрируют около 20 млн. случаев пневмококковых пневмоний ежегодно, течение которых отличается высоким риском развития сепсиса и бактериемии⁶. Пневмококковые пневмонии являются причиной ежегодной госпитализации 17–44% детей и 13–34% взрослых, госпитальная летальность варьирует в пределах 1 – 44%. Важной проблемой, связанной с пневмококковыми инфекциями, является рост устойчивости возбудителей, выделенных от больных с инвазивными инфекциями к антибиотикам. Устойчивость пневмококков к антимикробным препаратам пока не превысила 10 %, но в закрытых детских учреждениях эта цифра в 3-5 раз выше. Самым эффективным и экономически выгодным мероприятием для профилактики пневмококковой инфекции является вакцинация. В 2007 г. ВОЗ рекомендовала включить пневмококковые конъюгированные вакцины (ПКВ) в национальные программы иммунизации⁷.

За годы независимости в нашей стране качественно улучшился уровень оказания медицинской помощи населению, осуществлены целенаправленные широкомасштабные меры для эффективного лечения заболеваний, внедрены современные технологии, позволившие получить ощутимые положительные результаты. В настоящее время, согласно Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах, намечается дальнейшее улучшение оказания медицинской помощи населению страны, в том числе и при пневмониях, за счет внедрения массовой вакцинации против пневмококковой инфекции.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», №УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения республики Узбекистан», №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению

5 Linley E., Bell A., Gritzfeld J.F., Borrow R. Should Pneumococcal Serotype 3 Be Included in Serotype-Specific Immunoassays? *Vaccines*. 2019;7:4.

6 Thorrington D, Andrews N, Stowe J, et al. Elucidating the impact of the pneumococcal conjugate vaccine programme on pneumonia, sepsis and otitis media hospital admissions in England using a composite control. *BMC Med* 2018;16:13

7 ВОЗ. Информационный бюллетень № 331 (ноябрь 2014г.). URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>.

Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики, раздел VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Специалисты ВОЗ и ЮНИСЕФ еще в 2014 году объявили пневмонию основной причиной смерти детей до пяти лет и декларировали «Глобальный план действий по профилактике пневмонии и борьбе с ней (GAVI)», в котором в качестве основного эффективного метода снижения детской смертности рассматривалось управление наиболее частыми возбудителями пневмонии⁸. В 2012 году, по данным ВОЗ, в мире было зарегистрировано 6,6 миллиона случаев смерти среди детей в возрасте до пяти лет, основными причинами смерти которых оставалась пневмония (17 %). Популяционные исследования, проведенные в Финляндии и США, показали, что в этиологической структуре пневмоний у детей от 0 до 5 лет пневмококки занимают более 80%, в старшем возрасте – около 50%. В.К.Таточенко приводит данные о 125 тыс. случаях пневмококковых пневмоний в России в год у детей от 0 до 15 лет (заболеваемость 4,9 на 1000) и 85 тыс. - у детей от 0 до 5 лет (заболеваемость 10,6 на 1000). При пневмококковой пневмонии у детей раннего возраста чаще, чем при всех остальных формах пневмонии, развивается деструкция и эмпиема легких, повышающие риск неблагоприятного исхода. За последние годы опубликовано большое количество работ по пневмококковой инфекции и значимости данной проблемы для здравоохранения Узбекистана. В Узбекистане ежегодно подобными формами болеет около 20 тыс. детей, из них половина - в возрасте до 5 лет. Установлено, что от возраста зависит подверженность пневмококковому заболеванию, что обусловлено способностью организма к выработке специфических антител к определенному штамму пневмококка – серотиповая специфичность. Многолетний опыт применения пневмококковых вакцин для детей продемонстрировал их безопасность в мире. Высокая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции детей и взрослых, продемонстрированная в различных странах мира, позволяет рассматривать иммунизацию как одну из основных составляющих в стратегии снижения заболеваемости пневмоний.

Реализуемая массовая плановая рутинная вакцинация против пневмококковой инфекции детей раннего возраста требует оценки эффективности иммунопрофилактики, а также необходимость обеспечения своевременности вакцинации и соблюдения комплаентности схемы иммунизации, что во многом определяет ее эффективность.

⁸ ВОЗ. Информационный бюллетень № 331 (ноябрь 2014г.). URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>.

Несмотря на 7-летний опыт осуществления плановой рутинной вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции среди детей раннего возраста в РУЗ, углубленной оценки эффективности в отношении внебольничных пневмоний, как наиболее широко распространенной клинической нозологической формы пневмококковой инфекции, анализ современных подходов к лечению внебольничной пневмонии у детей раннего возраста вакцинированных и не вакцинированных против пневмококковой инфекции, особенно в Южном Приаралье, не проводилось, что определило постановку целей и задач настоящей работы.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа проведена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской Медицинской Академии №01.1800231 на тему: «Совершенствование методов ренней диагностики и лечения бронхолгочных и аллергических заболеваний у детей с учетом клинко-генетических особенностей» (2018-2022 гг.)

Целью исследования явилось совершенствование современных подходов к лечению внебольничной пневмонии у детей, вакцинированных и невакцинированных против пневмококковой инфекции.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности течения ВП у вакцинированных и невакцинированных против пневмококковой инфекции детей.
2. Оценить иммунологический ответ против пневмококковой инфекции у вакцинированных и невакцинированных детей.
3. Оценить эффективность антибактериальной терапии вакцинированных и невакцинированных против пневмококковой инфекции детей.
4. Разработать рекомендации по совершенствованию антибактериальной терапии ВП у детей в зависимости от статуса вакцинации.

Объектом исследования явились 117 детей с ВП, из них 53 ребенка не получивших вакцинацию от пневмококковой инфекции и 64 ребенка вакцинированных от пневмококка.

Предметом исследования были венозная кровь и сыворотка крови для иммунологических исследований.

Методы исследования. В работе использовались общеклинические, иммунологические, инструментальные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлены клинические особенности течения ВП у вакцинированных и невакцинированных детей, тяжесть пневмонии напрямую зависит от статуса вакцинации ребенка;

доказано, что вакцинация коммерческими пневмококковыми вакцинами хотя и защищает большую часть привитых детей, но в случае

инвазивного заболевания у части из них снижается уровень специфических АТ ко многим КПС, входящим в состав вакцин;

невакцинированные против пневмококка дети имеют тяжелое течение заболевания, что требует назначения антибиотиков резерва.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

оценка статуса вакцинации ребенка от пневмококковой инфекции способствовала улучшению диагностики и лечения на ранних этапах развития данной патологии.

сравнительно низкий уровень антител у детей в ВП по сравнению контрольной группой детей без пневмонии доказал, что при ВП отмечается угнетение специфического иммунного статуса;

невакцинированные против пневмококка дети имеют более тяжелое течение ВП, что требовало назначения антибиотиков резерва для их лечения.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованием в работе современных методов и подходов, совместимостью теоретических данных с полученными результатами, методологической точностью проводимых исследований, достаточным количеством больных, на основании общеклинических, лабораторных и статистических методов исследования, сопоставлением результатов исследований с международными и отечественными исследованиями, утверждением полученных результатов и заключения уполномоченными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что установлены клинические особенности течения ВП у вакцинированных и невакцинированных детей, пневмококковые вакцины хотя и защищает большую часть привитых детей, но в случае инвазивного заболевания у части из них снижается уровень специфических АТ ко многим КПС, входящим в состав вакцин; совершенствованы подходы к их антибактериальной терапии. Тяжесть течения ВП напрямую зависит от иммунного статуса ребенка.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что оценка статуса вакцинации ребенка от пневмококковой инфекции способствует улучшению диагностики и лечения на ранних этапах развития данной патологии. Установлено, что невакцинированные против пневмококка дети имеют более тяжелое течение ВП, что требует назначения антибиотиков резерва для их лечения.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению экспертной комиссии Ташкентской медицинской академии Ургенческого филиала от “30” апрель 2024 года № 199 (в Министерство здравоохранения направлено письмо Ташкентской медицинской академии от “___” _____ 2024 года №___ о внедрении научных инноваций для других учреждений здравоохранения).

Первая научная новизна: доказано, что тяжесть течения ВП у обусловлена статусом вакцинации ребенка. Невакцинированные дети имеют более тяжелое течение по сравнению с вакцинированными.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: предлагаемые критерии тяжести ВП у детей дают возможность определить группу риска детей на доклиническом этапе, что будет способствовать предотвращению развития осложнений.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: длительность лечения детей с ВП неосложненным течением является экономически выгодным, т.к. затраты на 1 больного в клинике составляют 1127000 сум (ежедневные расходы на 1 пациента в клинике составляет в среднем 161000 сум в день), а при осложненном течении - от 1610000 сум в соматическом и 8000000 сум в реанимационном отделениях. Экономическая эффективность составила 483000- 6873000 сум на 1 больного.

Заключение: внедрение критериев тяжести у детей с ВП позволило выделить группу риска на доклиническом этапе и сэкономить бюджетные средства в размере от 483000 до 6873000 сум на 1 больного ребенка.

вторая научная новизна: вакцинация 10 валентному пневмококковыми вакцинами защищает большую часть привитых детей, но в случае инвазивного заболевания у них снижается уровень специфических АТ ко многим КПС, входящим в состав вакцин;

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: определение серотипового спектра пневмококка, а также изучение иммунного ответа на пневмококковую вакцину улучшает диагностику ВП, что способствует эффективности лечения детей с ВП.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: изучение иммунного ответа на различные вакцины и определение наиболее патогенных штаммов способствовало внедрению эффективных в отношении пневмокока вакцин, что снижает заболеваемость ВП, а также тяжесть ВП.

Заключение: определение наиболее патогенных штаммов способствовало внедрению эффективных в отношении пневмокока вакцин, что снижает заболеваемость ВП, а также тяжесть ВП.

третья научная новизна: невакцинированные против пневмококка дети имеют более тяжелое течение ВП, что требовало назначения антибиотиков резерва для их лечения.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: вакцинация против пневмококка способствует неосложненному течению ВП и, соответственно, использованию антибиотиков первого ряда.

Экономическая эффективность научной новизны: ВП у вакцинированных детей имеет неосложненное течение, что требует меньших затрат на госпитализацию и лечение больных.

Заключение: вакцинация против пневмококка способствует неосложненному течению ВП и, соответственно, использованию антибиотиков первого ряда, что требует меньших затрат на госпитализацию и лечение больных.

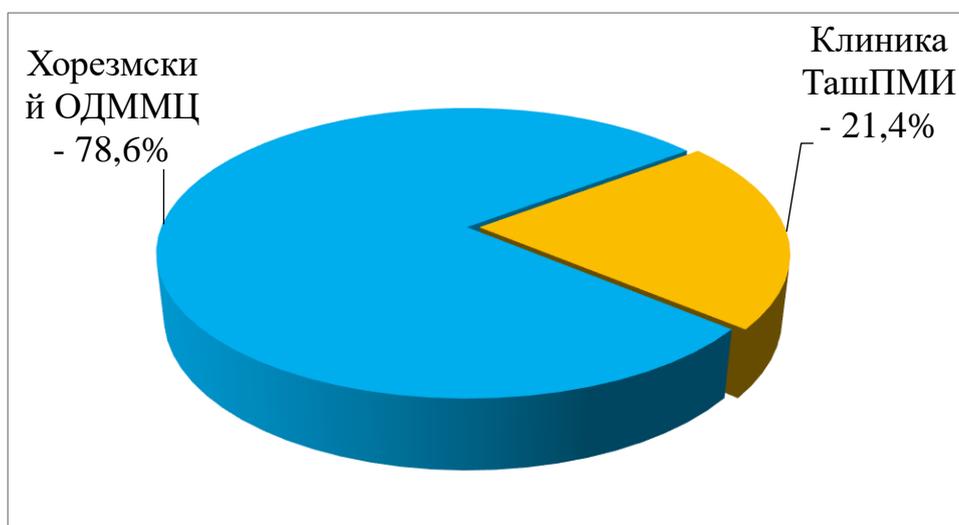
Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были представлены и доложены 2 международных и 1 Республиканской научно-практической конференции.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 7 научных работ, из них 5 журнальные статьи в научных издательствах, рекомендованных, Высшей аттестационной комиссией Республике Узбекистан для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 3 – в республиканских и 2 статьи в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, пять глав, заключения, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы. Основной текст диссертации изложен на 93 страницах компьютерного текста.

В первой главе диссертации под названием «Современное представление о внебольничной пневмонии у детей (клинические особенности, лечение и профилактика)» описаны патологии органов дыхания у детей, причины внебольничной пневмонии, виды и серогруппы пневмококков, их патогенные штаммы. представлено влияние факторов окружающей среды на течение заболевания, а также обзор литературы об актуальности данной проблемы. Проанализированы современные литературные данные о возможности осложнений внебольничной пневмонии у детей в экологически неблагоприятных районах. Факторы, непосредственно влияющие на развитие пневмонии вне стационара у детей, т.е. сопутствующие заболевания, развивающиеся вследствие неблагоприятного воздействия окружающей среды, природы микроорганизмов, повышения их резистентности к антибактериальным препаратам, а также показателей Проанализированы клинко-иммунологическое и морфофункциональное состояние, дисбаланс иммунологических показателей и клинического течения.

Во второй главе диссертации под названием «Материалы и методы исследования» представлены общая клиническая характеристика материала, иммунологические методы исследования, клиническая характеристика больных и методы статистического анализа. Работа выполнена на кафедре «Пропедевтики детских болезней» г. Ташкента. Медицинская академия Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Исследование проводилось на базе Хорезмского областного детского многопрофильного медицинского центра и клиники Ташкентского педиатрического медицинского института. В исследовании изучена клиническая характеристика внебольничной пневмонии у привитых и непривитых против пневмококковой инфекции детей, оценена эффективность вакцинации, особенности формирования специфического иммунитета, а также терапевтическая тактика при лечении пневмококковой инфекции. были оценены заболевания у детей (1-рисунок).



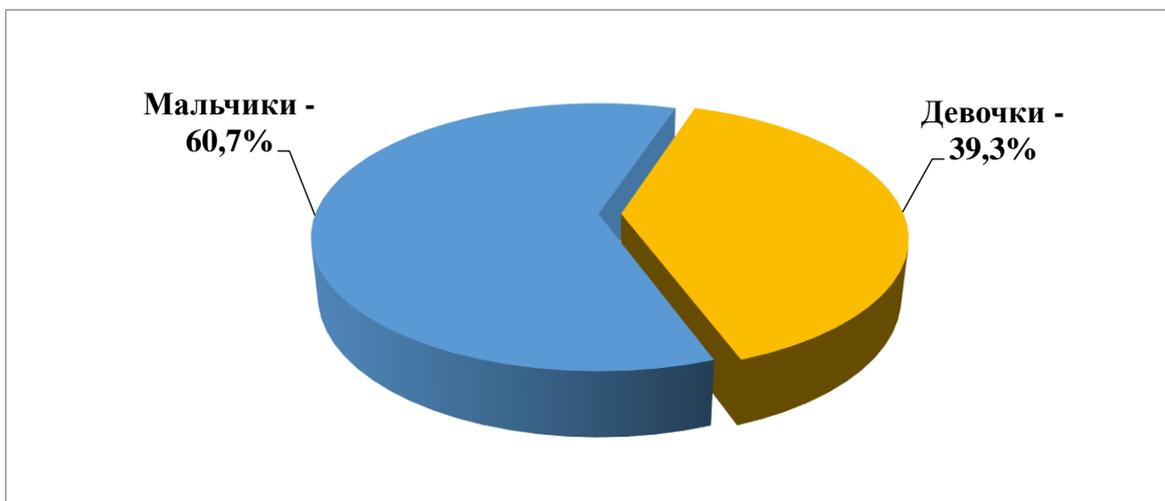
1-рис. Число больных внебольничной пневмонией

В целях решения и реализации поставленных задач на первом этапе проведено обследование и динамическое наблюдение внебольничных детей с пневмонией, поступивших в клинику больницы Детского многопрофильного медицинского центра Хорезмской области. Изучены клинические особенности течения заболевания у госпитализированных детей, данные лабораторных исследований и инструментальных методов обследования детей. В ходе исследования также использовались иммунологические и статистические методы исследования.

Из анамнеза обращали внимание на прививку ребенка против пневмококковой инфекции и время вакцинации. Согласно календарю профилактических прививок Республики Узбекистан проводится плановая вакцинация детей в возрасте 2 и 3 месяцев с интервалом не менее 4 недель и ревакцинация в 12 месяцев.

Рутинные лабораторные и инструментальные исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, рентгенография органов грудной клетки и др.) проводились в клиничко-диагностической лаборатории Хорезмского областного многопрофильного детского медицинского центра (Ургенч).

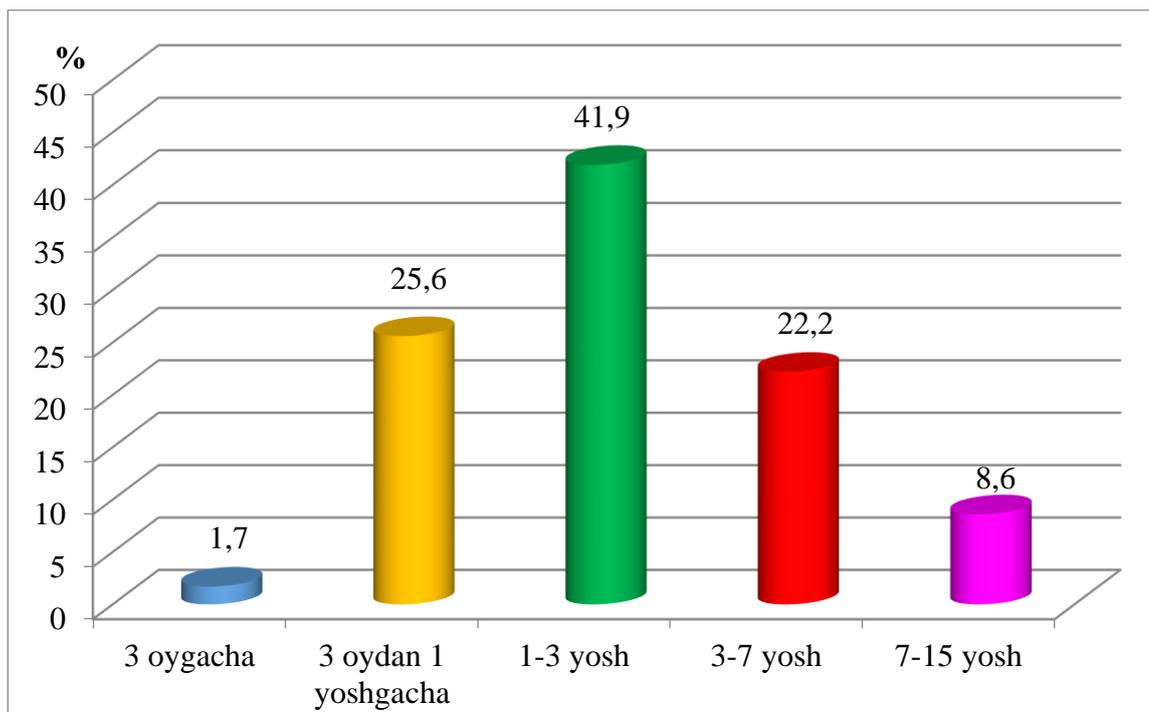
Мальчики составили больше половины госпитализированных детей по сравнению с девочками (2-рисунок).



2-рис. Характеристика больных внебольничной пневмонией по половому признаку

Нами были обследованы возрастные группы детей до 15 лет, из них дети до 3 месяцев составили 1,7%, от 3 месяцев до 1 года 25,6%, 1-3 года – 41,9%, 3-7 лет -22,2%, 7-15 лет – 8,5%.

Учитывая, что выборка детей проводилась сплошным методом, большая частота (41,9%) госпитализированных детей в возрастной группе 1-3 лет отражала и большую заболеваемость ВП детей этого возраста (3-рисунок).



3-рис. Возрастная характеристика ВП

Всем пациентам, поступившим в отделение, были проведены клиничко-лабораторные и инструментальные исследования на основе государственных стандартов ССВ Республики Узбекистан (таблица – 1).

(таблица – 1)

Общий анализ исследований у педиатрических пациентов с внебольничной пневмонией

Т/с	Название показателей	Беморларнинг ёши				
		до 3 месяцев	От 3 месяцев до 1 года	1-3 года	3-7 лет	7-15 лет
1.	Общий анализ крови	2	30	49	26	10
2.	Общий анализ мочи	2	30	49	26	10
3.	Общий анализ кала	2	30	49	26	10
Биохимические анализы						
4.	АЛТ	2	30	49	26	10
5.	АСТ	2	30	49	26	10
6.	Общий белок	2	30	49	26	10
7.	Кальций	2	30	49	26	10
8.	Мочевина, креатинин	2	24	44	21	10
9.	Содержание железа	2	14	28	20	5
Инструментальные исследования						
10.	Рентгенография грудной клетки	2	30	49	26	10
11.	Пульсоксиметрия	2	26	38	24	5
12.	УЗИ	2	30	49	26	10
13.	ЭКГ	1	3	2	1	3

2.4. Методы статистического анализа

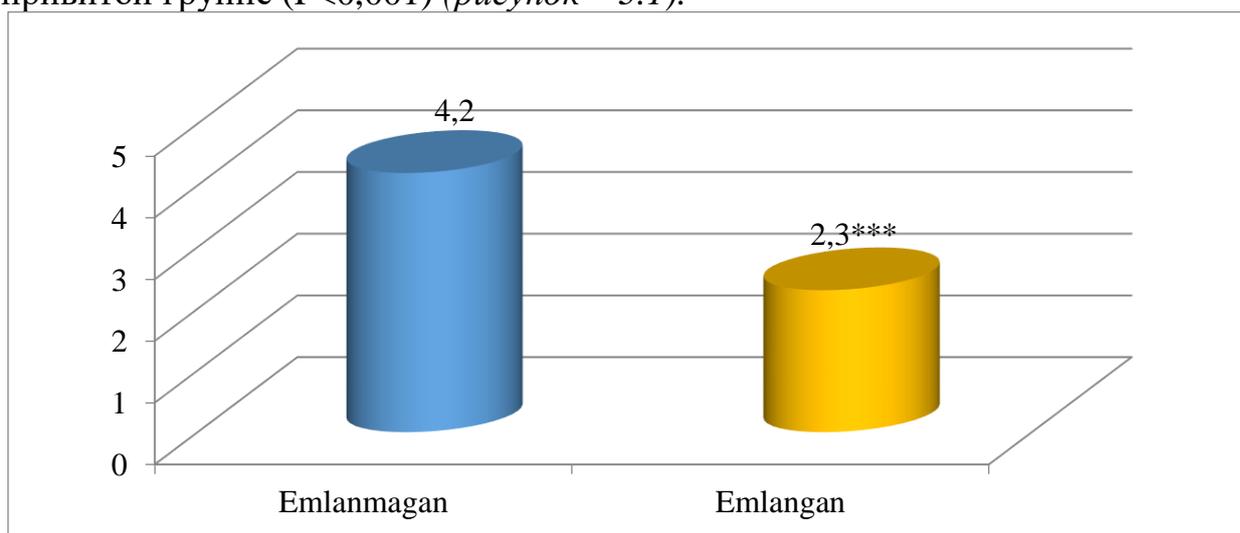
Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере программой Statistica 10. Применялись методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с определением средней арифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), OR - отношения шансов. Статистическая значимость полученных измерений определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). Корреляционный анализ проводился корреляционная зависимость для выявления статистической взаимосвязи двух или более случайных величин с использованием метода Пирсона (r).

Статистическую достоверность в изучении качественных значений определяли по методу χ^2 , в случае малых объёмов групп по точному двустороннему критерию Фишера для четырёхпольных таблиц.

Для определения значимости частоты встречаемости анамнестических данных и клинической симптоматики у больных характеризующих особенности течения заболевания в зависимости от статуса вакцинации при ВП у детей проводился сравнительный анализ по типу «случай-контроль». Верификация достоверности полученных результатов проводилась с применением критерия хи-квадрат (χ^2) для четырёхпольной таблицы при значении ошибки ($P < 0,05$).

Третья глава диссертации называется «Клинико-лабораторная характеристика вакцинированных и невакцинированных детей с внебольничной пневмонией». За период с 2021 по 2023 гг. в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также отделениях пульмонологии и детей грудного возраста Хорезмского областного детского многопрофильного медицинского центра под наблюдением находилось 92 ребенка с диагнозом ВП. Дополнительно, были проанализированы истории болезней еще 25 детей с ВП, проходивших лечение в клинике Ташкентского педиатрического медицинского института. Диагноз пневмонии ставили согласно критериям диагностики острой пневмонии, приведённых в классификации клинических форм бронхолёгочных заболеваний у детей.

Средний возраст госпитализированных детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет составил $4,2 \pm 0,32$ года в непривитой группе и $2,3 \pm 0,28$ года в привитой группе ($P < 0,001$) (рисунки – 3.1).



1 – рис. Возраст больных с ВП

Длительность пребывания в реанимационном отделении — в среднем составила $10,3 \pm 3,7$ сут., в соматическом отделении - $7,3 \pm 2,2$ сут.

Фоновые заболевания усугубляют течение основных заболеваний у детей. Мы определили, что у больных с ВП наиболее часто отмечались железодефицитная анемия, БЭНП, рахит, у детей старшего возраста - паразитарные заболевания (таблица 3.2).

Таблица 3.2

Фоновые заболевания	Количество детей n=117	
	абс.	%
Аденоиды II-III степени	5	4,27
Инфекция мочевыводящих путей	13	11,1
Паразитоз	51	43,62
Перинатальное поражение ЦНС	3	2,56
Атопические заболевания	9	7,7
Рахит	25	21,36
Железодефицитная анемия	105	89,7
БЭНП	43	36,75
Аномалии развития (ДМЖП -2, незаращение верхней губы-1)	3	2,56

Начало заболевания у всех больных было острым. Типичным было начало процесса с острой респираторной вирусной инфекции, присоединение поражения легких на 5-7 сутки заболевания, повторный подъем температуры, усиление синдрома интоксикации, появление признаков дыхательной недостаточности. На момент госпитализации в отделение реанимации у всех больных отмечались явления острой дыхательной недостаточности и синдром системного воспалительного ответа; повышение температуры тела, причем у 86% — выше 38,5°C; признаки интоксикационного синдрома (вялость, адинамия, астения), у 25 (21,4%) детей младшего возраста наблюдались признаки бронхообструктивного синдрома. ДН II степени выявлена у 7 (6%) детей, ДН II степени — у 79 (67,5%) больных с очаговой/очагово-сливной бронхопневмонией. Выраженная интоксикация имела место у 20 (17,1%) детей, у них можно было отметить отсутствие аппетита, головную боль, адинамию, слабость, вялость, бледность или мраморность кожных покровов, умеренный периоральный цианоз, сухость слизистых. Умеренно выраженный синдром интоксикации, проявлялся слабостью, снижением аппетита, бледностью кожных покровов и выявлялся у 73 (62,4%) больных.

С целью сравнения клинического течения ВП от статуса вакцинации больные ВП были разделены на 2 группы - дети, получившие вакцину от пневмококковой инфекции и не привитые дети.

При сравнении температурной реакции у больных, не получивших вакцинацию, выявлена большая частота фебрильной и высокой фебрильной лихорадки по сравнению с вакцинированными детьми (таблица 3.3).

Таблица 3.3

Характер лихорадки у больных с ВП

Характер лихорадки	Количество больных пневмонией				P
	Не вакцинированные (n=53)		Вакцинированные (n=64)		
	абс.	%	абс.	%	
Высокая фебрильная (39-40,9)	5	9,4±4,0	3	4,7±2,7	>0,05
Фебрильная (38-39)	40	75,5±6,0	40	62,5±6,1	>0,05
Субфебрильная (37,0-37,9)	4	7,55±3,7	16	25,0±5,5	<0,05
Отсутствие лихорадки (36,5-36,9)	4	7,55±3,7	5	7,8±3,4	>0,05

По характеру кашля достоверных различий не отмечено. Важно, что кашель отмечен у 99% больных, причем у 52% — сухой и непродуктивный, в 47% - влажный (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Характер кашля у больных с ВП

Характер кашля	Не вакцинированные (n=53)		Вакцинированные (n=64)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Малопродуктивный	11	20,7±5,6	12	18,8±4,9	>0,05
Сухой	16	30,1±6,4	22	34,4±6,0	>0,05
Влажный	26	49,1±6,9	30	46,8±6,3	>0,05

У всех детей, поступивших с острым течением бронхолёгочного процесса, были отмечены локальные изменения в лёгких, определяемые физикальными методами исследования. Перкуссия выявляла локальное укорочение у 30 больных как в I, так и во II группе (56,6% и 46,8%, соответственно). Аускультативно локальные физикальные изменения определялась в I и II группах с одинаковой частотой (табл.3.5). Определялись аускультативные признаки в виде ослабления дыхания, жесткого дыхания, крепитации, сухих и влажных хрипов.

Характер физикальных изменений в группах

Характер физикальных изменений	Не вакцинированные (n=53)		Вакцинированные (n=64)		P
	абс.	%	абс.	%	
Локальные физикальные изменения	37	69,8±6,4	18	28,1±5,7	<0,001
Притупление перкуторного звука	30	56,6±6,9	30	46,9±6,3	>0,05
Локальное ослабление дыхания	43	81,1±5,4	48	75,0±5,5	>0,05
Локальное жесткое дыхание	42	79,2±5,6	43	67,2±5,9	>0,05
Локальные хрипы	46	86,8±4,7	53	82,8±4,8	>0,05

Всем больным проведено рентгенологическое обследование. По локализации чаще встречались очаговые и сегментарные (таблица 3.6), значительно меньшее количество детей переносили очагово-сливное поражение легких. Клинически эти формы пневмонии характеризовались среднетяжёлым и тяжёлым течением, поражением преимущественно нижних долей, правосторонней локализацией и с поражением 1-3 сегментов. При сравнении ВП у вакцинированных и невакцинированных детей по клинимоρφологическим данным установлено, что у не вакцинированных детей чаще отмечалось тяжелое течение с долевым и сегментарным и очагово-сливным поражением. Долевая пневмония у вакцинированных не встречалась.

Таблица 3.6

Характер пневмонического процесса

Характер пневмонического процесса	Вакцинированные n=64		Невакцинированные n=53		P
	абс.	%	абс.	%	
Сегментарная	18	34,0±6,6	15	23,4±5,3	>0,05
Очаговая	20	37,7±6,7	48	75,0±5,5	<0,001
Очагово-сливная	10	18,9±5,4	1	1,6±1,6	<0,01

Долевая	5	9,4±4,0	0	0	<0,05
---------	---	---------	---	---	-------

Сегментарная пневмония наблюдалась у 15 невакцинированных больных (23,5%) и 18 (33,9%) детей 2-группы, очаговая пневмония чаще встречалась у вакцинированных, 75% и 37,7% , очагово-сливная в 12 раз чаще у невакцинированных детей, следует отметить, что долевая локализация отмечена только у невакцинированных (9,4%), причем у них же в 7 случаях отмечена двусторонняя локализация.

Осложнения пневмоний в виде инфекционно-токсического шока чаще отмечалось у невакцинированных детей (11,3% и 1,6%, соответственно) (таблица 3.7).

Таблица 3.7

Течение внебольничной пневмонии

Течение ВП	Невакцинированные n=53		Вакцинированные n=64		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Осложненное	6	11,3±4,4	1	1,6±1,6	<0,05
Неосложненное	47	88,7±4,4	63	98,4±1,6	<0,05

В общем анализе крови отмечалась анемия I степени практически у всех больных, показатели Hb были ниже в группе невакцинированных детей; количество лейкоцитов также было выше в группе невакцинированных, хотя лейкоцитоз при поступлении отмечался в обеих группах: у 34 (64,2%) пациентов I группы и у 23 (35,9%) - II группы; лейкопения — у 6 (9,4%) детей I группы, у 1 (1,8%) - II группы; увеличение СОЭ зафиксировано у пациентов как в I, так и во II группе больных, однако достоверных различий не выявлено (табл.3.8)

Таблица 3.8

Показатели гемограммы у детей с внебольничной пневмонией

Показатели ОАК	Не вакцинированные, n=53	Вакцинированные, n=64	t=	Достоверность данных, между группами	Референсные значения
Hb, г/л	88,9±1,5	95,3±1,6	2,85	0,01	117-160
эритроциты, 10*12/л	3,2±0,1	3,1±0,1	-0,279	н/д	3,8-5,3
ЦП	0,8±0,01	0,9±0,01	1,224	н/д	0,85-1,05
тромбоциты	185,6±6,3	224,7±8,5	3,693	0,00	179,0-403,0
лейкоциты, 10*9/л	12,4±0,5	9,4±0,5	2,292	0,01	4,5-11,0

П/Я	4,4±0,2	4,0±0,2	1,208	н/д	1,0-5,0
С/Я	56,5±1,6	48,9±1,7	3,249	0,00	47,0-72,0
лимфоциты	26,5±2,5	28,6±2,8	-0,565	н/д	19,0-37,0
моноциты	6,9±1,6	12,7±2,0	-2,322	0,05	3,0-11,0
СОЭ, мм/ч	16,1±1,7	14,2±0,4	1,072	н/д	0-15

Исходом острого процесса в 100% случаев было клинико - рентгенологическое разрешение пневмонии. Полученные клинические и рентгенологические данные свидетельствует о том, что в первую очередь улучшалось общее состояние больных. К 3-м суткам клинические симптомы интоксикации исчезали у 16 (30,2%) детей в II группе и у 22(34,4%) в I, в течение недели (на 4-6-е сутки) не выявлялись у 30 (56,6%) пациентов I группы и 32 (60,4%) во II группе. В 7 (13,2%) случаев в I группе и у 10 (15,6%) во II группе - незначительные проявления интоксикации в виде снижения аппетита, мышечной вялости, слабости - сохранялись более 6 суток. Не лихорадили к 3-м суткам 14 детей (26,4%) I группы и 30 детей (39,1%) - II группы, к концу 1-ой недели заболевания (к 7-му дню) - 36 (67,9%) и 50 (78,1%) больных, соответственно. Локальные физикальные изменения со стороны лёгких у преобладающего большинства больных (84,4%) исчезали в течение двух недель (на 10-14 сутки). У остальных 15,6% локальные симптомы (преимущественно аускультативные) сохранялись более 10 суток. Позднее достигалось рентгенологическое разрешение - у 70,1% детей в течение трёх недель, а все больные достигли периода реконвалесценции к 28-30-м суткам. До момента выписки у 38% детей сохранялись изменения лёгочного рисунка в виде усиления, нечёткости, деформации в зоне бывшего пневмонического процесса.

Согласно календарю профилактических прививок Республики Узбекистан детей регулярно прививают с интервалом не менее 4 недель в 2, 3-месячном возрасте и в 12-месячном возрасте ревакцинируют. В довакцинальный период в Узбекистане у больных пневмонией выявляли серотипы 1, 3, 5, 6А, 14, 19, наиболее изолированной является серогруппа 6А/В. При сравнении серотипов, входящих в состав 13-валентной вакцины (ПКВ-13), с серотипами *S.pneumoniae*, выделенными от больных, установлено, что в 78,3% случаев серотипы 10-валентной вакцины (ПКВ-10) были совместимы с серотипами, входящими в состав пневмококка, в 62,7% случаев. Еще одним показателем иммунного ответа является уровень сероконверсии. Иммунологическая корреляция экспертной рабочей группы ВОЗ была определена как эффективность индекса сероконверсии, то есть при сравнении с индексом сероконверсии у здоровых лиц на том же уровне выявлена концентрация антител класса IgG, принадлежащих к пневмококковым серотипам. выше 0,35 мкг/мл у вакцинированных.

В четвертая глава называется «Оценки гуморального иммунного ответа». Для оценки гуморального иммунного ответа против пневмококков

исследовали кровь детей, вакцинированных 3-кратно (2+1) вакциной Превенар-13 и 10-валентной вакциной, на наличие антител IgG, соответствующих серотипам пневмококка. Исследование проведено у детей, госпитализированных с диагнозом пневмония вне стационара (26 детей), из них 11 детей были привиты вакциной «Превенар-13» до 2020 года и 15 детей получили 10-валентную (10ВВ) (Индия) «Пневмосил». "вакцина. В качестве контрольной группы составили 12 детей, не страдающих заболеванием СТП (дети, находившиеся на лечении в других отделениях клиники, т.е. дети, перенесшие различные хирургические операции (калькулезный холецистит), в травматологическом отделении; дети, госпитализированные с вывихом плеча -локтевой сустав, травма носа и другие диагнозы).

Анализировали иммунологическую эффективность иммунизации после плановой вакцинации пневмококковой вакциной «Превенар-13» («Pfizer», США) и 10-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной «Пневмосил». Для оценки иммунологической эффективности с помощью специального метода ИФА у детей, иммунизированных не позднее 2 месяцев после последнего введения вакцины, были выявлены антитела IgG против SPP, специфичные к капсульным полисахаридам *S.pneumoniae*. 11 детей получили вакцину Превенар-13 и 15 детей получили 10-валентную вакцину. В качестве контрольной группы (12 детей) изучали сыворотки крови детей, не привитых против пневмококка.

При анализе сыворотки крови детей с СТП (n=11), вакцинированных 13-валентной вакциной (табл. 4.1), установлено, что уровень антител, специфичных к индивидуальному КПС (капсулярному полисахариду), у них находился в широком диапазоне - 35 у.е. До 101 куб.м на КПС Pn-9N. да к КПС Pn-23F.

Таблица 4.1.

Иммунологическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции у детей

	Уровень специфических антител у детей с ВП (у.е.)		P
	Превенар-13	Пневмосил	
Pn1	67,4±2,3	40,6±1,4	<0,001
Pn 3	41,3±1,4	33,2±1,1	<0,001
Pn 4	44,2±1,5	42,2±1,5	>0,05
Pn 5	53,9±1,8	46,7±1,6	<0,05
Pn 6A	41,4±1,3	33,2±1,1	<0,001
Pn 6B	41,7±1,5	40,2±1,3	>0,05
Pn 7F	38,8±1,3	42,4±1,4	<0,05
Pn 9N	35,1±1,2	37,1±1,2	>0,05
Pn 9V	47,0±1,6	49,9±1,7	>0,05
Pn 14	53,4±1,7	49,4±1,6	>0,05
Pn 15B	44,8±1,4	36,3±1,2	<0,001

Pn 18C	63,0±2,1	30,5±1,0	<0,001
Pn 19A	50,1±1,7	62,7±2,1	<0,001
Pn 19F	59,1±2,0	42,1±1,4	<0,001
Pn 23F	101,0±3,3	54,1±1,8	<0,001

При этом средний нижний предел для большинства КПС составлял 30 — 40 у. ед., а верхний — около 60-100 у. ед. Расчет среднего значения уровня антител показал, что для большинства КПС он находился на уровне 40-50 у. ед. ($p < 0,05$). При этом для КПС Pn-23F был больше 100 у. ед., что связано с наличием лиц с высоким уровнем антител (АТ) к нему. Проведенные исследования показали, что у всех детей контрольной группы (11детей) определяли диагностически значимый уровень IgG к одному или одновременно к нескольким КПС. При анализе сывороток детей, вакцинированных 10-валентной вакциной, было установлено, что уровень специфических АТ к отдельным КПС находился в более низком диапазоне значений (30 — 40 у. ед.), чем у вакцинированных Превенар-13.

Установлено, что после вакцинации Превенар -13 наиболее часто вырастал уровень IgG к КПС Pn-1, Pn-18C и значительно вырос уровень антител к Pn-23 (в 2 раза) что, вероятно, свидетельствует о более высокой иммуногенности этих КПС в составе Превенар-13. Наиболее слабым было повышение уровня АТ к КПС Pn-3, 4, 6A, 6B, 7F, 9N, 9V, 14, 15B. Дети, вакцинированные 10 - валентной вакциной, имели уровни антител к 70% КПС (Pn 1, 3, 4, 6A, 6B, 7F, 9N, 9V, 14, 15B) достоверно ниже, чем вакцинированные Превенар-13. Следует отметить, что у вакцинированных 10-валентной вакциной значительно увеличились уровни антител только к двум КПС (Pn 19A и 7F).

При анализе сывороток (n=12) контрольной группы детей без пневмонии получены следующие результаты (табл. 3.2).

Таблица 3.2.

Уровень IgG к отдельным капсульным полисахаридам *S.pneumoniae* и вакцинам Prevenar-13 и Пневмосил у вакцинированных и невакцинированных детей (у.е.)

	Контрольная группа	Основная группа		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
		Превенар 13	Пневмосил			
Pn1	53,2±1,7	67,4±2,3	40,6±1,4	<0,001	<0,001	<0,001
Pn 3	54,9±1,8	41,3±1,4	33,2±1,1	<0,001	<0,001	<0,001
Pn 4	56,4±1,9	44,2±1,5	42,2±1,5	<0,001	<0,001	>0,05
Pn 5	60,5±2,0	53,9±1,8	46,7±1,6	<0,05	<0,001	<0,05
Pn 6A	41,8±1,4	41,4±1,3	33,2±1,1	>0,05	<0,001	<0,001

Pn 6B	46,9±1,6	41,7±1,5	40,2±1,3	<0,05	<0,01	>0,05
Pn 7F	41,7±1,4	38,8±1,3	42,4±1,4	>0,05	>0,05	<0,05
Pn 9N	43,7±1,5	35,1±1,2	37,1±1,2	<0,001	<0,01	>0,05
Pn 9V	49,8±1,7	47,0±1,6	49,9±1,7	>0,05	>0,05	>0,05
Pn 14	58,5±1,9	53,4±1,7	49,4±1,6	<0,05	<0,01	>0,05
Pn 15B	63,1±2,2	44,8±1,4	36,3±1,2	<0,001	<0,001	<0,001
Pn 18C	45,8±1,5	63,0±2,1	30,5±1,0	<0,001	<0,001	<0,001
Pn 19A	55,6±1,8	50,1±1,7	62,7±2,1	<0,05	<0,05	<0,001
Pn 19F	61,9±2,1	59,1±2,0	42,1±1,4	>0,05	<0,001	<0,001
Pn 23F	55,9±1,9	101,0±3,3	54,1±1,8	<0,001	>0,05	<0,001

В контрольной группе детей (не получавших вакцинацию) для Pn1 средний уровень АТ составил 53,2 у.е. ($p < 0,05$) (табл.2). Однако средние значения для КПС Pn-3, Pn-14, Pn-7F, Pn-5, Pn-15B и Pn-19F у непривитых детей были выше в 1,3-1,5 раз. Для других КПС (Pn-6A, Pn-6B, Pn-9N, Pn-4, Pn-9V) разница была недостоверной. Помимо описанных был проведен анализ частоты повышения уровня антител к каждому КПС в поствакцинальном периоде.

Уровень специфических АТ у этих детей несколько превышал диапазон значений у лиц первых двух групп. Особенностью было то, что нижний предел значений уровня АТ для большинства КПС был более высоким и составлял около 40-60 у. е. Средние значения для всех КПС находились на уровне 41-63 у.е. Эти данные, на наш взгляд, указывают на то, что невакцинированные дети этой группы уже неоднократно встречались с пневмококковой инфекцией. Максимальное увеличение среднего уровня специфических IgG (1,7 раза) наблюдали только к КПС Pn-19F, а минимальное — к КПС Pn-9N. Следует отметить, что вакцина Prevenar-13 не содержит КПС Pn-9N, вероятно, поэтому нарастание уровня АТ к этому полисахариду не было отмечено у детей, получивших вакцину.

Таким образом, анализ этих же сывороток показал более высокий уровень IgG в поствакцинальный период к вакцине Prevenar-13 в большей степени, чем к 10-валентной вакцине (в 1,3-2 раза). Регистрация IgG к серотипам *S.pneumoniae* в более высоких значений, при этом у вакцинированных спустя 5-6 лет связана с иммуномодулирующим эффектом Превенар-13, доказанным в ранее проведенных исследованиях

Основой лечения внебольничных пневмоний (ВП) является антимикробная терапия, которая остается еще одной из до конца нерешенных вопросов пульмонологии. Для эффективной терапии идеальным является назначение антимикробного препарата, наиболее активного в отношении установленного возбудителя. Однако в подавляющем

большинстве случаев микробиологическое исследование не проводится вообще, но даже при использовании разнообразных современных методов исследования установить этиологический диагноз можно только в половине случаев. При этом эпидемиологическая рубрика пневмоний (внебольничная, внутрибольничная, внутриутробная), введенная в педиатрическую практику в 2010 году, имеет четкую практическую направленность и позволяет эмпирически выбрать адекватную антибактериальную терапию сразу после установления диагноза.

В связи с основной целью нашего исследования нами проведен анализ антибактериальных препаратов, использованных для лечения больных с ВП в стационаре. Перечень антимикробных препаратов представлен в таблице 5.1.

Таблица 5.1

Перечень антимикробных препаратов, использованных в стационаре

Антимикробные препараты	Количество детей, получавших антимикробные препараты	
	абс.	%
Амоксициллин	1	1,17%
Азитромицин	1	1,17%
Ампициллин	-	-
Цефтаза	17	14,5%
Цефоперазон	18	15,4%
Цефазолин	6	5,13%
Цефотаксим	9	7,7%
Цефтриаксон	52	44,4%
Цефтазидим	5	4,27%
Цефепим	5	4,27%
Цефураксим	1	0,85%
Тиоцеф	1	0,85%
Тазоцил	1	0,85%

Как видно из таблицы, большая часть детей получали цефалоспорины 3-4 поколения. Тяжесть состояния детей обуславливала назначение цефалоспоринов. Однако, анализ назначения антибактериальных препаратов показал, что цефалоспорины назначались в большинстве случаев и при неосложненном течении (табл. 5.2).

Таблица 5.2

Критерий	АБТ неосложненных ВП n=110		АБТ осложненных ВП n=7		P
	абс.	%	абс.	%	
	Амоксициллин	1	0,91±0,9 1	-	
Азитромицин	1	0,91±0,9 1	-	-	>0,05
Цефалоспорины 1 поколения	6	5,5±2,2	-	-	>0,05
Цефалоспорины 3 поколения	97	88,2±3,1	6	85,7±14, 3	>0,05
Цефалоспорины 4 поколения	5	4,5±2,0	1	14,3±14, 3	>0,05

Эффективность антибактериальных препаратов оценивалась в двух группах пациентов – вакцинированных и невакцинированных против *S.pneumoniae* (табл. 5.3)

Таблица 5.3

Спектр антибиотиков, использованных для лечения ВП у вакцинированных и невакцинированных детей

Препарат	Число невакцинированных n=53		Число вакцинированных n=64		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Амоксициллин	-	-	-	-	-
Азитромицин	8	15,1±5,0	1	1,6±1,6	<0,05
Цефалоспорины 1 поколения	1	1,9±1,9	39	60,9±6,1	<0,001
Цефалоспорины 3 поколения	47	88,7±4,4	24	37,5±6,1	<0,001
Цефалоспорины 4 поколения	5	9,4±4,0	0	0	<0,05

Учитывая то, что сравнительно большее число детей имело тяжелое течение среди невакцинированных, им назначались преимущественно антибиотики III и IV поколений (цефтриаксон, цефоперазон, цефтазидим, цефепим).

В группе невакцинированных детей монотерапия одним курсом проведена у 49 (92,5%) детей, в 2 (3,8%) случаях больным требовалась смена препарата ввиду отсутствия положительной клинической динамики в первые 48-72 часа лечения, а в 7,5% случаях (4 больным) для выздоровления от пневмонии был необходим второй курс антибиотика. Цефалоспорины I

поколения (цефазолин) был назначен 1 ребенку (1,9%). Цефалоспорины IV поколения – 5(9,4%).

Вакцинированным детям назначались антибиотики I-II поколений, однако часть этих детей -24 (37,5%) - получала антибиотики и III поколения. Согласно протокола лечения нетяжелых ВП использование в качестве стартового антибиотика цефалоспоринов I и II поколений у детей не рекомендуется.

В наших наблюдениях продолжительность курса антибактериальной терапии при неосложнённой ВП составила 7 - 10 суток. Однако сроки назначения антибиотиков зависели от тяжести, особенностей течения ВП, наличия осложнений.

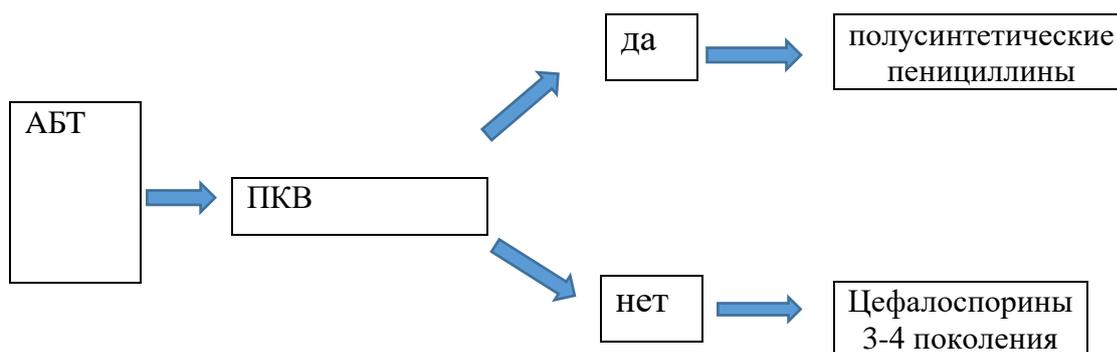
Наименее применяемым препаратом из группы полусинтетических пенициллинов был амоксициллин, хотя он должен назначаться в качестве стартовой терапии детям, не получавшим антимикробную терапию на догоспитальном этапе с учётом широкого спектра действия против наиболее вероятных возбудителей ВП и сохраняющейся устойчивостью к большинству – β -лактомаз.

Анализ результатов лечения при назначении цефазолина показал неэффективность монотерапии цефазолином у невакцинированных пациентов. В связи с отсутствием положительной динамики бронхолёгочного процесса, с целью расширения спектра действия цефазолина, был назначен дополнительно второй антибиотик и проведена терапия двумя препаратами.

Причины низкой эффективности цефалоспоринов I поколения, и в частности цефазолина, связаны, прежде всего, с фармакологическими особенностями этой группы препаратов:

- узким спектром действия на грамположительные кокки;
- невысокой активностью в отношении большинства грамотрицательных бактерий;
- клинически незначимой активностью в отношении *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, имеющих существенное значение в этиологии современных бронхолёгочных заболеваний;
- природной резистентностью цефалоспоринов I поколения к пневмококкам.

У невакцинированных детей второй курс антимикробной терапии проводился макролидом. В группе вакцинированных в качестве стартового лечения макролиды применялись не часто, только у 1 (1,6%) пациента при наличии аллергических заболеваний у ребёнка. Препаратом выбора был азитромицин. При анализе антибактериальной терапии, проведенной в условиях стационара, можно отметить достаточную эффективность цефалоспоринов II-III поколений, а также комбинированной терапии цефалоспоринов III поколения с макролидами в лечении внебольничной пневмонии у детей (схема – 1).



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пневмония является одним из наиболее тяжелых заболеваний у детей, вызывающим высокую смертность и заболеваемость. Пневмококки являются основной причиной внебольничной пневмонии. Недоношенные дети имеют высокий риск пневмококковой инфекции. Новорожденные дети получают антитела ко многим видам пневмококка от своих матерей. Но при снижении уровня антител пневмококковая инфекция значительно возрастает со 2-й половины жизни ребенка. Антитела к *S.pneumoniae* остаются низкими до 3-летнего возраста и достигают взрослого уровня только в школьном возрасте. Поскольку уровень материнских антител снижается, дети в возрасте от 3 до 24 месяцев более восприимчивы к инвазивным инфекциям, вызванным инкапсулированными бактериями, поэтому иммунизация этой возрастной группы против пневмококковой инфекции является приоритетом.

Эффективным способом профилактики этих заболеваний является вакцинация. Многие клинические исследования, проведенные в разных странах, доказали эффективность и безопасность пневмококковых вакцин.

С целью совершенствования современных подходов к лечению внебольничных пневмоний у привитых и непривитых детей против пневмококковой инфекции обследовано 117 детей. В период с 2021 по 2023 год в отделении интенсивной терапии (реанимации), пульмонологическом и детском отделениях Детского многопрофильного медицинского центра Хорезмской области наблюдались 92 ребенка с диагнозом СТП. Также проанализированы истории болезни еще 25 детей с СТП, находящихся на лечении в клинике Ташкентского педиатрического медицинского института. Диагноз пневмонию устанавливали согласно критериям диагностики острой пневмонии, приведенным в Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (1995).

Средний возраст госпитализированных больных в возрасте от 1 месяца до 15 лет составил $4,2 \pm 2,3$ года в непривитой группе и $2,3 \pm 1,2$ года в привитой группе.

Оценку гуморального иммунного ответа против пневмококков проводили путем исследования крови детей, вакцинированных Превенар-13 или 10-валентной вакциной 3 раза (2+1), на наличие специфических антител

IgG к этому типу. Исследование проведено у детей (26 детей), госпитализированных с диагнозом внебольничная пневмония, из них 11 детей получили вакцину Превенар-13 и 15 детей — 10-валентную вакцину Пневмосил (10ВВ). В качестве контрольной группы изучена сыворотка крови 12 детей без пневмоний, поступивших в другие отделения больницы с другими диагнозами (перенесшие различные хирургические операции (калькулезный холецистит), вывих сустава руки, травмы носа и др.).

В современных условиях очень важно изучить особенности клинического течения пневмоний в зависимости от прививочного статуса, а также разработать рациональные схемы фармакотерапии.

Изучение клинико-лабораторных особенностей СТП показало, что фоновые заболевания усугубляют течение основных заболеваний у детей. Установлено, что у больных СТП часто наблюдаются железодефицитная анемия, белково-энергетическая недостаточность, рахит, а у детей старшего возраста - паразитарные заболевания.

Проведенное исследование позволило получить новую информацию о клиническом течении пневмонии вне стационара у детей, привитых и непривитых против пневмококковой инфекции - наиболее распространенной клинико-морфологической формой пневмонии является очаговая и сегментарная бронхопневмония, а также очагово-смешанный тип. Легких наблюдается у значительно меньшего числа детей. Клинически эти формы пневмонии характеризуются среднетяжелыми и тяжелыми проявлениями с преимущественным поражением нижних долей и правосторонней локализацией. Контингент непривитых детей имеет более тяжелое течение заболевания и более длительный период выздоровления.

Основным способом лечения пневмонии является антибиотикотерапия.

Следует отметить, что для адекватного эмпирического выбора начальной антибиотикотерапии помимо эпидемиологической характеристики необходим детальный анализ индивидуальных данных ребенка (возраст, фоновые заболевания, сопутствующие заболевания) и проводимые профилактические мероприятия против *H.influenzae b* и Также необходим тип *S.pneumoniae*.

У непривитых детей второй курс противомикробной терапии проводили макролидом. В привитой группе макролиды в качестве стартового лечения применялись нечасто, за исключением 1 (1,6%) ребенка с аллергическими заболеваниями. Азитромицин – препарат выбора. При анализе антибактериальной терапии, проводимой в стационарных условиях, можно отметить достаточную эффективность цефалоспоринов второго и третьего поколения, а также комбинированной терапии цефалоспоринов третьего поколения с макролидами при лечении внебольничных пневмоний у детей.

Поэтому мы рекомендуем использовать полусинтетические пенициллины и защищенные пенициллины в условиях стационара у детей, полностью вакцинированных конъюгированной вакциной против *H.influenzae* типа *b* и *S.pneumoniae*. Альтернативными препаратами являются

цефалоспорины III – IV поколения. В то же время госпитализированным детям со значительной устойчивостью инвазивных штаммов пневмококка к пенициллину, не прошедшим полную вакцинацию, предлагается начальная эмпирическая терапия парентеральными цефалоспоридами третьего поколения. При подозрении на этиологическое значение *M.pneumoniae* и *Chl.pneumoniae* (*chlamydia pneumoniae*) детям в качестве эмпирической комбинированной терапии следует назначать макролиды.

Если ребенок находится в отделении интенсивной терапии, в качестве препаратов первого ряда рекомендуются цефтриаксон, цефтриаксон/сульбактам.

Таким образом, при назначении эмпирической антибиотикотерапии СТП очень важно заранее знать, какой антибиотик будет иметь наибольший потенциал для лечения ребенка, наименьший потенциал формирования резистентных штаммов, наименьшее количество побочных эффектов и экономическую стоимость. Отсутствие эффекта в течение 24-48 часов является показанием к замене препарата на макролид или добавлению к лечению макролида.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее частой клинико-морфологической формой пневмонии является очаговая (58,1%) и сегментарная (28,2%) бронхопневмония, значительно меньшее количество детей переносит очагово-сливные поражения легких (9,4%). Очагово-сливная пневмония в 12 раз чаще отмечается у невакцинированных против пневмококка детей. Клинически эти формы пневмонии характеризуются среднетяжелым и тяжелым течением, поражением преимущественно нижних долей и правосторонней локализацией. Невакцинированный контингент детей имеют более тяжелое течение и более длительный срок выздоровления.

2. Вакцинация 10 валентной пневмококковыми вакцинами хотя и защищает большую часть привитых детей, но в случае инвазивного заболевания у части из них снижается уровень специфических АТ к капсульным полисахаридам Pn 1, 3, 5, 6A, 13, 15B, 18, входящим в состав вакцин.

3. При назначении антибактериальной терапии при ВП у детей необходимо принимать во внимание статус вакцинации против пневмококка. Учитывая, что невакцинированные дети имеют более тяжелое течение пневмонии, необходимо начинать стартовую антибактериальную терапию с резервного ряда антибиотиков (ЦФ 2-3 поколения).

4. При анализе антибактериальной терапии, проведенной в условиях стационара, можно отметить достаточную эффективность цефалоспоринов II-III поколений, а также комбинированной терапии цефалоспоринов III поколения с макролидами в лечении внебольничной пневмонии у невакцинированных против пневмококка детей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У детей с ВП, полностью вакцинированных конъюгированной вакциной против *S.pneumoniae* в стационарных условиях рекомендуется

применять полусинтетические пенициллины и защищенные пенициллины. Альтернативными препаратами являются цефалоспорины III-IV поколения.

2. Не полностью привитым госпитализированным детям, при значительной резистентности в регионе инвазивных штаммов пневмококка к пенициллину предлагают стартовую эмпирическую терапию парентеральными цефалоспоридами III поколения. При подозрении на этиологическую значимость *M.pneumoniae* и *S.pneumoniae* (отсутствие эффекта от аминопенициллинов и бета-лактамов) эмпирическую комбинированную терапию детям следует проводить макролидом.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01 ON AWARD
TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

MADRAKHIMOV POLVON MASHARIBOVICH

**MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF COMMUNITY-
ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN VACCINED AND
UNVACCINATED WITH PNEUMOCOCCAL INFECTION IN THE
SOUTH ARAL REGION**

14.00.09 – Pediatrics

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION
DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2024

The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for B2021.2.PhD/Tib1904

Doctor of philosophy(PhD)dissertation was completed at the Tashkent Pediatric Medical Institute
The abstract of the dissertation in two languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the scientific council (www.t ma.uz) and the Information and Educational Portal “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor: **Karimdjanov Ilkhom Asomovich,**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Bobobmuratov Turdikul Akramovich**
Doctor of Medical Sciences, Professor
Shamansurova El`mira Amanullayevna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization: **Tashkent Medical Academy**

The defense of the dissertation will take place “__ __” _____2024 at _____hours at a meeting of the scientific council for awarding academic degrees dsc. 04/30. 12.2019.Tib.29.01 at the Tashkent Pediatric Medical Institute (address: 100040, Tashkent, Yunusobod district, Bogishamol street, 223. Tel/fax: (+99871) 260-36-58 , e-mail: info@tashpmi.uz).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No. _____) (address: 100040, Tashkent, Yunusobod district, Bogishamol street, 223. Tel/fax : (+99871) 260-36 -58)

The abstract of the dissertation was sent out “_____” _____ 2024 year
(Register of mailing protocol No. _____ from “_____” _____ 2024 year)

A. V. Alimov
Chairman of the Scientific Council for the award
of the Academic Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

T.A.Nabiev
Scientific Secretary of the Scientific Council for
Awarding Academic Degrees, Doctor of
Medical Sciences

D.I. Akhmedova
Chairman of the scientific seminar of the
Scientific Council for the award of academic
degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD))

Relevance and relevance of the dissertation topic.

Community-acquired pneumonia (CAP) is one of the most common infectious diseases in the world. The incidence of only invasive forms of pneumococcal infection annually varies from 10 to 23 cases per 100 thousand population, and 1.6 million people die from this nosology per year, most of them among children in the first five years of life. In the USA, 8.4-10 billion dollars are spent annually on the treatment of community-acquired pneumonia. The main etiological agent of pneumonia in young children is pneumococcus. About 20 million cases of pneumococcal pneumonia are registered annually in the world, the course of which is characterized by a high risk of developing sepsis and bacteremia. Pneumococcal pneumonia is the cause of annual hospitalization in 17–44% of children and 13–34% of adults [91,92], hospital mortality varies from 1 to 44%. An important problem associated with pneumococcal infections is the increasing resistance of pathogens isolated from patients with invasive infections to antibiotics. The resistance of pneumococci to antimicrobial drugs has not yet exceeded 10%, but in closed children's institutions this figure is 3-5 times higher. The most effective and cost-effective measure for the prevention of pneumococcal infection is vaccination. In 2007, WHO recommended the inclusion of pneumococcal conjugate vaccines (PCV) in national immunization programs.

Over the years of independence, the level of medical care provided to the population has qualitatively improved in our country, targeted large-scale measures have been taken to effectively treat diseases, modern technologies have been introduced, which have made it possible to obtain tangible positive results. Currently, according to the Action Strategy for five priority areas of development of the Republic of Uzbekistan in 2017-2021, further improvement of the provision of medical care to the population of the country, including for pneumonia, is planned through the introduction of mass vaccination against pneumococcal infection.

This dissertation research to a certain extent serves to solve the problems provided for in No. UP-4947 dated February 7, 2017 “On the strategy of action for the further development of the Republic of Uzbekistan for 2017-2021”, No. UP-5590 dated December 7, 2018 “On comprehensive measures on radical improvement of the healthcare system of the Republic of Uzbekistan”, No. PP-3071 dated June 20, 2017 “On measures for the further development of the provision of specialized medical care to the population of the Republic of Uzbekistan for 2017-2021”, as well as in other regulatory documents adopted in this sphere.

Compliance of the research with the main priority directions of development of science and technology of the republic. This study was carried out in accordance with the priority direction of development of science and technology of the republic, section VI “Medicine and pharmacology”.

The degree of knowledge of the problem. Back in 2009, WHO and UNICEF specialists declared pneumonia to be the leading cause of death in

children under five years of age and declared the “Global Action Plan for the Prevention and Control of Pneumonia (GAVI),” which considered managing the most common diseases as the main effective method of reducing child mortality. pathogens of pneumonia. In 2012, according to WHO, there were 6.6 million deaths worldwide among children under five years of age, with pneumonia remaining the leading cause of death (17%). Population studies conducted in Finland and the USA showed that pneumococci occupy more than 80% of the etiological structure of pneumonia in children from 0 to 5 years of age, and about 50% in older age. V.K. Tatochenko provides data on 125 thousand cases of pneumococcal pneumonia in Russia per year in children from 0 to 15 years (incidence 4.9 per 1000) and 85 thousand in children from 0 to 5 years (incidence 10.6 per 1000). With pneumococcal pneumonia in young children, destruction and empyema of the lungs develop more often than with all other forms of pneumonia, increasing the risk of an unfavorable outcome. In recent years, a large number of works have been published on pneumococcal infection and the significance of this problem for the health care of Uzbekistan. In Uzbekistan, about 20 thousand children suffer from similar forms every year, half of them are under the age of 5 years. It has been established that susceptibility to pneumococcal disease depends on age, which is due to the body’s ability to produce specific antibodies to a specific strain of pneumococcus - serotype specificity. Many years of experience in the use of pneumococcal vaccines for children have demonstrated their safety in the world. The high effectiveness of vaccination against pneumococcal infection in children and adults, demonstrated in various countries of the world, allows us to consider immunization as one of the main components in the strategy to reduce the incidence of pneumonia.

The ongoing mass planned routine vaccination against pneumococcal infection of young children requires an assessment of the effectiveness of immunoprophylaxis, as well as the need to ensure timely vaccination and compliance with the immunization regimen, which largely determines its effectiveness.

Despite 7 years of experience in implementing planned routine vaccine prevention of pneumococcal infection among young children in the Republic of Uzbekistan, in-depth assessment of the effectiveness against community-acquired pneumonia, as the most widespread clinical nosological form of pneumococcal infection, analysis of modern approaches to the treatment of community-acquired pneumonia in vaccinated and not vaccinated against pneumococcal infection, especially in the Southern Aral Sea region, was not carried out, which determined the setting of the goals and objectives of this work.

The connection between the topic of the dissertation and the research work of the higher educational institution where the dissertation was completed. The dissertation work was carried out in accordance with the research plan of the Tashkent Medical Academy No. 01.1800231 on the topic: “Improving methods of early diagnosis and treatment of bronchopulmonary and allergic diseases in children, taking into account clinical and genetic characteristics” (2018-2022)

The purpose of the study was to improve modern approaches to the treatment of community-acquired pneumonia in children vaccinated and unvaccinated against pneumococcal infection.

Research objectives :

5.To study the features of the course of CAP in children vaccinated and unvaccinated against pneumococcal infection.

6.To evaluate the immunological response against pneumococcal disease in vaccinated and unvaccinated children.

7.To evaluate the effectiveness of antibacterial therapy in children vaccinated and unvaccinated against pneumococcal infection.

8.To develop recommendations for improving antibacterial therapy for CAP in children depending on vaccination status.

The subjects of the study were 117 children with CAP, of which 53 children did not receive vaccination against pneumococcal infection and 64 children were vaccinated against pneumococcus. The age of the children examined varied from 1 month to 15 years.

The subject of the study was venous blood and blood serum for immunological studies.

Research methods. The work used general clinical, immunological, instrumental and statistical research methods.

The scientific novelty of the study is as follows:

The clinical features of the course of CAP in vaccinated and unvaccinated children have been established; the severity of pneumonia directly depends on the child's vaccination status;

It has been proven that vaccination with commercial pneumococcal vaccines, although it protects the majority of vaccinated children, in the case of an invasive disease, some of them have a decrease in the level of specific antibodies to many CPS included in the vaccines;

Children unvaccinated against pneumococcus have a severe course of the disease, which requires the prescription of reserve antibiotics.

The practical results of the study are as follows:

assessment of the child's vaccination status against pneumococcal infection contributed to improved diagnosis and treatment in the early stages of the development of this pathology.

the relatively low level of antibodies in children with CAP compared to the control group of children without pneumonia proved that with CAP there is a suppression of the specific immune status;

Children unvaccinated against pneumococcus have a more severe course of CAP, which required the prescription of reserve antibiotics for their treatment.

The reliability of the research results is confirmed by the use of modern methods and approaches in the work, compatibility theoretical data with the results obtained, methodological the accuracy of the research, a sufficient number of patients, based on clinical, laboratory and statistical research methods, comparison of research results with international and domestic studies, approval of the results and conclusions by authorized bodies.

Scientific and practical significance of the research results.

The scientific significance of the study results lies in the fact that the clinical features of the course of CAP in vaccinated and unvaccinated children have been established; although pneumococcal vaccines protect the majority of vaccinated children, in the case of an invasive disease, some of them have a decrease in the level of specific antibodies to many CPS that are part of vaccines; approaches to their antibacterial therapy have been improved. The severity of CAP directly depends on the child's immune status.

The practical significance of the study results lies in the fact that assessing the vaccination status of a child against pneumococcal infection helps to improve diagnosis and treatment in the early stages of the development of this pathology. It has been established that children unvaccinated against pneumococcus have a more severe course of CAP, which requires the prescription of reserve antibiotics for their treatment.

Implementation of research results. According to the conclusion expert commission Tashkent Medical Academy of Urgen Branch dated "30" April 2024 No. 199 (a letter from the Tashkent Medical Academy dated "___" _____ 2024 No. ___ was sent to the Ministry of Health on the introduction of scientific innovations for other healthcare institutions).

The first scientific novelty: it has been proven that the severity of CAP in children is determined by the child's vaccination status. Unvaccinated children have a more severe course compared to vaccinated children.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: the proposed criteria for the severity of CAP in children make it possible to determine the risk group of children at the preclinical stage, which will help prevent the development of complications.

The economic efficiency of scientific novelty is as follows: the duration of treatment for children with uncomplicated CAP is economically beneficial, because costs per 1 patient in the clinic amount to 1,127,000 soums (daily costs per 1 patient in the clinic average 161,000 soums per day), and for complicated cases - from 1,610,000 soums in somatic and 8,000,000 soums in intensive care units. Economic efficiency amounted to 483,000-6,873,000 soums per patient.

Conclusion: the introduction of severity criteria in children with CAP made it possible to identify a risk group at the preclinical stage and save budget funds in the amount of 483,000 to 6,873,000 soums per 1 sick child.

second scientific novelty: vaccination with commercial pneumococcal vaccines protects the majority of vaccinated children, but in the case of an invasive disease, their level of specific antibodies to many CPS included in the vaccines decreases;

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: determining the serotype spectrum of pneumococcus, as well as studying the immune response to the pneumococcal vaccine improves the diagnosis of CAP, which contributes to the effectiveness of treatment of children with CAP.

The economic efficiency of scientific novelty is as follows: the study of the immune response to various vaccines and the identification of the most pathogenic

strains contributed to the introduction of vaccines effective against pneumococcus, which reduces the incidence of CAP, as well as the severity of CAP.

Conclusion: identification of the most pathogenic strains contributed to the introduction of vaccines effective against pneumococcus, which reduces the incidence of CAP, as well as the severity of CAP.

third scientific novelty: children unvaccinated against pneumococcus have a more severe course of CAP, which required the prescription of reserve antibiotics for their treatment.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: vaccination against pneumococcus promotes the uncomplicated course of CAP and, accordingly, the use of first-line antibiotics.

Cost-effectiveness of scientific novelty: CAP in vaccinated children has an uncomplicated course, which requires lower costs for hospitalization and treatment of patients.

Conclusion: vaccination against pneumococcus promotes an uncomplicated course of CAP and, accordingly, the use of first-line antibiotics, which requires lower costs for hospitalization and treatment of patients.

Approbation of research results . The results of this study were presented and reported at 2 international and 1 Republican scientific and practical conference.

Publication of research results. A total of 7 scientific works have been published on the topic of the dissertation, of which 5 are journal articles in scientific publishing houses recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of dissertations for the degree of Doctor of Philosophy (PhD), including 3 in republican and 2 articles in foreign magazines.

Structure and scope of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, conclusions, practical recommendations and a list of references. The main text of the dissertation is presented on 93 pages of computer text.

CONCLUSION

Pneumonia is one of the most severe diseases in children, causing high mortality and morbidity. Pneumococci are the leading cause of community-acquired pneumonia. Premature babies are at high risk of pneumococcal infection. Newborn babies receive antibodies to many types of pneumococcus from their mothers. But with a decrease in antibody levels, pneumococcal infection increases significantly from the 2nd half of a child's life. Antibodies to *S. pneumoniae* remain low until 3 years of age and reach adult levels only at school age. As maternal antibody levels decline, infants aged 3 to 24 months are more susceptible to invasive infections caused by encapsulated bacteria, so immunization of this age group against pneumococcal disease is a priority.

An effective way to prevent these diseases is vaccination. Many clinical studies conducted in different countries have proven the effectiveness and safety of pneumococcal vaccines.

In order to improve modern approaches to the treatment of community-acquired pneumonia in vaccinated and unvaccinated children against pneumococcal infection, 117 children were examined. In the period from 2021 to 2023, 92 children diagnosed with STP were observed in the intensive care unit (resuscitation), pulmonology and children's departments of the Children's Multidisciplinary Medical Center of the Khorezm region. The medical histories of another 25 children with STP who are being treated at the clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute were also analyzed. The diagnosis of pneumonia was established according to the diagnostic criteria for acute pneumonia given in the Classification of Clinical Forms of Bronchopulmonary Diseases in Children (1995).

The mean age of hospitalized patients aged 1 month to 15 years was 4.2 ± 2.3 years in the unvaccinated group and 2.3 ± 1.2 years in the vaccinated group.

The assessment of the humoral immune response against pneumococci was carried out by examining the blood of children vaccinated with Prevenar-13 or the 10-valent vaccine 3 times (2+1) for the presence of specific IgG antibodies to this type. The study was conducted in children (26 children) hospitalized with a diagnosis of community-acquired pneumonia, of which 11 children received the Prevenar-13 vaccine and 15 children received the 10-valent Pneumosil vaccine (10BB). As a control group, the blood serum of 12 children without pneumonia who were admitted to other departments of the hospital with other diagnoses (who had undergone various surgical operations (calculous cholecystitis), dislocation of the arm joint, nasal injuries, etc.) was studied.

In modern conditions, it is very important to study the features of the clinical course of pneumonia depending on vaccination status, as well as to develop rational pharmacotherapy regimens.

A study of the clinical and laboratory features of STP showed that background diseases aggravate the course of underlying diseases in children. It has been established that patients with STP often have iron deficiency anemia, protein-energy deficiency, rickets, and in older children - parasitic diseases.

The study made it possible to obtain new information about the clinical course of pneumonia outside the hospital in children vaccinated and unvaccinated against pneumococcal infection - the most common clinical and morphological form of pneumonia is focal and segmental bronchopneumonia, as well as focal mixed type. lungs is observed in a significantly smaller number of children. Clinically, these forms of pneumonia are characterized by moderate and severe manifestations with predominant damage to the lower lobes and right-sided localization. The contingent of unvaccinated children has a more severe course of the disease and a longer recovery period.

The main treatment for pneumonia is antibiotic therapy.

It should be noted that for an adequate empirical choice of initial antibiotic therapy, in addition to epidemiological characteristics, a detailed analysis of the child's individual data (age, background diseases, concomitant diseases) and preventive measures taken against *H. influenzae* b and *S. pneumoniae* type are also required.

In unvaccinated children, the second course of antimicrobial therapy was carried out with a macrolide. In the vaccinated group, macrolides were used infrequently as initial treatment, with the exception of 1 (1.6%) child with allergic diseases. Azithromycin is the drug of choice. When analyzing antibacterial therapy carried out in a hospital setting, one can note the sufficient effectiveness of second and third generation cephalosporins, as well as combination therapy of third generation cephalosporins with macrolides in the treatment of community-acquired pneumonia in children.

We therefore recommend the use of semisynthetic penicillins and protected penicillins in hospital settings in children fully vaccinated with the H. influenzae type b and S. pneumoniae conjugate vaccine. Alternative drugs are third-fourth generation cephalosporins. However, hospitalized children with significant resistance to penicillin from invasive pneumococcal strains who have not been fully vaccinated are offered initial empiric therapy with third-generation parenteral cephalosporins. If the etiological significance of *M.pneumoniae* and *Chl.pneumoniae* (*chlamydia pneumoniae*) is suspected, macrolides should be prescribed to children as empirical combination therapy.

If the child is in the intensive care unit, ceftriaxone, ceftriaxone/sulbactam are recommended as first-line drugs.

Thus, when prescribing empirical antibiotic therapy for STP, it is very important to know in advance which antibiotic will have the greatest potential for treating the child, the least potential for the formation of resistant strains, the fewest side effects and economic cost. Lack of effect within 24-48 hours is an indication for replacing the drug with a macrolide or adding a macrolide to treatment.

CONCLUSIONS

1. The most common clinical and morphological form of pneumonia is focal (58.1%) and segmental (28.2%) bronchopneumonia; a significantly smaller number of children suffer focal confluent lung lesions (9.4%). Focal confluent pneumonia is 12 times more common in children unvaccinated against pneumococcus. Clinically, these forms of pneumonia are characterized by a moderate to severe course, affecting predominantly the lower lobes and right-sided localization. The unvaccinated contingent of children have a more severe course and a longer recovery period.
2. Vaccination with 10-valent pneumococcal vaccines, although it protects the majority of vaccinated children, in the case of an invasive disease, some of them have a decrease in the level of specific antibodies to capsular polysaccharides Pn 1, 3, 5, 6A, 13, 15B, 18, which are part of the vaccines .
3. When prescribing antibacterial therapy for CAP in children, it is necessary to take into account the vaccination status against pneumococcus. Considering that unvaccinated children have a more severe course of pneumonia, it is necessary to begin initial antibacterial therapy with a reserve series of antibiotics (2-3 generation cyclic antibiotics).

4. When analyzing antibacterial therapy carried out in a hospital setting, one can note the sufficient effectiveness of cephalosporins of the second and third generations, as well as combination therapy of third generation cephalosporins with macrolides in the treatment of community-acquired pneumonia in children unvaccinated against pneumococcus.

PRACTICAL RECOMMENDATIONS

1. In children with CAP fully vaccinated with a conjugate vaccine against *S.pneumoniae* in hospital settings, it is recommended to use semisynthetic penicillins and protected penicillins. Alternative drugs are III-IV generation cephalosporins.

2. Incompletely vaccinated hospitalized children, with significant resistance in the region of invasive strains of pneumococcus to penicillin, are offered initial empirical therapy with third-generation parenteral cephalosporins. If the etiological significance of *M.pneumoniae* and *C.pneumoniae* is suspected (lack of effect from aminopenicillins and beta-lactam antibiotics), empirical combination therapy for children should be given with a macrolide.

E`LON QILINGAN ISHLAR RO`YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I bo`lim (I часть; part I)

1. Madraximov P.M., KarimdjanoV I.A., Shomansurova E.A., Pnevkokk infeksiyasiga qarshi emlangan va emlanmagan erta yoshli bolalarda pnevmoniya kasalligini davolashga zamonaviy yondashuvlar.//Pediatriya jurnali 1/2023y. 333-343 betlar//(14.00.00.-№16)
2. Мадрахимов П.М., Каримджанов И.А., Болаларда шифохонадан ташқари пневмониянинг диагностикаси ва даволаш (адабиёт шарҳи) //Биомедицина ва амалиёт журнали.// №3 2022й. 279-285-стр. (14.00.00.- №24)
3. Мадрахимов П.М, Латипова Ш.А., Характеристика иммунологических сдвигов при внебольничной пневмонии у часто болеющих детей. //«Молодой учёный» №5(243)/2019г. г.Казан.// (14.00.00.- №84)
4. И.А.Каримджанов, Е.А.Шамансурова, М.П.Костинов, П.М.Мадрахимов Специфический иммунный ответ на вакцинацию различными видами пневмококковых вакцин у детей. //Евразийский Вестник Педиатрии// 2(17) 2023 54-60 стр. (14.00.00.- ОАК 31.10.2019г. 270/8. №2 приказ.)
5. П.М.Мадрахимов И.А.Каримджанов, Е.А.Шамансурова, М.П.Костинов, Оценка иммунологической эффективности пневмококковых вакцин у детей в Узбекистане. //Медицинские новости// 10(349)2023 44-47 (14.00.00- №82)

II bo`lim (II часть; part II)

1. Мадрахимов П.М., Абдусагатов Ш.Ш. Особенности клинической характеристики пневмококковой пневмонии у привитых детей раннего возраста.// Здоровый дети-будущее стране. Т.7 №1/2018г. г. Санкт-Петербург.//
2. Мадрахимов П.М., Киличева Т.А., Влияние естественное вскармливания на снижение показателей заболеваемости.//“Тиббиётнинг олий укув юртларида илмий инновацион гоьлар, муаммо ва истикболлари. //Галабалар, ёш олимларнинг XXV илмий-назарий анжумани материаллари 2019 йил 7 ноябр//
3. Мадрахимов П.М., Каримджанов И.А. Особенности клинического течения внебольничной пневмонии у детей получавших вакцинацию вакциной превенар 13. //Актуальные проблемы фармакологии и фармакотерапии// г.Урганч. 2021 йил 17 ноябрь 243-стр
4. KarimdjanoV I.A., Israilova N.A., Madraximov P.M., Gaziyeva A.S., Togayev M.Q. Bolalarda o`tkir pnevmoniyani asoratlarini bashoratlash. //16.03.2023 y № DGU 23375